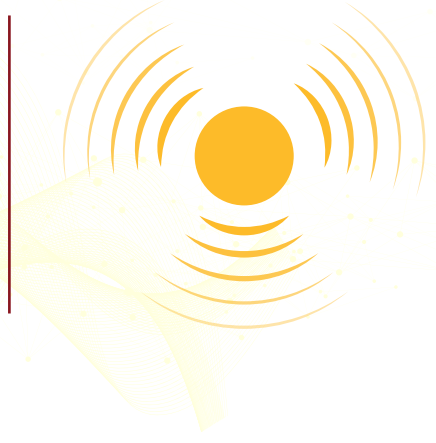


BÖLÜM 26

Kranial Işınlamalar Sonrası Beyin Cerrahisi Ameliyatlarındaki Zorluklar ve Işınlamaların Santral Sinir Sistemi Üzerindeki Geç Yan Etkileri



Vaner KÖKSAL¹

GİRİŞ

Radyasyon ile tedavi (Radyoterapi) 100 yılı aşkın bir süredir tıp alanında birçok kanser türünün tedavisi için kullanılmaktadır (1). Genellikle tümöral lezyonların cerrahi rezeksiyonu sonrası kemoterapi ile birlikte uygulanmaktadır. Ayrıca ağrının giderilmesinde palyatif bir role de sahip olduğu bildirilmektedir. Özellikle kemik metastazlarında iskeletin korunmasında önemli bir rolü olduğu da düşünülmektedir. Ayrıca yine santral sinir sistemi (SSS) tümörlerinde tümör volümünü azaltarak intrakranial basıncı azaltıcı etkileri bildirilmektedir. Ancak tüm bu kanser hücrelerini öldürücü olumlu etkilerin yanında sağlıklı hücrelerin hasar görmesine de yol açabilirler (2).

Bu nedenle erken dönemde akut veya geç dönemde yan etkiler oluşturabilme potansiyeline sahiptir. Kranial ışınlamalar sonrasında erken dönemde karşılaşılan istenmeyen tesirler ve bu tesirlerin beyin cerrahisi ameliyatlarına olumsuz etkileri konumuzun ilk kısmını, SSS üzerinde oluşan geç

dönemdeki yan etkileri konumuzun ikinci kısmını oluşturmaktadır.

RADYASYONA MARUZ KALAN KRANİAL DOKULARDA HASAR MEKANİZMASI

Radyasyon maruziyeti sonrası hasar histopatolojik çalışmalar, kan-beyin bariyerindeki endotel hücrelerinin kaybı ile ilişkili demiyelinizasyon ve beyaz cevher nekrozunu, damar duvarlarında hyalinosis ve fibrinoid birikintilerinin geç bulgularını göstermektedir. Hücresel mimarideki değişikliklere ek olarak, reaktif astrositlerde ve mikroglial hücre artışı ve ilave olarak gecikmiş inflamatuvar radyasyon hasarına katkıda bulunan çeşitli sitokin, büyüme faktörleri ve reaktif oksijen radikallerinin salınması radyasyon hasarını oluşturan mekanizmalardır (3).

Radyasyon tedavisinden saatler sonra meydana gelen akut reaksiyonlar, özellikle kortikosteroidlerle tedavi edilirler. Baş ağrısı, bulantı, kusma ve uyuşukluk ile karakterize edilen bu bulgular, geniş

¹ Doç. Dr., Samsun Üniversitesi Tıp Fakültesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beyin Cerrahisi AD., Samsun, vaner.koksal@samsun.edu.tr



tedavisinin iyileştirici dozu, kaçınılmaz olarak normal dokuya potansiyel bir hasar oluşturabilmektedir. Radyasyona maruz kalan kranial dokular doğrudan akut olarak etkilenebilir veya dolaylı olarak vaskülopatinin indüklenmesi ile geç dönem oluşacak hasarlar gerçekleşebilir. Kranial radyasyon tedavisi menenjiom, kavernomlar veya gliomalara yol açabilme potansiyeline sahiptir. Radyasyon tedavisinin neden olduğu tümörler tipik olarak yüksek gradeli, atipik ve agresif varyantlardır. Erken tanı, oluşacak yan etkilerin oluşumunun engellenerek fonksiyonların korunmasını ve oluşacak hasarlara karşı korunulmasını sağlar. Ancak bazı kalıcı hasarlar radyasyon tedavisinden sonra gecikebilir ve uzun yıllar belirgin olmayabilir. Uygun görüntüleme tetkikleri ile takiplerin dikkatli bir şekilde yapılması gerekmektedir. Gelecekte bu komplikasyonlara karşı mücadele etmeye yönelik çabalar hayatta kalanların yaşam kalitesini artırmak, cerrahi yöntemler dahil önleyici veya destekleyici tedavi edici stratejiler geliştirmeyi gerektirmektedir.

Yüksek doz ışınlamalar sonrası ilk 3 haftalık erken dönemde iyileşme güçlüğü oluşan ülsere cilt lezyonları gelişebilir. Bu yüzden bu süreçte yeni bir cerrahi manipülasyon önerilmez yada cerrahi tamiirden sonra postoperatif 3-4 h'lık süreç içinde yara iyileşmesi bozulacağı için radyasyon maruziyeti önerilmez. Işınlama sonrası serebral dokudaki geç yan etkileri olarak radyasyonla oluşan menenjiomlar ile daha sık karşılaşmaktadır. Özellikle medulloblastomlu çocuklar ile oligodentrogliomlu erişkinlerde iyileştirici radyoterapi tedavisinin önemli bir bileşenleridir. Bu yüzden gelecekte bu tip tümörlerin insidansının artması beklenmektedir. Kranial radyasyona maruz kalmış hastaları taramak için yılda bir kez ışın alınan bölgeye MRG yapılmalıdır. Eğer tespit edilirlerse de nükslerini önlemek için mutlaka agresif cerrahi rezeksiyon uygulanması önerilmektedir.

AKILDA TUTULACAKLAR

- Radyasyon tedavisinden saatler sonra meydana gelen akut kranial reaksiyonlar kortikosteroidlerle tedavi edilirler.
- Tedaviden aylar veya yıllar sonra ortaya çıkan gecikmiş radyasyon hasarı genellikle geri dönüşümsüz bir hasar ile karakterizedir.
- Eski radyoterapi tekniklerinin kullanıldığı dönemlerde bazı yan etki lezyonlarında rekonstruktif cerrahi müdahale olarak kranioplasti gerekmiştir.
- Sekonder beyin tümörleri olarak en sık kavernomlar, menenjiomlar, gliomlar ve sarkomlardır.
- Çocukluk çağında 25 Gy ışınlama sonrası sekonder menenjiom ve gliomlar için risk %10 – 30'dur.
- Beyin tümörlerine cerrahi rezeksiyon yapıldıktan sonra en az 3 hf süreyle yara iyileşmesinin sorunsuz olması için radyasyon maruziyeti olmaması önerilir.

KAYNAKLAR

1. Rakici SY, Koksall V, Bedir R, et al. An urban legend: Malignant transformation caused by radiotherapy in patients with presacral ganglioneuroma. The necessity and first-time administration of radiotherapy. Case report and literature review. *Journal of cancer research and therapeutics*. 2021;17(1), 248-254.
2. Fujii M, Ichikawa M, Iwatate K, et al. Secondary brain tumors after cranial radiation therapy: A single-institution study. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2020;25(2):245-249.
3. Nolan CP, DeAngelis LM. Neurologic complications of chemotherapy and radiation therapy. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2015;21(2):429-451.
4. Tibbs MK. Wound healing following radiation therapy: a review. *Radiother Oncol*. 1997;42(2):99-106.
5. Devalia HL, Mansfield L. Radiotherapy and wound healing. *Int Wound J*. 2008 ;5(1):40-4.
6. Vivas A, Tang JC, Escandon J, Kirsner RS. Postradiation chronic scalp ulcer: a challenge for wound healing experts. *Dermatol Surg*. 2011;37(11):1693-6.



7. Oishi SN, Luce EA. The difficult scalp and skull wound. *Clin Plast Surg.* 1995;22(1):51-9.
8. Dormand EL, Banwell PE, Goodacre TE. Radiotherapy and wound healing. *International wound journal.* 2005;2(2), 112-127.
9. McMillan TJ, Steel GG. DNA damage and cell killing. In: Steel GG, editor. *Basic clinical radiobiology.* London: Arnold and New York: Oxford University Press, 2002: 71–83.
10. Stone HB, Coleman CN, Anscher MS, McBride WH. Effects of radiation on normal tissue: consequences and mechanisms. *Lancet Oncol.* 2003; 4(9):529–36.
11. Denham JW, Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury – a complex 'wound'. *Radiother Oncol.* 2002; 63(2):129–45.
12. Mendelsohn FA, Divino CM, Reis ED, Kerstein MD. Wound care after radiation therapy. *Adv Skin Wound Care* 2002;15(5):216–24.
13. Moyers JT, Chong EG, Peng J, et al. Real world outcomes of combination and timing of immunotherapy with radiotherapy for melanoma with brain metastases. *Cancer Med.* 2021;10(4):1201-1211.
14. Patel DM, Agarwal N, Tomei KL, Hansberry DR, Goldstein IM. Optimal Timing of Whole-Brain Radiation Therapy Following Craniotomy for Cerebral Malignancies. *World Neurosurg.* 2015;84(2):412-9.
15. Landthaler M, Hagspiel HJ, Braun-Falco O. Late irradiation damage to the skin caused by soft X-ray radiation therapy of cutaneous tumors. *Arch Dermatol.* 1995;131(2):182–6.
16. Borg M, Wilkinson D, Humeniuk V, Norman J. Successful treatment of radiation induced breast ulcer with hyperbaric oxygen. *Breast.* 2001; 10(4):336–41.
17. Rudolph R. Complications of surgery for radiotherapy skin damage. *Plast Reconstr Surg.* 1982; 70(2):179–85.
18. Shack RB. Management of radiation ulcers. *South Med J.* 1982;75(12):1462–6.
19. Burke JF, Sudhakar V, Braunstein S, McDermott M. In Situ Cranioplasty for Renal Cell Skull Metastasis: *Technical Note.* *Cureus.* 2019; 11(2):4128.
20. Gladstone HB, McDermott MW, Cooke DD. Implants for cranioplasty. *Otolaryngol Clin North Am.* 1995;28(2):381-400.
21. Koksall V, Kayaci S, Bedir R. Split rib cranioplasty for frontal osteoma: a case report and review of the literature. *Iranian Red Crescent Medical Journal.* 2016;18(7):1-6.
22. Yamanaka R, Hayano A. Radiation-induced sarcomas of the central nervous system: a systematic review. *World Neurosurg.* 2017;98:818–828.
23. Yamanaka R, Abe E, Sato T, et al. Secondary intracranial tumors following radiotherapy for pituitary adenomas: a systematic review. *Cancers (Basel).* 2017;9(8).
24. Neglia JP, Robison LL, Stovall M, et al. New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer survivor Study. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(21):1528–1537.
25. Fujii M, Ichikawa M, Iwatate K. Secondary brain tumors after cranial radiation therapy: A single-institution study. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2020;25(2):245-249.
26. Chowdhary A, Spence AM, Sales L, et al. Radiation associated tumors following therapeutic cranial radiation. *Surg Neurol Int* 2012;3: 48
27. Al-Mefty O, Topsakal C, Pravdenkova S, et al. Radiation-induced meningiomas: Clinical, pathological, cytogenetic, and cytogenetic characteristics. *J Neurosurg* 2004;100:1002-1013.
28. Chojnacka M, Pedziwiatr K, Skowronska-Gardas A, et al. Second brain tumors following central nervous system radiotherapy in childhood. *Br J Radiol* 2014;87: 20140211.
29. Abdallah, A., Gunduz, H. B., Asilturk, M., et al. Radiation-Induced Meningiomas: A Series of Four Consecutive Patients and a Review of Literature. *Turkish neurosurgery.* 2020;30(3).
30. Inskip PD, Sigurdson AJ, Veiga L, et al. Radiation-related new primary solid cancers in the childhood Cancer survivor study: comparative radiation dose-response and modification of treatment effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;94(4):800–807.
31. Galloway TJ, Indelicato DJ, Amdur RJ, et al. Second tumors in pediatric patients treated with radiotherapy to the central nervous system. *Am J Clin Oncol.* 2012;35(3):279–283
32. Vinchon M, Leblond P, Caron S, et al. Radiation-induced tumors in children irradiated for brain tumor: a longitudinal study. *Childs Nerv Syst.* 2011;27(3):445–453.
33. Cutsforth-Gregory JK, Lanzino G, Link MJ, et al. Characterization of radiation-induced cavernous malformations and comparison with a nonradiation cavernous malformation cohort. *J Neurosurg.* 2015;122(5):1214–1222.
34. Remes TM, Suo-Palosaari MH, Heikkilä VP, et al. Radiation-induced meningiomas after childhood brain tumor: a magnetic resonance imaging screening study. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2019
35. Shoshan Y, Chernova O, Juen SS, et al. Radiation-induced meningioma: a distinct molecular genetic pattern? *J Neuropathol Exp Neurol.* 2000;59(7):614–620.
36. Banerjee J, Paakko E, Harila M, et al. Radiation-induced meningiomas: A shadow in the success story of childhood leukemia. *Neuro-Oncology.* 2009;11.5: 543-549.
37. Neglia JP, Robison LL, Stovall M, et al. New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: A report from the Chil-



- hood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst* 2006;98: 1528-1537.
38. Shenoy SN, Munish KG, Raja A: High dose radiation induced meningioma. *Br J Neurosurg* 2004;18: 617-621.
 39. Tommasi AD, Occhiogrosso M, Tommasi CD, et al. Radiation-induced intracranial meningiomas: Review of six operated cases. *Neurosurg Rev* 2005; 28: 104-114.
 40. Koksall, V., Kayaci, S., Bedir, R., et al. Supratentorial Extraventricular Anaplastic Ependymoma Presented With Headache in Pregnancy: Case Report and Review of the Literature. *Journal of Medical Cases*. 2016;7(7), 274-281.
 41. Ciricillo SF, Cogen PH, Edwards MS. Pediatric cryptic vascular malformations: presentation, diagnosis and treatment. *Pediatr Neurosurg* 1994;20:137-47.
 42. Paramanathan N, Ooi KG, Reeves D, et al. Synchronous radiation induced orbital meningioma and multiple cavernomas. *Lin Experiment Ophthalmol* 2010;38:414–17.
 43. Poussaint TY, Siffert J, Barnes PD, et al. Hemorrhagic vasculopathy after treatment of central nervous system neoplasia in childhood: diagnosis and follow-up. *AJNR* 1995;16:693–699.
 44. Sadetzki S, Flint-Richter P, Ben-Tal T, et al. Radiation-induced meningioma: a descriptive study of 253 cases. *Neurosurg* 2002;97:1078–82.
 45. Strojan P, Popovic M, Jereb B. Secondary intracranial meningiomas after high-dose cranial irradiation: report of five cases and review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:65–73.
 46. Jain R, Robertson PL, Gandhi D, et al. Radiation-induced cavernomas of the brain. *AJNR* 2005;26:1158–62.
 47. Keezer MR, Del Maestro R. Radiation-induced cavernous hemangiomas: case report and literature review. *Can J Neurol Sci* 2009;36:303–10.
 48. Gökçe, E., Beyhan, M., Berat, A. C. U., et al. Serebral kavernomların manyetik rezonans görüntüleme bulguları. *Kocatepe Tıp Dergisi*. 2016; 17(1), 1-7.
 49. Chourmouzi D, Papadopoulou E, Kontopoulos A, et al. Radiation-induced intracranial meningioma and multiple cavernomas. *BMJ Case Rep*. 2013;19.
 50. DeAngelis, L. M., and J. B. Posner. "Side efekt of radiation therapy." *Neurologic complications of cancer* 2009:511-55.