



Radyoterapi Sonrası Nadir ve Geç Görülen Bir Komplikasyon Olan Alt Motor Nöron Sendromu

A Rarely Seen Late Complication, Radiation-Induced Lower Motor Neuron Syndrome

Sibel SÜZEN ÖZBAYRAK¹, Mustafa ÖZBAYRAK², Kenan AKGÜN¹

¹Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Arnavutköy Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Kanser olgularının sayısında gün geçtikçe dramatik bir artış olmaktadır. Radyoterapi alanındaki ilerlemeler hastaların yaşam beklentisini arttırmakla birlikte geç dönemde sinir sistemini de tutan birçok komplikasyona yol açmaktadır. Bu olgu sunumunda çok nadir görülen radyoterapiye bağlı Alt Motor Nöron Sendromu (AMNS) tanısı almış bir olgu tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Alt motor nöron sendromu, komplikasyon, radyoterapi

Abstract

There is a dramatic increase in the number of cancer patients nowadays. Improvement of treatment results in the field of radiotherapy provided an increase in life expectancy of cancer patients, but on the other hand, a lot of late complications, including the nervous system, have started to be encountered. In this case report, a patient with rarely seen radiation-induced lower motor neuron syndrome (LMNS) will be discussed.

Key Words: Lower motor neuron syndrome, complication, radiotherapy

Giriş

Kanserlerin tedavisi sırasında spinal kord, kauda equina ve pleksusların, radyasyona maruz kalmasıyla çeşitli nörolojik sendromlar görülmektedir. Bunlar; radyoterapiden birkaç ay sonra görülen ve birçok olguda kendiliğinden düzelen hafif geçici myelopati, spinal kordun enfarktına bağlı saatler ile günler içerisinde gelişen akut myelopati, radyoterapiden aylar sonra görülen sensorimotor ve otonom bulgular gösteren kronik progresif myelopati, sensorimotor pleksopati ve nadir görülen alt motor nöron sendromundan (AMNS) oluşmaktadır (1). Radyoterapi, sinir sisteminde geç görülen komplikasyonlara yol açabilir. Radyasyon pleksiti en bilinenidir, AMNS ise çok nadir görülmektedir (1-3). 1948'te ilk defa Greenfield ve ark. (4) tarafından tanımlanmıştır. Literatürde 1996 yılına kadar 30 olgu bildirilmiş, 2004

yılında ise 47 olguluk bir metaanaliz yayınlanmıştır (1,3). Bu çalışmada, alt ekstremiteleri tutan diğer patolojilerle karıştığı için tanısı geç konulan radyoterapiye bağlı alt ekstremitelerde kuvvetsizlikle giden, duyuşal ve sfinkter tutulumunun olmadığı AMNS'li bir olgu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

M.E, 35 yaşında kadın olgu; bir yıldır devam eden bacaklarda kuvvetsizlik, seyirme, yürüme güçlüğü ve denge problemi yakınımasıyla kliniğimize başvurdu. Çok belirgin trendelenburg yürüyüşü olan, destekli olarak çömelip kalkabilen olgu, parmak ucu ve topuk yürüyüşlerini yapamıyordu. Kalça fleksörleri ve diz ekstansörleri 5/5 kas kuvvetinde, kalça abdükörleri, kalça ekstansörleri, diz fleksörleri, ayak bileği fleksör ve ekstansörleri ise 3/5 civarındaydı. Önceden başvurduğu hekimlerde belirli bir tanı

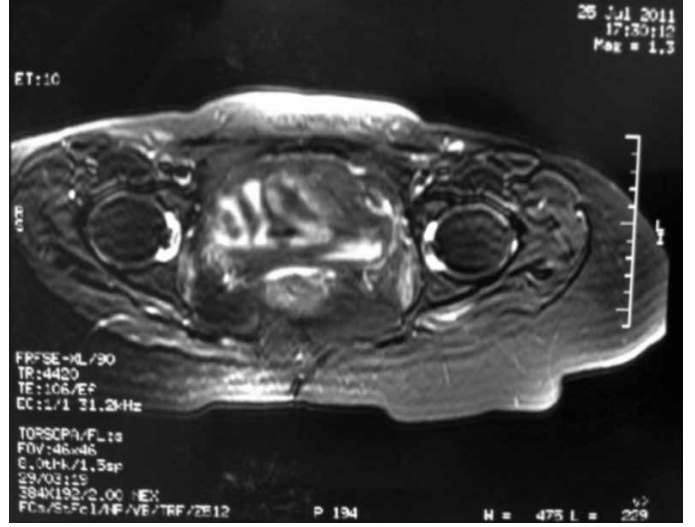
konulamayan olgunun hikayesinde 10 sene önce serviks kanseri nedeniyle histerektomi sonrası post-op kemoterapi ve radyoterapi aldığı öğrenilince ilk planda radyasyon pleksiti düşünüldü. Ancak pelvik manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG), lumbosakral kemiklerde muhtemel radyoterapiye bağlı yağlanma ile uyumlu T1 ve T2 sekanslarda difüz sinyal artışı ve bilateral obturator internus kaslarında hafif sinyal artışları görülürken pleksus normal olarak izlendi (Resim 1). Elektrofizyolojik incelemesinde, bilateral alt ekstremitelerde duysal yanıtları normal sınırlarda bulundu. İğne elektromiyografi (EMG)'sinde sağda L4-S2, solda ise L3-S2 inervasyonlu kaslarda (S1 segment inervasyonlu aktif spontan denervasyon potansiyellerinin ve ayrıca sol S1'de myokimik potansiyellerin de eşlik ettiği) kronik dönem nörojen tutulum bulguları saptandı. Duysal yanıtların normal olarak alınabilmesinden dolayı pleksus tutulumundan ziyade belirtilen seviyelerde ön kök/ön boynuz etkilenimi düşünüldü. Ön boynuz/ön kök tutulumu yapabilecek kanser metastazını dışlamak için istenen lomber ve dorsal MRG (Resim 2) ile tüm vücut kemik sintigrafisinin normal sınırlarda saptanması üzerine, radyoterapi sonrası görülen AMNS tanısıyla özellikle alt ekstremitelerde kuvvetlendirme ve yürüyüş ağırlıklı rehabilitasyon programına başlandı. İki ay sonra olgu daha dengeli ve güvenli bir yürüyüş kazandığını ifade etmesine rağmen, klinik bulgularda belirgin bir değişiklik olmadı. Ev programı ile izlenmeye başlanan olgunun bir yıl sonraki değerlendirmesinde de bu klinik düzey devam etmekteydi.

Tartışma

Radyoterapiye bağlı spinal kord ve yakın nöral yapıların hasarı, geçici myelopati yapabilir veya kronik progresif bir sendroma yol açabilir. Geçici myelopatide semptomlar tedavi sonrası 4 ay içerisinde oluşup, 2-9 ay içerisinde spontan olarak kaybolmaktadır. Kronik progresif sendrom ise klasik myelopati, pleksopati ve nadir görülen radyoterapiye bağlı AMNS'yi kapsamaktadır (1-3).

Radyoterapiye bağlı AMNS'nin kliniğinde amyotrofi, bilateral alt ekstremitelerin flask parezisi ve arefleksi görülürken, duyu tutulumu ve sfinkter anormalliyi görülmemektedir (5). Ancak kramp ve fasikülasyon eşlik edebilir (6). Olgumuzda her iki alt ekstremitelerde kuvvetsizlik, seğirme, yürümede ve ayakta durmada denge-sizlik, yürüme güçlüğü yakınması mevcuttu. Olgumuzda olduğu gibi sıklıkla her iki alt ekstremitelerde tutulumu görülürken, literatürde bir alt ekstremitenin tutulduğu monomelik amyotrofi şeklinde seyreden ya da bir alt ekstremitelerde tutulumu şeklinde başlayıp yıllar sonra bilateral tutulumun görüldüğü olgular da bildirilmektedir (6,7). Üst ekstremitelerde tutulumu ise nadir görülmektedir. Kırk yedi olgunun incelendiği bir metaanalizde, 46 olguda alt ekstremitelerde tutulumu görülürken sadece 1 olguda üst ekstremitelerde tutulumu görülmüştür (3). Literatürde, üst ekstremitelerin tutulduğu ilk olgu larinks kanseri nedeniyle servikal bölgeye radyoterapi almış 67 yaşında bir erkek hastadır. Olgunun radyoterapiden 4 sene sonra bilateral üst ekstremitelerde C5-7 kök inervasyonlu kaslarda kuvvetsizliği olup, herhangi bir duyu tutulumu saptanmamıştır (8). Literatürde, tetraparezi şeklinde klinik veren olgular da bildirilmiştir (6).

Olgumuzun aksine radyoterapiye bağlı AMNS genelde erkeklerde görülmektedir (E/K: 7,8:1). Hastalar genelde genç yaş grubunda (13-40 yaş) yer almaktadır (3). Radyoterapi sonrası



Resim 1. Yağ baskılı MRG kesitlerde bilateral obturator internus kaslarında sinyal artışı



Resim 2. T1 ve T2 ağırlıklı sagittal MRG kesitlerinde lomber vertebra korpuslarında görülen radyoterapiye bağlı hiperintens yağlı değişiklikler

nörolojik bulguların ortaya çıkma süresi ortalama 3 ay ile 13 yıl arasında değişmektedir (6). Testis tümörü sonrası radyoterapi almış bir olguda 23 yıl sonra AMNS geliştiği bildirilmiştir (9). Bizim olgumuz ise, 10 sene öncesinde serviks kanseri tanısıyla total histerektomi ve postoperatif kemoterapi ile radyoterapi almıştı. Alt motor nöron sendromu, en sık testis tümörlerinde vertebralardan metastatik tutulumunu engellemek amacıyla alt torasik ve üst lomber vertebralara uygulanan radyoterapi sonrasında oluşmaktadır. Ancak, testis tümörlerinin dışındaki olgularda ve çeşitli ışın-lama alanlarından sonra da görülebilmektedir (1). Olgumuz serviks kanseri tanısıyla radyoterapiyi lumbosakral bölgeye almıştı. Radyolojik görüntülerde radyoterapiye bağlı oluşmuş olan yağlı değişiklikler, tedavi alınan bölgenin lumbosakral bölge olduğunu desteklemektedir.

Literatüre göre, radyoterapiye bağlı AMNS gelişimi açısından aşırı radyasyon dozu risk faktörü olarak görülmemektedir.

Total doz, fraksiyon büyüklüğü ve biyolojik olarak etkin doz tüm olgularda güvenli radyasyon aralığında olup, oranları düşüktür. Kemoterapi ve cerrahi operasyon gibi diğer risk faktörleri ise olgularda nadiren bildirilmiştir (3). Olgumuza verilen radyoterapinin total dozu, fraksiyon büyüklüğü ve biyolojik olarak etkin doza ait kayıtlı herhangi bir bilgi ve belgeye rastlanmadı. Ancak radyoterapi ile birlikte kemoterapi aldığı öğrenildi.

Radyoterapiye bağlı görülen AMNS'nin konus medullariste bulunan motor nöron hücre kaybından mı, yoksa kauda equinada bulunan motor fibrillerinin hasarından mı kaynaklandığı tam olarak bilinmemektedir. Bowen ve ark. (1) 6 olguluk serisinde bir olguya otopsi yapılmış; konus medullaris ve kauda equinanın nöropatolojik incelemesinde spinal kordda herhangi bir patolojiye rastlanmamıştır. Kauda equina sinir köklerinde ise düzensiz kalınlaşma, fokal hemorajik renk değişikliği ve akson kaybına eşlik eden fibrozis saptanmıştır. Bu köklerde, damar duvarlarının kalınlaşp hiyalinize olduğu anormal dilate vasküler yapılar dikkat çekmiştir. Nöral hasarın, sinir aksonlarına yakın yerleşimli bu dilate vasküler yapıların mekanik kompresyonuna bağlı olduğunu öne sürmüşlerdir.

Ayırıcı tanıda medulla spinalisin tümör infiltrasyonu, amyotrofik lateral skleroz ve motor polinöropati önem kazanmaktadır. Manyetik rezonans görüntülemenin normal olması medulla spinalisin tümör infiltrasyonunu dışlarken, klinik ve elektrofizyolojik inceleme tanıyı amyotrofik lateral skleroz ve polinöropatiden uzaklaştırmaktadır (5). Olgumuzun elektrofizyolojik incelemesinde bilateral alt ekstremitelerde duysal yanıtları normal sınırlarda bulundu. İğne EMG' sinde sağda L4-S2, solda ise L3-S2 inervasyonlu kaslarda (S1 segment inervasyonlu aktif spontan denervasyon potansiyellerinin ve ayrıca sol S1'de myokimik potansiyellerin de eşlik ettiği) kronik dönem nörojen tutulum bulguları saptandı.

Beyin omurilik sıvısından alınan örneklerde genelde hafif artmış protein bulunur, transuda özelliğindedir, bu da kan beyin bariyerinin bozukluğuna işaret eder ve nonspesifiktir (5). Görüntüleme yöntemlerinin diğer tanıları dışlaması, klinik ve elektrofizyolojik bulguların tanıyı desteklemesi nedeniyle olgumuza lomber ponsiyon yapılmasına gerek görülmemiştir.

Etkin kabul görmüş bir tedavisi olmamakla birlikte çalışmalarda öngörülen tedavi seçenekleri klasik myelopati ile aynıdır. Steroidler, tedavi sonrası akut dönemde inflamasyon üzerine etkinken yerleşmiş hasar üzerine etkisi bulunmamaktadır (10,11). D-penisilamin'in herhangi bir etkisi bulunmamıştır (10). Kontrollü olmayan bir çalışmada hiperbarik oksijen tedavisinin etkinliği değerlendirilmiş, ancak herhangi bir etki gösterilememiştir (12). Radyoterapiye bağlı sinir sistemi hasarı olan olgularda heparin ve varfarin (13), ayrıca kortikosteroid ve varfarin (14,15) ile tedavi edilen olgularda nörolojik bulguların dramatik olarak düzeldiği bildirilmiştir. Ancak radyoterapiye bağlı AMNS'nin tedavisinde çeşitli ilaç tedavileri araştırılmakla birlikte, henüz etkinliği kanıtlanmış ve tedavi protokolüne girmiş medikal tedavi bulunmamaktadır (5). Uygun bir rehabilitasyon programı şu an için tek seçenek tedavi yöntemidir.

Klasik progresif myelopatiye göre prognozu daha iyidir. Amyotrofi ve alt ekstremitelerde görülen kas kuvvetsizliği birkaç ay veya yıl içerisinde ilerleyip stabilize olur. Semptomlar, klinik ve elektrofizyolojik olarak geri dönüşümsüzdür (5). Radyoterapiye

bağlı AMNS gelişen 3 olguluk bir seride, semptomların progresse olup 2 ile 4 yıl arasında stabilize hale geldiği bildirilmiştir (16). Olgumuzda yakınmaların 1 yıllık süre sonunda stabilize olduğu, aktif bir rehabilitasyon programı uygulanıp bir yıl sonraki değerlendirmesinde de bu klinik düzeyin devam ettiği görüldü. Subakut başlayıp stabilize olan paraparezi şeklinde seyreden formun aksine, monomelik amyotrofi şeklinde kliniği olan olgularda ise prognozu tahmin etmek güçtür. Spontan iyileşme olabileceği gibi gittikçe kötüleşen olgular da bildirilmiştir (6).

Sonuç

Radyoterapi özgeçmiş olan olgularda sinir sisteminde yıllar sonra ortaya çıkabilecek radyoterapiye bağlı geç komplikasyonlar her zaman akılda tutulmalıdır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.S.Ö., K.A.; Tasarım - S.S.Ö., K.A.; Denetleme - K.A.; Kaynaklar - S.S.Ö., M.Ö.; Malzemeler - S.S.Ö., M.Ö.; Veri toplanması ve/veya işleme - S.S.Ö., M.Ö., K.A.; Analiz ve/veya yorum - S.S.Ö., M.Ö., K.A.; Literatür taraması - S.S.Ö., M.Ö., K.A.; Yazıyı yazan - S.S.Ö., M.Ö., K.A.; Eleştirel İnceleme - K.A., M.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.S.Ö., K.A.; Design - S.S.Ö., K.A.; Supervision - K.A.; Funding - S.S.Ö., M.Ö.; Materials - S.S.Ö., M.Ö.; Data Collection and/or Processing - S.S.Ö., M.Ö., K.A.; Analysis and/or Interpretation - S.S.Ö., M.Ö., K.A.; Literature Review - S.S.Ö., M.Ö., K.A.; Writing - S.S.Ö., M.Ö., K.A.; Critical Review - K.A., M.Ö.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Kaynaklar

1. Bowen J, Gregory R, Squier M, Donaghy M. The post-irradiation lower motor neuron syndrome neuropathy or radiculopathy? Brain 1996;119:1429-39. [CrossRef]
2. Sadowsky CH, Sachs E Jr, Ochoa J. Postirradiation motor neuron syndrome. Arch Neurol 1976;33:786-7. [CrossRef]
3. Esik O, Vönöczky K, Lengyel Z, Sáfrány G, Trón L. Characteristics of radiogenic lower motor neurone disease, a possible link with a preceding viral infection. Spinal Cord 2004;42:99-105. [CrossRef]

4. Greenfield MM, Stark FM. Post-irradiation neuropathy. *Am J Roentgenol Radium Ther* 1948;60:617-22.
5. Tallaksen CM, Jetne V, Fosså S. Postradiation lower motor neuron syndrome--a case report and brief literature review. *Acta Oncol* 1997;36:345-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Lamy C, Mas JL, Varet B, Ziegler M, de Recondo J. Postradiation lower motor neuron syndrome presenting as monomelic amyotrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54:648-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Jackson M. Post radiation monomelic amyotrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:629. [\[CrossRef\]](#)
8. Mitsunaga Y, Yoshimura T, Hara H, Yamada T, Kira J, Kobayashi T. A case of cervical radiation radiculopathy resembling motor neuron disease. *Rinsho Shinkeigaku* 1998;38:450-2.
9. Grünewald RA, Chroni E, Panayiotopoulos CP, Enevoldson TP. Late onset radiation-induced motor neuron syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:741-2. [\[CrossRef\]](#)
10. Contamin F, Mignot B, Ecoffet M, Ollat H, Jouneau P. Plexus lesions following radiation therapy. Report of nineteen cases (author's transl). *Sem Hop* 1978;41:1225-9.
11. Godwin-Austen RB, Howell DA, Worthington B. Observations on radiation myelopathy. *Brain* 1975;98:557-68. [\[CrossRef\]](#)
12. Poulton TJ, Witcofski RL. Hyperbaric oxygen therapy for radiation myelitis. *Undersea Biomedical Res* 1985;12:453-8.
13. Glantz MJ, Burger PC, Friedman AH, Radtke RA, Mossey EW, Schold SC Jr. Treatment of radiation-induced nervous system injury with heparin and warfarin. *Neurology* 1994;44:2020-7. [\[CrossRef\]](#)
14. Anezaki T, Harada T, Kawachi I, Sanpei K, Soma Y, Tsuji S. A case of post-irradiation lumbosacral radiculopathy successfully treated with corticosteroid and warfarin. *Rinsho Shinkeigaku* 1999;39:825-9.
15. Umeda M, Naruse S, Ito A, Fujita N. Gadolinium enhancement of the anterior portion of the lumbosacral roots in a case of post-irradiation lumbosacral radiculopathy. *Rinsho Shinkeigaku* 2005;45:758-61.
16. Lagueny A, Aupy M, Aupy P, Ferrer X, Henry P, Julien J. Post-radiotherapy anterior horn cell syndrome. *Rev Neurol* 1985;141:222-7.