



KLİNİK ÇALIŞMA

NAZOFARENKS KARSİNOMUNDA RADYOTERAPİ SONRASI SUPERİOR LARENGEAL SİNİR FONKSİYONUNUN LARENGEAL ELEKTROMİYOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Şahin ÖĞREDEN¹, Dr. Sezim Ayşe ŞİŞMAN², Dr. Yalçın ALİMOĞLU³, Dr. Özgür YİĞİT¹, Dr. Turgut ADATEPE¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz, İstanbul, Türkiye ²Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz, İstanbul, Türkiye ³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Nazofarenks karsinomu nedeniyle radyoterapi alan hastalarda uzun dönemde superior larengeal sinir fonksiyonlarına radyoterapinin etkisini larengeal elektromiyografi yöntemiyle araştırmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Nazofarenks karsinomu nedeniyle radyoterapi almış 41 hasta çalışmaya alındı. Hastalara larengeal elektromiyografi (L-EMG) yapılmadan önce endoskopik muayene ile vokal kord hareketleri ve mukozası değerlendirildi. Krikotiroid kas fonksiyonları 26 G konsantrik iğne elektrotlar kullanılarak incelendi. Kontrol grubu olarak baş boyun bölgesine müdahale yapılmamış 50 gönüllü kullanıldı. Gönüllülere L-EMG yapıldı. Her iki grubun sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma grubundaki 41 hastanın 28'i (% 68) erkek, 13'ü (% 31) kadındı. Yaş aralığı 15 ile 65 arasında, ortalama yaş 40,20 idi. Kontrol grubundaki 50 hastanın 34'ü (% 68) erkek, 16'sı (% 32) kadındı. Yaş aralığı 18 ile 55 arasında ve ortalama yaş 41,44 idi. Çalışma grubundaki hastalara günlük 1,6-2,2 Gy fraksiyon radyoterapi uygulanmış ve toplam maksimum doz 50-70 Gy'di. Bütün hastalarda ve kontrol grubunda giriş aktiviteleri normaldi, istemli kasılmada normal motor ünit potansiyeller kaydedildi ve maksimal kasılmada yeterli interferens aktivitesi elde edildi. Sinir süre, amplitüt ve latans parametreleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: Nazofarenks karsinomu nedeniyle radyoterapi superior larengeal sinir disfonksiyonuna yol açmıyor gibi görünmektedir ancak bunun doğrulanması için daha büyük hasta serilerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Sözcükler: Superior larengeal sinir, Elektromiyografi, Radyoterapi, nazofarenks karsinomu

EVALUATION OF SUPERIOR LARYNGEAL NERVE FUNCTION AFTER RADIOTHERAPY IN NASOPHARYNX CARCINOMA BY LARYNGEAL ELECTROMYOGRAPHY

SUMMARY

Aim: We aimed to investigate the long-term effects of radiotherapy on superior laryngeal nerve functions in patients receiving radiotherapy in nasopharynx carcinoma by laryngeal electromyography.

Method and Materials: Forty-one patients who received radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma were included in the study. Vocal cord movements and mucosa were assessed by endoscopic examination before performing laryngeal electromyography (L-EMG). Cricothyroid muscle functions were studied using 26 G concentric needle electrodes. As control group, 50 volunteers with no intervention in head and neck region were used. The results of both groups were compared statistically.

Results: Of the 41 patients in the study group, 28 (% 68) were male, 13 (% 31) were female. The age range was between 15 and 65, with a mean age of 40.20. Of the 50 patients in the control group, 34 (% 68) were male and 16 (% 32) were female. The age range was between 18 and 55 years and the mean age was 41.44. Patients in the study group received daily 1.6-2.2 Gy fractional radiotherapy and the total maximum dose was 50-70 Gy. Entry activities were normal in all patients and control group, normal motor unit potentials were recorded in voluntary contractions, and adequate interference activity was obtained in maximal contraction. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of nerve time, amplitude and latency parameters.

Conclusion: Radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma seems not to cause superior laryngeal nerve dysfunction, but larger patient series are needed to confirm this.

Keywords: Superior laryngeal nerve, Electromyography, Radiotherapy, nasopharynx carcinoma

GİRİŞ

Geleneksel radyoterapi uygulanan hastalar arasında kraniyal sinir paralizileri nadir görülen bir komplikasyondur çünkü kraniyal sinirler radyasyona dirençlidir.

Ancak baş boyun bölgesine radyoterapi uygulanan hastalarda kraniyal sinirler risk altındadır. Radyoterapi baş boyun bölgesi kanserlerinin tedavisinde önemli ve etkin seçeneklerden biridir. Baş boyun bölgesine uygulanan radyoterapiye bağlı birçok erken ve geç dönem komplikasyon bildirilmiştir. Erken dönemde atrofi, cilt kuruluğu, ağız kuruluğu gibi komplikasyonlar görülmekteyken

İletişim kurulacak yazar: Dr. Şahin Öğreden, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz, İstanbul, Türkiye, E-mail: drsahinogreden@gmail.com

Gönderilme tarihi: 04 Kasım 2017, revizyonun gönderildiği tarih: 03 Şubat 2018, yayın için kabul edilme tarihi: 20 Şubat 2018



geç dönemde disfaji, özofageal darlık, miyopati, kemik deformiteleri, nöropati gibi komplikasyonlar görülebilir. Yüksek dozlarda verilen radyoterapi sonrası hem erken hem de geç komplikasyonların sıklığı artmaktadır. Literatürde geç dönem komplikasyonlar arasında kranial sinirlerin de etkilendiği birçok vaka bildirilmiştir. Radyoterapi sonrası kranial sinirlerin etkilenmesi sonucu vokal kord paralizi, optik nöropati, aksesuar sinir nöropati gibi klinik tablolar gelişebilir ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir¹.

Sinir ve kas fonksiyonlarını değerlendirmede larengeal elektromiyografi (L-EMG) en objektif yöntemdir. Tüm nöromusküler yolağın bütünlüğünü, alt ve üst motor nöronlardaki patolojileri, nöromusküler bileşkeyi ve kas fonksiyonlarını test eder. Larengeal kaslar EMG ile ilk olarak 1957 yılında incelenmiştir ve larengeal nöromusküler bozuklukların tanısında sıklıkta kullanılmaktadır. Radyoterapiye bağlı tiroaritenoid kasta nöropati, krikoaritenoid eklem ankilozu ve posterior glottik stenoz, vokal kord paralizi gelişebilir. Vokal kord paralizisinin tiroaritenoid kastaki nöropatik hasara veya krikoaritenoid eklem fiksasyonuna bağlı olup olmadığını ayırt etmede larengeal EMG çok değerlidir².

Bu çalışmada nazofarenks karsinomu nedeniyle radyoterapi uygulanan hastalarda geç dönemde superior larengeal sinirde oluşabilecek nöropatiyi değerlendirmek amacıyla larengeal elektromiyografi ile sinir fonksiyonlarını incelemeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Nazofarenks karsinomu nedeniyle radyoterapi almış ve beş yıllık takiplerinde nüksü olmayan 41 hasta çalışmaya alındı. Halen aktif nazofarenks karsinomu olan hastalar, oral kavite tümörü, larenks karsinomu ve diğer baş boyun bölgesi karsinomu nedeniyle cerrahi yada radyoterapi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kontrol grubu olarak baş boyun bölgesine herhangi bir cerrahi müdahale uygulanmamış 50 sağlıklı gönüllü seçildi. Hastalara larengeal elektromiyografi (L-EMG) yapmadan önce vokal kord hareketleri değerlendirildi ve larengeal mukozal hastalıkları ekarte etmek için endoskopik larengeal muayeneleri yapıldı. Larengeal EMG için 2 kanallı dijital EMG cihazı kullanıldı (Neuro-EMG-Microz", Neurosoft, Ivanovo, Russia). Daha önce larengeal cerrahi geçiren, eklem tutulumu yapan (ankilozan spondilit gibi), EMG testini etkileyecek kas hastalığı ve nörolojik hastalıkları olan

hastalar çalışma dışında tutuldu. L-EMG, hasta supin pozisyonda ve baş 30 derece hiperekstansiyonda iken yapıldı. Krikotiroid kaslara tek kullanımlık konsantrik 26 G iğne elektrot kullanıldı. Krikotiroid kaslar hastalara "e" ve "i" sesi çıkarttırılarak hareketlendirildi. Daha sonra sternokleidomastoid kas (SKM) proksimali ve iç yanından katot iğneye yakın olacak şekilde elektriksel uyarı verildi. EMG kayıtlarında istemli kas aktivitesi ve maksimal interferens aralıkları değerlendirildi. Hasta ve kontrol gruplarının sağ ve sol superior larengeal sinir latens ortalaması, süre ortalaması, amplitüt ortalaması ve alan ortalamaları karşılaştırıldı. Yanıtlar kaydedildi ve istatistiksel olarak değerlendirildi.

Çalışmaya katılan hastalara yapılan müdahale ile aydınlatılmış onam formu alındı. Bu çalışma İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi yerel etik kurulundan onay almıştır.

BULGULAR

Çalışma grubundaki 41 hastanın 28'i (% 68.2) erkek, 13'ü (% 31.7) kadındı. Yaş aralığı 15 ile 65 arasında, ortalama yaş 40,20 idi. Kontrol grubundaki 50 hastanın 34'i (% 68) erkek, 16'sı (% 32) kadındı. Yaş aralığı 18 ile 55 arasında ve ortalama yaş 41,44 idi.

Çalışma grubundaki hastalara günlük 1,6-2,2 Gy fraksiyon radyoterapi uygulanmış ve toplam maksimum doz 50-70 Gy'di.

Hasta grubunda sağ superior larengeal sinir latens ortalaması 3,10 ms, süre ortalaması 8,13 ms, amplitüt ortalaması 4,20 mV, alan ortalaması 8,61 ms olarak bulundu. Sol superior larengeal sinir için latans ortalaması 2,94 ms, süre ortalaması 9,19 ms, amplitüt ortalaması 3,77 mV, alan ortalaması 11,21 mV bulundu. Kontrol grubunda sağ superior larengeal sinir latens ortalaması 3,17 ms, süre ortalaması 9,25 ms, amplitüt ortalaması 4,32 mV, alan ortalaması 7,22 mV bulundu. Sol superior larengeal sinir için latans ortalaması 3,18 ms, süre ortalaması 9,20 ms, amplitüt ortalaması 4,71 mV, alan ortalaması 7,40 ms bulundu. Bulgular Tablo 1'de görülmektedir.

Bütün hastalarda ve kontrol grubunda giriş aktiviteleri normaldi, istemli kasılmada normal motor ünit potansiyeller kaydedildi ve maksimal kasılmada yeterli interferens aktivitesi elde edildi. Sinir süre, amplitüt ve latans parametreleri açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.



Tablo 1. Çalışma ve kontrol grubunun EMG değerleri tabloda görülmektedir. (SD: standart deviyasyon)

	çalışma grubu(n=41)		kontrol grubu(n=50)	
	ortalama±SD	aralık	ortalama±SD	aralık
latans	3±0,43	(2,2-3,8)	3,2±0,24	(2,8-3,7)
süre	8,2±3,22	(3,3-14,7)	8,6±2,01	(5,6-12,8)
amplitüt	3,8±2,95	(0,4-14,6)	4,2±1,06	(2,8-6,9)
alan	7,41±2,32	(0,7-16,2)	7,25±1,93	(3,9-12,8)

TARTIŞMA

Nazofarenks karsinomunda anatomik bölgenin kafa tabanına yakın olması, lokal ve bölgesel yayılıma meyilli olması tedavisini daha farklı hale getirmektedir³. Günümüzde kabul gören tedavi seçeneği hem primer tümörde hem de boyundaki bölgesel lenf nodu tutulumunda radyoterapidir. Radyoterapide amaç tümöral lezyona ışınlanma olmasına rağmen çevre dokulara da hasar verilebilmektedir. Buna bağlı uzun dönemde ağız kuruluğu, yumuşak doku fibrozu ve aural komplikasyonlar görülebilir. 51 nazofarenks karsinomlu hastada radyoterapi sonrası akut dönemde disfaji anket ve videofluoroskopi ile değerlendirilmiş, ağız kuruluğu ve tükürük salgısının ve fibroze bağlı larengeal elevasyonun ve farengeal kontraksiyonun azalmasının disfajiye neden olduğu saptanmıştır⁴. Nazofarenks karsinomlu 4527 hastalık bir diğer çalışmada ise radyoterapiye bağlı kraniyal nöropati oranının % 5 olduğu, 241 hastada kraniyal ve sempatik palsi olduğu bildirmiştir⁵ 1032 hastalık başka bir çalışmada günlük 180-200 cGy radyoterapi sonrası hastaların % 1'inde sebebi açıklanamayan IX ve XII. kraniyal sinir felci geliştiği bildirilmiştir⁶. Diğer bir çalışmada 1379 hastanın % 18,4'ünde radyasyon ilişkili ensefalopati olmasına rağmen kraniyal sinir felcinden bahsedilmemiştir⁷. Nazofarenks karsinomlu 19 hastada yapılan bir çalışmada kraniyal palsili yada nöropatisi olan hastaların ayırıcı tanısının iyi yapılması vurgulanmıştır. Radyoterapiyle tam bir tümör regresyonundan yıllar sonra bile nüks olguları kraniyal sinir felciyle ortaya çıkabilir. Bu yüzden tümöre bağlı sinir felciyle radyasyona bağlı sinir felcinin ayırımını iyi yapmak gerekir⁸. Bizde çalışmamıza aldığımız hastaları endoskopik

nazofarenks muayenesiyle şüpheli nazofarenks kitlesi olmayan ve nüks düşünmediğimiz hastalardan seçtik.

Nazofarenks karsinomunda radyoterapiye bağlı nöropati %0,3'den %9 oranında bildirilmiştir⁹. Vestibulokohlear apparatus, hipoglossal sinir ve vagal sinir en sık hasarlanan yapılardır. Vagal sinir yaralanmasından kaynaklanan vokal kord paralizisi genellikle unilateral olmasına rağmen bilateral paralizide oluşabilir ve hayatı tehdit eden hava yolu tıkanıklığına yol açabilir¹⁰⁻¹¹.

Ortalama 7 yıl önce nazofarenks karsinomu nedeniyle radyoterapi gören 13 hastada yapılan bir çalışmada bir hastada bilateral vokal kord immobilizasyonu 12 hastada unilateral vokal kord immobilizasyonu bildirilmiştir. Bu çalışmada uygulanan ortalama radyasyon dozu bizim çalışmamıza benzer şekilde 7.1 greydir¹². 19 hastada yapılan bir çalışmada günlük radyasyon dozu 1.8- 2 grey ve kraniyal sinirlerde hasar oluşmasındaki latent süre 12-240 ay bulunmuştur. İki hastada rekürren larengeal sinir, iki hastada hipoglossal sinir, iki hastada üç sinir paralizisi bildirmişlerdir. 13 hastada hipoglossal ve rekürren larengeal sinir paralizisi bildirmişlerdi¹³.

Görüldüğü gibi kraniyal sinir felci radyoterapiye bağlı nadiren görülür. Literatürde optik sinir, okulomotor sinir, trigeminal sinir, abduzens sinir, kohlear sinir, vagus, spinal aksesuar ve hipoglossal sinir hasarı bildirilmiştir. Hipoglossal sinir en sık hasar gören sinirdir. Stern Y. ve ark'nın yaptığı retrospektif vaka çalışmasında kütatif veya postoperatif baş boyun kanseri sonrası radyoterapi alan 3 hastada 21 ila 34 yıl sonrasında vokal kord paralizisi gelişmiştir. İki hastada bilateral paralizisi varken üçüncü hastada bilateral hasar dışlanamamıştır. Bu hastaların takiplerinde yapılan fizik muayene ve radyolojik incelemesinde tümör



rekürrensi, servikal veya uzak metastaz, sekonder primer tümör varlığı kanıtlanmamıştır¹⁴.

Bizim çalışmamızda nazofarenks karsinomlu hastalarda radyoterapi sonrası geç dönemde ışına maruz kalan bölgede bulunan superior larengeal sinirde hasar bırakmadığı yapılan EMG tetkikleri sonrasında tespit edildi. 70 hastada yapılan başka bir çalışmada radyoterapi sonrasında farengeal ve larengeal fonksiyonların azaldığı gösterilmiş ve hastalarda yutma zorluğu, aspirasyon görüldüğü bildirilmiştir. Radyoterapi sonrasında farengeal konstriktör ve larengeal kaslarda fibrozis, nöromuskuler inkoordinasyona bağlı konstriktör kasların motilitesindeki azalma farengeal klirens, azalmış larengeal kapanmaya neden olmuştur¹⁵. Biz de bu çalışmada krikotiroid kas EMG si ve superior larengeal sinir fonksiyonunu inceledik ve bir fonksiyon kaybı tespit edemedik. Radyoterapi sonrasında larengeal kaslarda bir takım fibrotik değişiklikler görülmesine rağmen kasların elektromyografik hasara uğratmadığı tespit edildi.

SONUÇ

Nazofarenks karsinomu nedeniyle radyoterapi superior larengeal sinir disfonksiyonuna yol açmıyor gibi görünmektedir. Bunun doğrulanması için daha büyük hasta serilerine ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması ve Finansal Destek

Bütün yazarlar çalışmanın yürütülmesinde görev almış ve son şeklini onaylamıştır. Bu çalışmada herhangi bir kurum veya kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Lau Dp, Lo YL, Wee J, Tan NG, Low WK. Vocal fold paralysis following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: Laryngeal electromyography findings. J Voice 2003;17:83-87.
2. Takimoto T, Saito Y, Suzuki M, Nishimura T. Radiation-induced cranial nerve palsy: hypoglossal nerve and vocal cord palsies. The Journal of laryngology and otology. 1991;105(1):44-5.
3. Lee A. Complications of radiation therapy. In: Van Hasselt A, Gibb AG, editors. Nasopharyngeal carcinoma. Hong Kong: Chinese University Press; 1991. p. xiv, 286 p.
4. Ballantyne AJ. Late sequelae of radiation therapy in cancer of the head and neck with particular reference to the nasopharynx. American journal of surgery. 1975;130(4):433-6.
5. Hoppe RT, Goffinet DR, Bagshaw MA. Carcinoma of the nasopharynx. Eighteen years' experience with megavoltage radiation therapy. Cancer. 1976;37(6):2605-12.
6. Huang S, Chu G. Nasopharyngeal cancer: study II. International journal of radiation oncology, biology, physics. 1981;7(6):713-6.
7. Mesic JB, Fletcher GH, Goepfert H. Megavoltage irradiation of epithelial tumors of the nasopharynx. International journal of radiation oncology, biology, physics. 1981;7(4):447-53.
8. Marks JE, Bedwinek JM, Lee F, Purdy JA, Perez CA. Dose-response analysis for nasopharyngeal carcinoma: an historical perspective. Cancer. 1982;50(6):1042-50.
9. Parsons JT, Fitzgerald CR, Hood CI, Ellingwood KE, Bova FJ, Million RR. The effects of irradiation on the eye and optic nerve. International journal of radiation oncology, biology, physics. 1983;9(5):609-22.
10. Flores AD, Dickson RI, Riding K, Coy P. Cancer of the nasopharynx in British Columbia. American journal of clinical oncology. 1986;9(4):281-91.
11. Berger PS, Bataini JP. Radiation-induced cranial nerve palsy. Cancer. 1977;40(1):152-5.
12. Hsieh YL, Chang MH, Wang CC. Laryngeal electromyography findings of vocal fold immobility in patients after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Head Neck. 2014 Jun;36(6):867-72.
13. Lin YS, Jen YM, Lin JC. Radiation-related cranial nerve palsy in patient with nasopharyngeal carcinoma. Cancer 2002 Jul 15;95(2):404-9.
14. Stern Y, Marshak G, Shpitzer T, Segal K, Feinmesser R. Vocal cord palsy: possible late complication of radiotherapy for head and neck cancer. The Annals of otology, rhinology, and laryngology. 1995;104(4 Pt 1):294-6.
15. Jaruchinda P, Jindaviiak S, Singhavarach N. Radiation-related vocal fold palsy in patients with head and neck carcinoma. J Med Assoc Thai. 2012 May;95 Suppl 5:S23-8.