

BÖLÜM 29

Baş Boyun Bölgesinde Radyoterapi Sonrası Değişiklikler ve Karotis Değerlendirilmesi



Özlem ÇELEBİ ERDİVANLI¹

GİRİŞ

Baş boyun bölgesinde radyoterapi (RT) sonrası olması beklenen değişiklikler, özellikle zaman içinde geliştikçe, klinik değerlendirme ve görüntüleme tetkiklerinin yorumlanması açısından kafa karıştırıcı olabilmektedir. Radyasyona bağlı bu değişiklikler rezidü tümörün belirginliğini azaltabileceği gibi, rezidü veya rekürrens hastalık ile karıştırılabilir. Bu değişiklikler, tedavinin erken döneminde veya tedavinin başarıyla tamamlanmasından yıllar sonra ortaya çıkabilir (1).

Radyasyona bağlı doku hasarı ve hücre ölümü, küçük kan damarlarını kaplayan endotel hücrelerinin yıkımından kaynaklanmaktadır (2). Bu durum, iskemi, ödem, iltihaplanma ve ardından gecikmiş fibrozis ile sonuçlanır. Baş ve boyundaki tüm dokular etkilenebilir.

RT sırasında ve RT'den sonraki aylarda boyun yumuşak dokularında interstisyel ödem gelişir. Orofarinks, farinks ve larinkste, mukozit ve submukozal ödem mevcuttur. Fibrozis ve atrofi aylar

içinde gelişir ve tedaviden yıllar sonra bile normale dönmez. Tükrük bezleri ve tiroid gland da bu süreçte etkilenir. Parotis atrofisi kserostomi ile sonuçlanır ve tiroid atrofisi hipotiroidizme neden olabilir. Günümüz RT'sinin amaçlarından biri, parotis bezi gibi normal dokulara radyasyon dozunu en aza indirmek ve birçok hastanın yaşam kalitesini ciddi bir biçimde olumsuz etkileyen kserostomi gibi bir morbiditeyi en aza indirmektir.

Bu kitabın bir başka bölümünde anlatılan baş boyun cerrahisinde karşılaşılan zorluklar bölümünde RT'ye bağlı baş boyun bölgesinde meydana gelen bazı değişiklikler anlatıldığından, bu bölümde ayrıca bu değişikliklerden bahsedilmeyecek olup; özellikle karotis artere yönelik değişiklikler irdelenecektir. Karotis arter ile ilgili alt başlığa geçmeden önce RT'nin baş boyun bölgesinde neden olduğu değişikliklerden kısaca bahsedilecektir. Ek olarak, baş ve boyun kanserli erişkinlerde RT'yi takiben rutin karotis görüntülemenin faydalı olup olmadığının gözden geçirilmesi amaçlanmaktadır.

¹ Doç. Dr., Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD., drozlemcelebi@hotmail.com



rasyon sonrası ışınlanmış hastalarda kombine tedavi nedeniyle daha şiddetli cilt komplikasyonları görülmektedir.

- RT sonrası değişiklikler nedeniyle rezidüel veya nükseden tümörün klinik muayene veya kesitsel görüntüleme ile saptanması zor olabilir.
- RT'nin tamamlanmasından aylar ila yıllar sonra, boyundaki tüm dokuların hacminde bir azalma ile fibrozis ve atrofi belirgindir. Belirgin fibrozis, semptomatik olarak tümör nüksünü taklit eden özofagus veya hava yolu daralmasına neden olabilir. Yan etkiler kombine tedavilerde daha şiddetlidir
- Karotis arterin radyasyona bağlı aterosklerozu, baş ve boyun RT'sinden sonra iyi bilinen, klinik olarak anlamlı bir geç komplikasyondur.
- RT sonrası karotis arter hastalığı önemli bir sorundur ve RT'nin karotis stenoz gelişimini hızlandırdığına dair güçlü kanıtlar vardır.
- Şiddetli karotis stenozu prevalansı, eşlik eden komorbiditeler, artan yaş, toplam radyasyon dozu, ışınlanan hacim ve tedavinin tamamlanmasından bu yana geçen süre ile artar.
- Günümüzde, bu hasta popülasyonunda rutin karotis arter taraması için fikir birliğine ilişkin henüz bir kılavuz bulunmamaktadır.
- Re-irradiasyon sonrası arter duvarının, üstteki doku ve cildin kaybı, enfeksiyonlar, fistüller veya tümörün doğrudan invazyonu nedeniyle zayıflaması sonucu meydana gelebilen Karotis Blowout Sendromu en çok korkulan komplikasyonlardan biridir.
- Tedavi ile kür oranlarının artmasının ve hastalarımızın daha uzun süre yaşam oranlarına kavuşmasının, karotid arterle ilgili komplikasyon riskini de beraberinde getirebileceği unutulmalı ve bu hasta grubunda karotid arterlerin değerlendirilmesi dikkate alınmalıdır.

Not: Kullanılan tüm şekiller kliniğimiz arşivine aittir.

KAYNAKLAR

1. Glastonbury CM, Parker EE, Hoang JK. The postirradiation neck: evaluating response to treatment and recognizing complications. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;(2):164-171.
2. Paris F, Fuks Z, Kang A, et al. Endothelial apoptosis as the primary lesion initiating intestinal radiation damage in mice. *Science.* 2001;293: 293–297.
3. Plummer C, Henderson RD, O'Sullivan JD, et al. Ischemic stroke and transient ischemic attack after head and neck radiotherapy: A review. *Stroke.* 2011;42: 2410 –2418.
4. Gujral DM, Shah BN, Chahal NS, et al. Clinical features of radiation-induced carotid atherosclerosis. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2014;26:94-102.
5. Haynes JC, Machtay M, Weber RS, et al. Relative risk of stroke in head and neck carcinoma patients treated with external cervical irradiation. *The Laryngoscope.* 2002;112:1883-1887.
6. Silverberg GD, Britt RH, Goffinet DR. Radiation-induced carotid artery disease. *Cancer.* 1978;41: 130-137.
7. Thalhammer C, Husmann M, Glanzmann C, et al. Carotid artery disease after head and neck radiotherapy. *Vasa.* 2015;44:23-30.
8. Cheng SW, Ting AC, Ho P, et al. Accelerated progression of carotid stenosis in patients with previous external neck irradiation. *J Vasc Surg.* 2004;39: 409–415.
9. Greco A, Gallo A, De Virgilio A, et al. Carotid stenosis after adjuvant cervical radiotherapy in patients with head and neck cancers: A prospective controlled study. *Clin Otolaryngol.* 2012 Oct;37(5):376-81.
10. Huang TL, Hsu HC, Chen HC, et al. Long-term effects on carotid intima-media thickness after radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Radiat Oncol.* 2013;8:261.
11. Chang YJ, Chang TC, Lee TH, et al. Predictors of carotid artery stenosis after radiotherapy for head and neck cancers. *J Vasc Surg.* 2009;50: 280–285.
12. Dorth JA, Patel PR, Broadwater G, et al. Incidence and risk factors of significant carotid artery stenosis in asymptomatic survivors of head and neck cancer after radiotherapy. *Head Neck.* 2014;36:215–219.
13. Abayomi OK. Neck irradiation, carotid injury and its consequences. *Oral Oncol.* 2004;40: 872–878.
14. Halak M, Fajer S, Ben-Meir H, et al. Neck irradiation: A risk factor for occlusive carotid artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002;23: 299–302.
15. Steele SR, Martin MJ, Mullenix PS, et al. Focused high-risk population screening for carotid arterial stenosis after radiation therapy for head and neck cancer. *J Surg.* 2004;187:594–598.



16. Brook I. Late side effects of radiation treatment for head and neck cancer. *Radiation Oncology Journal*. 2020;38(2):84-92.
17. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med*. 2017;6: 2918-2931.
18. Dirix P, Abbeel S, Vanstraelen B, et al. Dysphagia after chemoradiotherapy for head-and-neck squamous cell carcinoma: dose-effect relationships for the swallowing structures. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;75: 385-392.
19. Glastonbury CM, Parker EE, Hoang JK. The postradiation neck: evaluating response to treatment and recognizing complications. *AJR Am J Roentgenol*. 2010 Aug;195(2):W164-171.
20. Spano JP, Busson P, Atlan D, et al. Nasopharyngeal carcinomas: an update. *Eur J Cancer*. 2003;39: 2121-2135
21. Glastonbury CM. Nasopharyngeal carcinoma: the role of magnetic resonance imaging in diagnosis, staging, treatment, and follow-up. *Top Magn Reson Imaging*. 2007;18: 225-235.
22. King AD, Ahuja AT, Yeung DK, et al. Delayed complications of radiotherapy treatment for nasopharyngeal carcinoma: imaging findings. *Clin Radiol*. 2007;62: 195-203.
23. Chong J, Hinckley LK, Ginsberg LE. Masticator space abnormalities associated with mandibular osteoradionecrosis: MR and CT findings in five patients. *AJNR*. 2000;21: 175-178.
24. Ng SH, Liu HM, Ko SF, et al. Posttreatment imaging of the nasopharynx. *Eur J Radiol*. 2002;44: 82-95.
25. Dropcho EJ. Neurotoxicity of radiation therapy. *Neurol Clin*. 2010;28: 217-234.
26. Sidhu PS, Naoumova RP, Maher VM, et al. The extracranial carotid artery in familial hypercholesterolaemia: relationship of intimal-medial thickness and plaque morphology with plasma lipids and coronary heart disease. *J Cardiovasc Risk*. 1996;3(1):61-67.
27. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the task force on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(22):2851-2906.
28. Rosenthal DI, Fuller CD, Barker Jr JL, et al. Simple carotid-sparing intensity-modulated radiotherapy technique and preliminary experience for T1-2 glottic cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;77(2):455-461.
29. Zumsteg ZS, Riaz N, Jaffery S, et al. Carotid sparing intensity-modulated radiation therapy achieves comparable locoregional control to conventional radiotherapy in T1-2N0 laryngeal carcinoma. *Oral Oncol*. 2015;51(7):716-723.
30. Chera BS, Amdur RJ, Morris CG, et al. Carotid-sparing intensity-modulated radiotherapy for early-stage squamous cell carcinoma of the true vocal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;77(5):1380-1385.
31. Janssen S, Glanzmann C, Huber G, et al. Risk-adapted partial larynx and/or carotid artery sparing modulated radiation therapy of glottic cancer. *Radiat Oncol*. 2014;13(9):136.
32. Lorenz MW, et al. Carotid intima-medial thickness progression to predict cardiovascular events in the general population (the PROG-IMT) collaborative project: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet*. 2012;379(9831):2053-2062.
33. Den Ruijter HM, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;308(8):796-803.
34. Goff DC, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2013;63(25):2935-2959.
35. LeFevre ML, et al. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):356-362.
36. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. ASA / ACCF /AHA /AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Circulation*. 2011;124:489-532.
37. Muzaffar K, Collins SL, Labropoulos N, et al. A prospective study of the effects of irradiation on the carotid artery. *Laryngoscope*. 2000;11: 1811-1814.
38. Jacoby D, Hajj J, Javaheri A, et al. Carotid intima-media thickness measurement promises to improve cardiovascular risk evaluation in head and neck cancer patients. *Clin Cardiol*. 2015;38(5):280-284.
39. Faruolo M, Fiorentino A, Gallucci G, et al. Intimal-medial thickness and carotid arteries lumen in irradiated patients for head and neck cancer: preliminary data of an observational study. *Clin Transl Oncol*. 2013;15(10):861-864.
40. Dorresteijn LDA, Kappelle AC, Scholz NMJ, et al. Increased carotid wall thickness after radiotherapy on the neck. *Eur J Cancer*. 2005;41(7):1026-1030.
41. Lam WW, Leung SF, So NM, et al. Incidence of carotid stenosis in nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy. *Cancer*. 2001;92(9):2357-2363.
42. Greco A, Gallo A, Virgilio AD, et al. Carotid stenosis after adjuvant cervical radiotherapy in patients with head and neck cancers: a prospective controlled



- study. *Clin Otolaryngol*. 2012;37: 376–381.
43. Steele SR, Martin MJ, Mullenix PS, et al. Focused high-risk population screening for carotid arterial stenosis after radiation therapy for head and neck cancer. *Am J Surg*. 2004;187(5):594–598.
 44. Brown PD, Foote RL, McLaughlin MP, et al. A historical prospective cohort study of carotid artery stenosis after radiotherapy for head and neck malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63(5):1361–1367.
 45. 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(4):323–328.
 46. Carmody BJ, Arora S, Avena R, et al. Accelerated carotid artery disease after high-dose head and neck radiotherapy: is there a role for routine carotid duplex surveillance? *J Vasc Surg*. 1999;30(6):1045–1051.
 47. Shah BN, Gujral DM, Chahal N, et al. Plaque neovascularization is increased in human carotid atherosclerosis related to prior neck radiotherapy: a contrast-enhanced ultrasound study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(6):668–675.
 48. McDonald MW, Moore MG, Johnstone PA. Risk of carotid blowout after reirradiation of the head and neck: A systematic review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82: 1083–1089.