

OLGU SUNUMU

CASE REPORT

**NAZOFARİNK KARSİNOMA BAĞLI İNTERNAL KAROTİS ARTER İNVAZYONU SONUCU GELİŞEN
İSKEMİK İNME OLGUSU**

Yıldız ARSLAN*, Ali ÇAYIR*, Yeliz PEKÇEVİK, Yaşar ZORLU***

***İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İZMİR
İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İZMİR

ÖZET

Nazofarinks karsinomunda radyoterapi(RT), radyoterapi/kemoterapi(KT) alan veya almayan hastalarda iskemik inme görülme insidansı normal populasyona göre daha yüksektir. RT ve KT'ye bağlı karotis stenozu ve serebrovasküler hastalıklar ağır dizabiliteye ve ölüme neden olabilirler. RT'nin geç komplikasyonu olarak, karotis arterde gecikmiş diffüz ateroskleroz ve oklüzyon yıllar içinde gelişebilir, mekanizmanın multifaktöryel olduğu düşünülmektedir. Bu makalede, nazofarinks karsinomaya bağlı direkt tümör invazyonu ve RT sonucu intrakranial internal karotis arter (IKA) stenozu sonrası gelişen iskemik inme olgusu bildirilmektedir. 43 yaşında erkek hasta kliniğimize sol kolda güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Sağ IKA alanında parçalı difüzyon kısıtlılığı görülmesi üzerine, hastaya iskemik inme tanısıyla antiagregan tedavi başlandı. Özgeçmişinde 2 yıl önce ileri evre nazofarinks karsinoma tanısı aldığı ve ilk tanı konulduğunda RT aldığı ve sonrasında KT ile devam edildiği öğrenildi. Kranial magnetik rezonans görüntüleme(MRG)'de sağ IKA çevresinde tümöral invazyon ve bası nedeniyle stenoz gözlemlendi. 1 yıl önce kavernöz sinus invazyonu sonrası sağ gözde 3.4.6.kranial sinir parezisi mevcut olan hastanın sol üst ekstremitede saptanan 3/5 parezi taburculuğunda +4/5 kas gücüne geriledi. Bu bildiriye, nazofarinks karsinomaya bağlı gelişen inmenin, RT etkisi yanısıra direkt intrakranial IKA tümör invazyonu sonucu da oluşabileceği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Nazofarinks kanseri, iskemik inme, karotis invazyonu, geç dönem RT etkisi.

**ISCHEMIC STROKE CASE AS A RESULT OF INTERNAL CAROTID ARTERY INVASION DUE TO
NASOPHARYNX CARCINOMA**

ABSTRACT

The incidence of ischemic stroke in patients with or without radiotherapy (RT), radiotherapy / chemotherapy (CT) is higher than the normal population in nasopharynx carcinoma. Carotid stenosis and cerebrovascular diseases due to RT and KT can cause severe disability and death. As a late complication of RT, late onset diffuse carotid artery atherosclerosis and occlusion may occur over the years, the mechanism is considered to be multifactorial. In this article, ischemic stroke occurrence due to direct tumor invasion of nasopharyngeal carcinoma and intracranial internal carotid artery (ICA) stenosis after RT, have been reported. A 43 year old male patient presented to our clinic with the complaint of left arm weakness. In right ICA area pieced diffusion limitation were seen, antiplatelet therapy with a diagnosis of ischemic stroke were begun. It was learned that he had been diagnosed with nasopharyngeal carcinoma 2 years ago and at the first diagnosis RT had been given and subsequently continued with chemotherapy. Tumoral invasion around right ICA and stenosis were seen in MRI. Because of cavernous sinus invasion one year ago, 3.4.6.cranial nerve palsy were determined in his right eye. Right arm 3/5 paresis were meliorated to +4/5 paresis during hospitalization. In this paper, 'ischemic stroke due to nasopharyngeal carcinoma can occur because of RT and direct intracranial ICA tumor invasion' wanted to be emphasized.

Key Words: Nasopharynx carcinoma, ischemic stroke, carotid invasion, late onset RT effect.

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Yıldız Arslan, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İzmir.

Tel: 0232 344 30 52

E-posta: dryildizarслан@yahoo.com

Geliş Tarihi: 28.01.2015

Kabul Tarihi: 23.03.2015

Received: 28.01.2015 **Accepted:** 23.03.2015

Bu makale şu şekilde atf edilmelidir: Arslan Y, Çayır A, Pekçevik Y, Zorlu Y. Nazofarinks karsinoma bağlı internal karotis arter invazyonu sonucu gelişen iskemik inme olgusu. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2016; 22 (1): 29-31. doi: 10.5505/tbdhd.2016.40427.

GİRİŞ

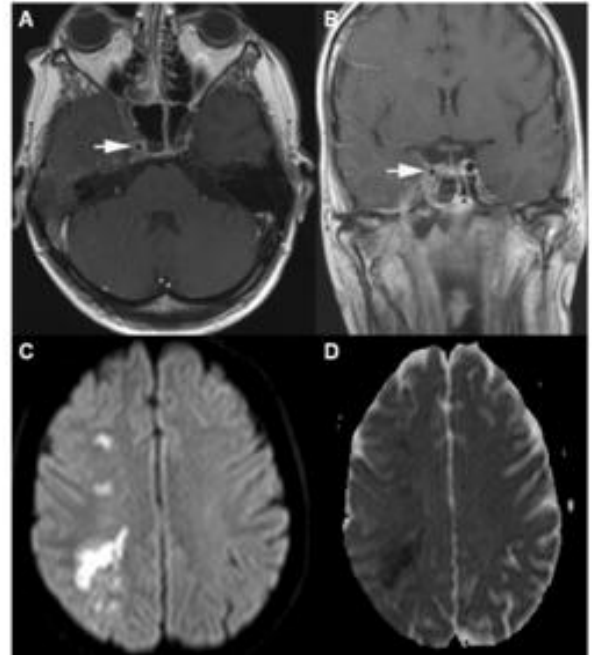
Kanserli hastalarda, nörolojik sorunlar kemoterapiden sonra en sık hastaneye yatırılma nedenidir. Bu hastalar da inme, metastazlardan sonra ikinci sıklıkta ortaya çıkan santral sinir sistemi (SSS) patolojisidir, sistemik kanserden ölen hastaların yaklaşık %15' inde serebral enfarkt ya da hemoraji saptanmaktadır (1). Kanser hastalarında normal popülasyona oranla beyin damar hastalığı (BDH) gelişme riskinde artış izlenmektedir. BDH gelişimi için dört etyolojik faktör tanımlanmıştır: ı) direkt tümör etkileri veya invazyonu (tümörden kaynaklanan embolizm ve müsin salgılayan tümörler), ıı) koagülasyon bozuklukları, ııı) enfeksiyonlar ve terapötik ajanlar (tamoksifen, sisplatin gibi) veya iv) diagnostik prosedürlerin komplikasyonları (travma ile subentoteliyal doku faktörü salınımı) (1,2).

Nazofarinks karsinomu (NFK) nadir görülen (yılıda 1/100.000 oranında) bir kanser türüdür. Metastaz olmayan olgulara radyoterapi (RT) standart tedavidir. İleri evre olgularda ise kemoradyoterapi (KRT) adjuvant tedavide kabul görmektedir (3,4). Baş ve boyun tümörleri nedeniyle yüksek doz RT alan kanser hastalarında özellikle NF karsinomunda radyasyona bağlı karotis stenozu insidansının yüksek olduğu gösterilmiştir. Geniş damarlardaki hasarın vazo vazorumların tıkanmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir (4). Radyoterapi endotel dejenerasyonu, intimal kalınlaşma, bazal membranın parçalanması, lipid depolanması ve adventisyal fibroze neden olabilir (4). Radyasyona bağlı karotis arter stenozu RT'nin geç dönem komplikasyonudur (5). Ayrıca baş boyun tümörlerinde yakın komşuluk nedeniyle direkt invazyonla da karotis arterde darlık oluşabilir. Bu olguda her iki olasılık da irdelenmiştir.

OLGU

Kırküç yaşında erkek hasta sol kol ve bacakta güçsüzlük şikayeti ile başvurdu. Acil serviste çekilen Diffüzyon MRG'de sağ internal karotis arter (IKA) sulama alanında parçalı difüzyon kısıtlılığı görülen hastaya iskemik inme tanısıyla antiagregan tedavi (asetilsalisilik asit 300mg) başlandı. Hasta ileri etkili ve tedavi amacıyla kliniğimize yatırıldı. Nörolojik muayenede bilinç açık, koopere, oryante, sağ göz her yöne bakış kısıtlı ve tam pitoz, sol göz hareketleri ve pupil normal, sol NLO silik, sol üst ekstremitate proksimal 3/5, distal 1/5 kas gücünde, sol alt ekstremitate -5/5 kas

gücünde. Babinski sol+/sağ-, sol hemihipoestezi olarak saptandı. Özgeçmişinde 2 yıl önce ileri evre nazofarinks karsinomu tanısı aldığı ve ilk tanı konulduğunda RT aldığı ve sonrasında KT ile devam edildiği öğrenildi. Diabetes mellitus (DM) dışında ek vasküler risk faktörü saptanmadı. EKG normal sinus ritmi ve ekokardiografi normal olarak tespit edildi. Bilateral karotis ve vertebral arter Doppler US de hemodinamik olarak anlamlı değişikliğe yol açabilecek stenoz derecesi (>%60) saptanmadı. Kranial MRG'de sağda kavernöz sinus invazyonuna bağlı sağ IKA kavernöz parçasında konsantrik daralma (Resim A,B) ve diffüzyon ağırlıklı görüntülerde (Resim C, D) sağda sentrum semiovalede, internal sınır zonda akut enfarktla uyumlu diffüzyon kısıtlanması izlendi. Sağ gözdeki bulguların 1 yıl önce geliştiği öğrenildi. Kavernöz sinus invazyonu sonrası sağ gözde 3.4.6. kranial sinir parezisi, tam pitoz ve sağ yüz yarısında hipoestezi bulguların sekel olduğu düşünüldü. NFK açısından KBB kliniğine konsülte edildi. Boyun MRG görülmesi ve ileri evre olduğundan KT ile takibi önerildi. Taburculuğunda sol üst ve alt ekstremitedeki parezinin -5/5 olarak tama yakın düzelme gösterdiği tespit edildi.



Resim A-D. Nazofarinks kanseri, kafa tabanı ve kavernöz sinus invazyonu. T1 ağırlıklı kontrastlı aksiyel (A) ve koronal (B) görüntülerde sağda kavernöz sinüz invazyonuna bağlı sağ internal karotis arter kavernöz parçasında konsantrik daralma izleniyor (ok). Diffüzyon ağırlıklı görüntülerde (C, D) sağda sentrum semiovalede, internal sınır zonda akut enfarktla uyumlu diffüzyon kısıtlanması izleniyor.

TARTIŞMA

Bu bildiride İKA'in kavernöz parçasının çevresel invazyonu sonrası konsantrik daralması ile meydana gelen sınır akut kıyı bölge enfarktı olgusu tanımlanmıştır. Etiyolojide her ne kadar İKA stenozunun direkt tümör invazyonu sonucu geliştiği düşünülse de, RT'nin stenoza katkısı olabileceği üzerinde de durulması gerekmektedir. Boyuna uygulanan RT, vasküler hasar nedeniyle aterosklerotik plak oluşumu ile ilişkilidir. Baş, boyun, meme kanseri ya da lenfoma nedeni ile yapılan boyun radyoterapisinin artmış BDH ile ilişkili olduğu bildirilmiştir, risk RT almayanlarda %0.29 iken, RT alanlarda %2.6'dır (2). Ching Lee ve ark. yaptığı çalışmada 12 yıllık takip sürecinde genç NFK hastalarında normal populasyona göre 1.66 kat iskemik inme görülme riskinin arttığı bulunmuştur (4,7).

Radyasyon hasarının mekanizması net olmamakla birlikte olası mekanizmalar öne sürülmüştür. Çalışmalarda fokal radyasyon sonrası, elastik membranda hasar, endotel dejenerasyonu, intima kalınlaşması, plak oluşumu ve adventisyal fibrozis saptanmış ve mikrovasküler vazovazorum hasarının en önemli mekanizma olduğu belirtilmiştir. Tüm bunlara ek olarak, RT'nin büyük damarlarda ateroskerozu tetikleyebileceği de düşünülmüştür (3,4). Radyasyon dozunun ateroskleroz gelişiminde bir etkisi olmadığı kanıtlanmıştır (3). Radyasyon hasarının karotis arterde aterosklerotik değişikliklerin gelişimine yol açtığı çeşitli hayvan deneylerinde ve insan çalışmalarında ispatlanmıştır (2,6). Bununla birlikte hipertansiyon, DM, hiperlipidemi ve alkolizm gibi ek risk faktörleri bu oranı %2,4-9,3 arasında arttırmaktadır (7). Bizim olgumuzda da ek vasküler risk faktörü olarak DM mevcuttu, ancak Doppler US ile saptanan aterosklerotik anlamlı stenoz saptanmadı, ancak kranial MRG'de sağ İKA'da konsantrik daralma gözlemlendi. Literatürde RT sonrası iskemik inme gelişme oranının %12-30 arasında seyrettiği ve 60 yaşından genç hastalarda (35-54 yaş arası) daha yüksek olduğu belirtilmiştir (3,4,7).

Bu veri gençlerde radyasyona bağlı endotel hasarına yatkınlığın daha fazla olduğu hipotezini düşündürmektedir (3,7). Radyasyona bağlı karotis hastalıkları semptom vermez, uzun latent periodları vardır ve çoğu zaman farkına varılmaz, 1-2 yıldan iki dekada kadar süre değişkenlik gösterebilir (6). Genellikle transient iskemik atak, senkop veya bulanık görme olarak semptom verir, ancak kısa sürüp düzeldiği için hasta tarafından sıklıkla belirtilmez. Bu nedenle klinisyenin sıklıkla RT alan hastalara bu şikayetleri sorgulaması ve karotis arterlerin muayene ve tetkiki gerekmektedir (4,6). Genç NFK olgularında RT veya RKT sonrası rutin yıllık Karotis Doppler US yapılması ve >%50 stenozlarda erken profilaktik antiagregan tedavi başlanması önerilmektedir (4).

Bu olguda NF karsinomaya bağlı İKA çevresine direkt tümör invazyonunun nadir görülmesi yanısıra, RT'nin de bu etkiye katkıda bulunup karotis stenozunu arttırdığı vurgulanmak istenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Gökçe M., Demirpolat G.' Serebrovasküler hastalıklar: sekiz olgu nedeniyle gözden geçirme' Türkiye klinikleri j med sci 2008, 28:450-455.
2. Cerrahoęlu T.Ş., Güler A., Şirin H., Çelebisoy N. 'İnme ve kanser birlikteliği: 30 olgunun analizi' Ege tıp dergisi / ege journal of medicine 2013;52(3):155-159.
3. Shiun li C., Schminkeb U., Tanc T.Y., 'Extracranial carotid artery disease in nasopharyngeal carcinoma patients with post-irradiation ischemic stroke' Clinical neurology and neurosurgery 112 (2010) 682-686.
4. Chih lee C., Su Y.C., Chueh Ho H. et al, 'Increased risk of ischemic stroke in young nasopharyngeal carcinoma patients' int. j. radiation oncology biol. phys., vol. 81, no. 5.
5. Wynniewai man lam, stella sin yee ho, mphil et al 'Cerebral blood flow measurement by color velocity imaging in radiation-induced carotid stenosis' j ultrasound med 22:1055-1060, 2003.
6. Wynniewai-man lam, hok-yuen yuen, ka-sing wong et al.' Clinically underdetected asymptomatic and symptomatic carotid stenosis as a late complication of radiotherapy in Chinese nasopharyngeal carcinoma patients' head & neck september 2001.
7. Chu CN, Chen PC, Bai LY, Muo CH, Sung FC, Chen SW. 'Young nasopharyngeal cancer patients with radiotherapy and chemotherapy are most prone to ischaemic risk of stroke: a national database, controlled cohort study.' Clin Otolaryngol. 2013 Feb;38(1):39-47.