

Baş boyun tümörlü hastalarda radyoterapi sonrası karotis arterlerde intima-media kalınlığının değerlendirilmesi

Evaluation of carotid intima media thickness in patients who have undergone radiation therapy for head and neck malignancy

Nuran YILMAZ*, A. Deniz KAHRAMAN*, A. Nedim KAHRAMAN**, Aydın AĞDERE*, İrfan ÇELEBİ*, Muzaffer BAŞAK*

*Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Radyoloji Kliniği

**Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, baş boyun tümörlü hastalarda radyoterapinin karotis intima media kalınlığına etkilerini araştırmaktır.

Materyal ve metod: Baş boyun bölgesine karotis arterleri de kapsayacak biçimde radyoterapi görmüş 30 hasta (yaş aralığı 20-74) ve yaş-cinsiyet uyumlu asemptomatik 30 olgudan oluşan kontrol grubu, ultrasonografi aracılığıyla görüntülenerek karotis intima media kompleksi (KİMK) kalınlıkları ölçüldü. Her iki grupta KİMK kalınlığı, OKA (ortak karotis arter) posterior duvarının en kalın izlenen yerinden 3'er kere ölçüldü ve ortalama değerleri kaydedildi. Daha sonra iki grubun KİMK kalınlıkları karşılaştırıldı. KİMK kalınlığı için risk faktörleri olan hipertansiyon, sigara, hiperglisemi, hiperkolesterolemi, serebrovasküler hastalık hikayesi ve kardiyovasküler hastalık her iki grupta da ayrıca değerlendirildi.

Bulgular: Baş boyun tümörlü hasta grubunda ortalama KİMK kalınlığı (1.8±1.3 mm) ile kontrol grubu KİMK kalınlığı (0.7 ±1-0.2 mm) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Her iki grupta da sağ ve sol KİMK kalınlıkları arasında ve risk faktörleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$, $p>0.05$).

Sonuç: Bulgular radyoterapi alan hastalarda KİMK kalınlığının arttığını göstermiştir.

Anahtar kelimeler: ultrasonografi, intima-media kalınlığı, karotis arter

SUMMARY

Objective: The aim of this study was to investigate radiotherapy effects on carotid intima-media thickness in patients with head and neck tumor.

Material and methods: 30 patients (aged between 20 and 74 years) and a group of 30 age and sex matched controls were studied by ultrasound. The intima-media thickness (IMT) at the far wall of the CCA (common carotid artery) was measured three times and the average value taken in each subject. The IMT of both groups were compared. Risk factors for IMT, including hypertension, smoking, hyperglycemia, history of cerebrovascular accidents and cardiovascular disease were also studied.

Results: The mean value of carotid intima-media thickness in patients with the head and neck cancer group (1.8±1.3 mm) was greater than that in normal controls (0.7±1-0.2 mm) and there was statistically significant difference between them ($p<0.05$). There was no statistically significant difference between the IMT in the right and left CCA within each group of patients ($p>0.05$). Among all other risk factors, there was no statistically significant difference between two groups ($p>0.05$).

Conclusion: The findings suggest that patients with irradiation have increased carotid IMT.

Key words: ultrasonography, intima-media thickness, carotid arteries

GİRİŞ

Radyoterapi baş boyun tümörlerinin tedavisinde uzun yıllardan beri uygulanmaktadır. Radyoterapi bu tümörlerde surviyi oldukça art-

Yazışma Adresi:

Nuran Yılmaz

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Radyoloji Kliniği

Tel: 0 (212)231 22 09 / 1165

E-mail: nuranyilmaz@e-kolay.net

tırdığından radyoterapinin geç dönem etkileri de hastaların yaşam kalitesi açısından önem kazanmıştır. Küçük ve orta kalınlıktaki arterlerde radyasyon hasarının büyüklüğü yerleşmiş bir görüş olmasına rağmen, OKA (ortak karotis arter) gibi büyük arterlerde radyasyonun etkisi halen iyi anlaşılabilmiş değildir. Hayvan çalışmalarında radyasyon görmüş tarafta karotis arterlerde fibrozisin derecesi doz ve zamanla doğru orantılı olarak artmıştır (1). Başka çalışmalarda ise baş -boyun tümörlü hastalarda radyasyon tedavisinin karotis stenozu ve diseksi-

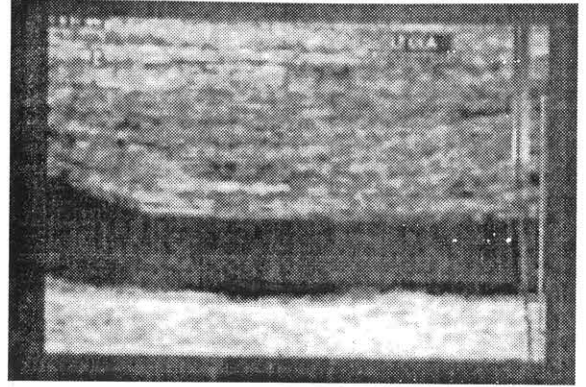
yonuna yol açtığı görülmüştür (2, 3, 22-25). Hastaların çoğunun asemptomatik olmasına rağmen, radyoterapi gören hastalarda radyoterapi görmemişlere kıyasla karotis aterosklerozu yaygınlığı daha fazladır (4). Radyoterapiden sonra meydana gelen bu değişiklikleri takip etmede bir kriter gereklidir. Karotis arterinin özelliklerini değerlendirmede kriter olarak intima-media kompleksi kalınlığını kullanmanın değerli olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (5). Artmış karotis intima-media kompleksi (KİMK) kalınlığı, yaş, cinsiyet, kan lipid düzeyi, diyabet, sigara, homosistinüri, serebral enfarkt, koroner arter hastalığı ile ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı baş boyun tümörlü hastalarda radyoterapinin KİMK kalınlığına olan etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

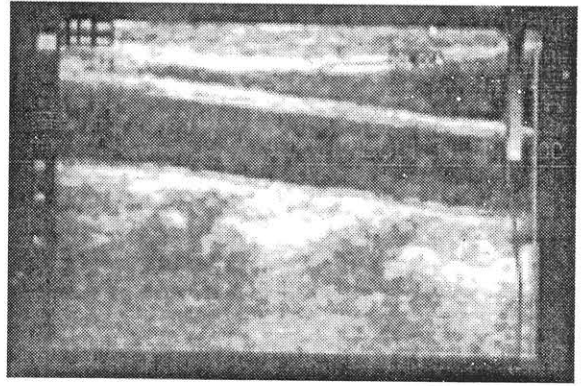
Şişli Etfal Hastanesi Radyoloji polikliniğine çeşitli sebeplerle başvuran baş-boyun bölgesine karotis arterleri de kapsayacak biçimde radyoterapi görmüş 30 hasta (yaş aralığı 20-74) ve yaş-cinsiyet uyumlu asemptomatik 30 olgudan oluşan kontrol grubu ultrasonografi aracılığıyla görüntülenerek KİMK kalınlığı ölçüldü (Resim 1, 2, 3). Tüm incelemeler, Dasonics synergy multisync M500 ultrason cihazı ile 10 mHz lineer prob kullanılarak yapıldı. Baş boyun tümörlü grupta ilk radyoterapi tarihinden KİMK kalınlığı ölçümüne dek geçen süre ortalama 3.2 yıldır. Her iki grupta bilateral KİMK kalınlığı, ortak karotis arter (OKA) posterior duvarının en kalın izlenen yerinden 3'er kere ölçüldü ve ortalama değerleri kaydedildi. Daha sonra iki grubun KİMK kalınlığı karşılaştırıldı. KİMK kalınlığı için risk faktörleri olan hipertansiyon, sigara, hiperglisemi, hiperkolesterolemi, serebrovasküler hastalık hikayesi ve kardiovasküler hastalık her iki grupta da ayrıca değerlendirildi.

BULGULAR

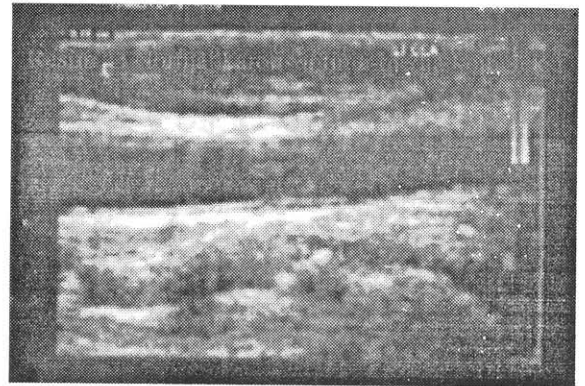
Baş boyun tümörlü hasta grubunda ortalama KİMK kalınlığı (1.8+/-1.3 mm) ile kontrol grubu KİMK kalınlığı (0.7+/-0.2 mm) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).



Resim 1: Normal karotis intima-media kompleksi (KİMK) kalınlığı



Resim 2: 60 yaşındaki nazofarenks Ca teşhisli bayan hastada ilk radyoterapi tarihinden 4.5 sene sonra yapılan sonografide sol OKA posterior duvardan alınan intima-media kompleksi (KİMK) kalınlığının minimal arttığı görülüyor.



Resim 3: 42 yaşındaki erkek hastada ilk radyoterapi tarihinden 3 yıl sonra yapılan sonografide sol OKA posterior duvardan alınan intima-media kompleksi kalınlığının arttığı görülüyor.

Her iki grupta da sağ ve sol KİMK kalınlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Radyasyonun büyük arterlere olan etkisi hakkında birçok çalışma yapılmıştır. Bu konuda yapılan ilk yayın Thomas ve Forbus'a ait olup, hiler radyoterapiden 2.5 yıl sonra ölen malin lenfomalı bir hastada torasik aortada nekroz ve tromboz gelişimi ile ilgilidir (7). Birçok çalışmada karotis, subklavyan, iliak ve femoral arterlerde radyasyon sonrası meydana gelen arteriyel oklüzyon veya psödoanevrizma rüptüründen söz edilmiştir (12-21). Oysa az sayıda çalışmada asemptomatik hastalarda, radyasyonun büyük damarlardaki etkisi incelenmiştir (2, 3, 22-25). Kronik irradiasyonun 3 mekanizma ile orta ve büyük çaplı arterlere etki ettiği ileri sürülmüştür (8): 1- Vaso vasorumun hasarına bağlı gelişen iskemik nekroz, elastik doku ve kas liflerinin kaybını izleyen fibrozis, 2- Obstrüksiyona yol açan adventisyal fibrozis, 3-Hızlanmış ateroskleroz. Cugini ve arkadaşları zamanla doğru orantılı olarak karotis stenozunun artışıyla faringolarenjeal neoplazmlı 12 hastada incelediler (9). Hastaların kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, %58'inin parietal bölge lezyonlarının 1 yıl öncesine göre ilerlediğini göstermişlerdir. Moritz ve arkadaşları baş boyun bölgesine radyoterapi görmüş 53 hastanın %30'unda, radyoterapi görmemiş kontrol grubunun ise %5.6'sında karotis stenozu bulmuşlardır (24). Diğer taraftan King ve arkadaşlarının çalışmasında (10), boyun bölgesine radyoterapi yapılan lenfomalı 26 hastadan sadece bir tanesinde (ortalama yaş 27) OKA'da (ortak karotis arter) %70 fazla darlık bulunmuştur. Radyoterapi yapıldığında hastaların yaşının genç olması ve

radyasyon dozunun düşük olmasının karotiste darlık oranını azalttığı düşünülebilir. OKA, İKA (internal karotis arter) ve EKA (eksternal karotis arter) ile karşılaştırıldığında en kolay ulaşılabilen karotis segmentidir. Intima-media kalınlığının her iki tarafta da izlenen en kalın yerinden 3'er kere ölçülmesi ve bunların ortalamalarının alınması hata olasılığını azaltmıştır. Espeland ve arkadaşları ateroskleroz bulguları olan sağ ve sol OKA'lar arasında anlamlı fark olmadığını gösterdiler (6). Sigara, hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, serebrovasküler hastalık ve kardiovasküler hastalık gibi risk faktörleri açısından kontrol grubu ve radyoterapi almış baş-boyun tümörlü hasta grubu arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmazken, iki grup arasında ortalama intima-media kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Bu sebeple radyasyonun ortalama KİMK kalınlığını arttırdığı söylenebilir. Sağ ve sol OKA'nın intima-media kalınlığı arasında Espeland'ın çalışmasında olduğu gibi istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Çalışmaya dahil olan hastaların ilk radyoterapi tarihinden itibaren ortalama 3.2 yıl geçmişti.

SONUÇ

Bizim çalışmamızda, boyun bölgesine radyoterapi alan baş boyun tümörlü hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında KİMK kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır. Bu çalışmanın ışığında, baş-boyun kanseri için radyoterapi alan hastaların karotis arterlerde tıkaçıcı hastalık açısından normal popülasyondan daha fazla risk altında bulunduğunu, bu nedenle bu grup hastaların belirli aralıklarla karotis doppler ultrason tetkiklerinin yapılarak yakın takipte olmaları gerektiğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Close LG, Morrish TN, Nguyen P. Intraoperative versus interstitial radiotherapy: a comparison of morbidity in the head and neck. *Laryngoscope* 1993;103:231-246
2. Elderling SC, Fernandez RN, Grotta JC, Lindberg RD, Causay LC, McMurtrey MJ. Carotid artery disease following external cervical irradiation. *Ann Surg* 1981;194:609-615
3. Horimoto M, Kodama N, Takamatsu H. Bilateral internal carotid artery disease secondary to cervical radiation: a case report. *Angiology* 1996;47:609-613
4. McGuirt WF, Feehs RS, Bond G, Strickland, McKinney WM. Irradiation-induced atherosclerosis: a factor in therapeutic planning. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992;101:222-228

5. Liang YL, Cameron JD, Teede H, Kotsopoulos D, McGrath BP. Reproducibility of arterial compliance and carotid wall thickness measurements in normal subjects. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1998;25:618-620
6. Espeland MA, Tang R, Terry JG, Davis DH, Mercuri M, Crouse JR III. Association of risk factors with segment-specific intimal-medial thickness of the extracranial carotid artery. *Stroke* 1999;30:1047-1055
7. Thomas E, Forbus WD. Irradiation injury to the aorta and the lung. *AMA Arch Pathol* 1959;67:256
8. St Louis EL, McLoughlin MJ, Wortzman G. Chronic damage to medium and large arteries following irradiation. *J Can Assoc Radiol* 1974;25:94-104
9. Cugini G, Sciacero P, Geda C, Ferrari G. Injury of the large vessels of the neck caused by radiation of neoplasms of the otorhinolaryngologic region: a study using Doppler echography. *Radiol Medica* 1990;80:56-62
10. King LJ, Hanain SN, Webb JAW, Kingston JE, Shafford EA, Lister TA, et al. Asymptomatic carotid arterial disease in young patients following neck radiation therapy for Hodgkin lymphoma. *Radiology* 1999;213:167-172
11. Ganry O, Habrand JL, Lemerle J, Flamant F, Sarrazin D. Arterial lesions after radiotherapy in children. Apropos of 13 cases. *Arch Francaises de Pediatrie* 1993;50:9-14
12. Mineura K, Sasajima T, Kowada M, Saitoh H, Shishido F. Case report: radiation-induced vasculopathy implicated by depressed blood flow and metabolism in a pineal glioma. *Br J Radiol* 1993;66:727-33
13. Stein JS, Jacobsen JH. Axillary-contralateral brachial artery bypass for radiation-induced occlusion of the subclavian artery. *Cardiovasc Surg* 1993;1:146-8
14. Dyson P, Lyons P, Roberts JT, Gholkar A. Carotid artery stenosis following adjuvant radiotherapy for a parotid pleiomorphic adenoma. *Clin Oncol* 1993;5:260-1
15. Kretschmer G, Neiderle B, Polterauer P, Waneck R. Irradiation-induced changes in the subclavian and axillary arteries after radiotherapy for carcinoma of the breast. *Surgery* 1986;99:658-63
16. Laplane D, Carydakis C, Baulac M, Elhadi D, Chiras J. Intracranial artery stenosis 44 years after craniofacial radiotherapy. *Revue Neurol* 1986;142:65-7
17. Benoit P, Destee A, Verier A, Giralidon JM, Warot P. Post-radiotherapy stenosis of the supraclinoid internal carotid artery. *Revue Neurol* 1985;141:666-8
18. Melliere D, Becquemin JP, Hoehne M, Dermer J, Carlier R. True and false radiation arteritis. *J Maladies Vascul* 1983;8:321-7
19. Pepin B, Haguenu M, Goldstein B, Theron J, Bacourt F. Two cases of post-radiation stenosis of the main cerebral artery trunks. *Ann Medecine Int* 1976;127:193-201
20. Painter MJ, Chutorian AM, Hilal SK. Cerebrovasculopathy following irradiation in childhood. *Neurology* 1975;25:189-94
21. McCready RA, Hyde GL, Bivins BA, Mattingly SS, Griffen WOJ. Radiation-arterial injuries. *Surgery* 1983;93:306-12 induced
22. Feehs R, McGuirt WF, Bond MG, Strickland HL, Craven TE, Hiltbrand JB. Irradiation: a significant risk factor for carotid atherosclerosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:1135-7
23. Pancic B, Tomljenovic E, Weiner M. Doppler sonography of the carotid arteries in patients treated by radiation after laryngectomy. *Neurol Croatica* 1991;40:165-170
24. Moritz MW, Higgins RF, Jacobs JR. Duplex imaging and incidence of carotid radiation injury after high-dose radiotherapy for tumors of the head and neck. *Arch Surg* 1990;125:1181-3
25. Schultz-Hector S, Kallfass E, Sund M. Radiation sequelae in the large arteries. A review of clinical and experimental data. *Strahlenther Onkol* 1995;171:427-36