



BÖLÜM 15

TOKSİK-METABOLİK, RADYASYON VE KEMOTERAPİ İLİŞKİLİ DEMİYELİNİZAN HASTALIKLAR

Ruken ŞİMŞEKOĞLU¹

GİRİŞ

Santral sinir sistemi (SSS) demiyelinizan hastalıkları etiyolojisinde yer almakta olan toksik- metabolik nedenler ve kanser tedavisi sırasında izlenebilecek radyasyon ve kemoterapi ilişkili tablolar bu bölümde ele alınacaktır.

Homeostazis bütün organlar ve hücreler için olduğu gibi nöronlar ve alt bileşenlerinden biri olan miyelin kılıf için de vazgeçilmezdir. Vücudun ihtiyacı olan vitaminlerin yetersizlikleri, mineral dengesindeki bozukluklar miyelin kılıfa zarar verebilmektedir. Yine vücudun maruz kaldığı bazı toksik maddeler direkt miyelin kılıf hasarına neden olabilmektedir. Diğer yandan kanser tedavisi adına çok geniş bir yelpazede tedavi spektrumu gelişmiş/ gelişmekte olan günümüzde, bu ajanların nörotoksik etkileri üzerine ciddi araştırmalar bulunmaktadır. Bu nörotoksik etkilerin arasında santral ve periferik miyelin hasarı ile giden nörolojik tablolar izlenmektedir. Bu bağlamda toksik-metabolik kaynaklı miyelin hasarları ve kanser tedavisi ilişkili nörotokisite sonucu oluşan miyelin hasarları ayrı iki başlık altında ele alınarak açıklanacaktır.

TOKSİK-METABOLİK KAYNAKLI SSS DEMİYELİNİZAN HASTALIKLARI

Miyelin, aksonların etrafını sararak hızlı sinir iletimini sağlayan çift katmanlı lipoprotein yapıdan oluşmaktadır. Elektrolit dengesizlikleri, serum ozmolarite

¹Uzm. Dr., Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, rukenmermut@gmail.com

daha sık izlenmektedir. Klinik bulgular arasında çoğunlukla kognitif yakınmalar, motor zaafılar, yürümede dengesizlikle karşılaşmaktadır. MR bulgularında sıklıkla periventriküler diffüz T2/FLAIR hiperintensiteler izlenmekte ve ağır vakalarda demiyelinizan lezyonlar kontrast tutabilmektedir (4).

Radyoterapi ile ilişkili nörotoksik yan etkiler; akut, erken-gecikmiş ve geç-gecikmiş komplikasyonlar olarak sınıflandırılmaktadır. Akut komplikasyonlar beyin radyoterapisini izleyen günler haftalar içerisinde gelişmektedir. Erken-gecikmiş komplikasyonlar haftalardan altı aya kadar izlenen komplikasyonlardır. Bu fazda gelişen komplikasyonlar geçici demiyelinizasyon ile ilgili olduğu düşünülen baş ağrısı, yorgunluk, bilişsel problemleri içermektedir (1).

Geç-gecikmiş komplikasyonlar ise sıklıkla aylar ve yıllar sonra ortaya çıkmakta olup progresif ve irreversibl nörotoksik etkileri içermektedirler. Lökoensefalopati de bu komplikasyonlar arasında yer almakta olup ilerlemiş vakalarda beyin nekrozuna ilerleme izlenebilir. Lökoensefalopati şiddeti hastadan hastaya değişmekle beraber SSS radyoterapisi alan hastalarda insidansı %5-30 arasında olduğu bildirilmektedir (4). MR'da periventriküler ve derin ak maddede T2/FLAIR hiperintensiteler izlenmekte olup histopatolojik olarak demiyelinizasyon ve gliosis saptanmaktadır. Uzun dönemde gelişen atrofiye sekonder ventrikülo-megali ve hidrosefali oluşabilmektedir (1). Bu hastalarda kognitif hasarlar, yürüme bozukluğu ve idrar inkontinansını içeren normal basınçlı hidrosefali kliniği gelişebilir ve tedavide ventriküloperitoneal şant önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wong CS, Van der Kogel AJ. Mechanisms of radiation injury to the central nervous system: implications for neuroprotection. *Mol Interv.* 2004 Oct;4(5):273-84. doi: 10.1124/mi.4.5.7. PMID: 15471910.
2. Cummings M, Dougherty DW, Mohile NA, Walter KA, Usuki KY, Milano MT. Severe radiation-induced leukoencephalopathy: Case report and literature review. *Adv Radiat Oncol.* 2016 Feb 2;1(1):17-20. doi: 10.1016/j.adro.2016.01.002.
3. Béhin A, Delattre JY. Complications of radiation therapy on the brain and spinal cord. *Semin Neurol.* 2004 Dec;24(4):405-17. doi: 10.1055/s-2004-861535.
4. Cheung YT, Sabin ND, Reddick WE, Bhojwani D, Liu W, Brinkman TM, Glass JO, Hwang SN, Srivastava D, Pui CH, Robison LL, Hudson MM, Krull KR. Leukoencephalopathy and long-term neurobehavioural, neurocognitive, and brain imaging outcomes in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia treated with che-

motherapy: a longitudinal analysis. *Lancet Haematol.* 2016 Oct;3(10):e456-e466. doi: 10.1016/S2352-3026(16)30110-7.

5. Ozdemir Acar Z, Soysal A. Atypical demyelinating lesions due to synthetic cannabinoids: a case report. *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2020;33:437-440.
6. Brosseau L, Philippe P, Méthot G, Duquette P, Haraoui B. Drug abuse as a risk factor of multiple sclerosis: case-control analysis and a study of heterogeneity. *Neuroepidemiology.* 1993;12(1):6-14. doi: 10.1159/000110294.