

Wstęp

Nowotwory głowy i szyi zajmują siódme miejsce pod względem częstości występowania na świecie. Każdego roku odpowiadają za ponad 660,000 nowych przypadków i 325,000 zgonów. [1] Do tej grupy należą nowotwory wywodzące się z górnego odcinka układu oddechowego lub przewodu pokarmowego oraz nowotwory tarczycy i gruczołów ślinowych. [2] W zależności od stopnia zaawansowania i lokalizacji guza dobierane jest odpowiednie leczenie: procedury chirurgiczne, chemioterapia, radioterapia, bądź leczenie skojarzone. Często wybieraną metodą jest radioterapia, która może zastępować operację w leczeniu zmian we wczesnym stadium zaawansowania, a w przypadku zaawansowanej choroby nowotworowej stanowi leczenie uzupełniające po resekcji chirurgicznej. [3] Radioterapia w sposób bezpośredni lub pośredni niszczy kwas deoksyrybonukleinowy (ang. deoxyribonucleic acid, DNA) komórki nowotworowej za pomocą promieniowania jonizującego. Promieniowanie oddziałuje na wszystkie komórki przez które przechodzi wiązka terapeutyczna, zarówno prawidłowe jak i zmienione nowotworowo. [4]

Wśród technik stosowanych w radioterapii nowotworów głowy i szyi wyróżniamy: technikę z modulacją intensywności wiązki (ang. Intensity Modulated Radiation Therapy, IMRT), technikę radioterapii sterowanej obrazem (ang. Image Guided Radiation Therapy, IGRT) wielołukową dynamiczną technikę radioterapii (ang. Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT), protonoterapię, tomoterapię. [5] Pacjenci poddani radioterapii mogą doświadczać wczesnych oraz późnych efektów popromiennych. Prawdopodobieństwo ich wystąpienia oraz stopień zaawansowania zależy od dawki całkowitej promieniowania, czasu, w jakim została dostarczona, jak również od rodzaju tkanki. Do wczesnych odczynów należą między innymi zapalenie błony śluzowej, trudności w połykaniu, brak śliny, ból, nudności, wymioty, zapalenie skóry oraz wypadanie włosów. Skutki te zanikają z czasem. Do późnych efektów popromiennych można zaliczyć trwałą utratę śliny, zapalenie mięśni, zwężenie gardła, martwicę jamy ustnej, zwłóknienia, upośledzone gojenie ran, obrzęk limfatyczny, nowotwór wtórny, uszkodzenie struktur neurologicznych, a także choroby tętnic szyjnych. [6-8] Efekty te można minimalizować poprzez wykorzystywanie nowoczesnych zaawansowanych technik radioterapii. [5] W celu ochrony istotnych narządów przed toksycznością oznacza się je jako narządy krytyczne. Należą do nich między innymi: mózg, pień mózgu, chiazma, siatkówka, gruczoły łzowe, rogówka, rdzeń kręgowy, splot ramienny, błona śluzowa, ślinianki, kości, zwieracze gardła, krtań oraz przełyk. [9]

U ponad połowy pacjentów z nowotworem głowy i szyi wskazane jest napromienianie szyi, ze względu na wysokie ryzyko przerzutów do węzłów chłonnych w tym obszarze. Duże dawki promieniowania wykorzystywane do radioterapii węzłów szyjnych mogą skutkować popromiennym uszkodzeniem naczyń krwionośnych znajdujących się w tym obszarze. [10, 11]

U pacjentów w wyniku napromienienia naczyń krwionośnych dochodzi do patologicznego mechanizmu uszkodzenia komórek śródbłonna, w skutek którego następuje oksydacyjne uszkodzenie DNA. Powstaje przewlekła odpowiedź zapalna, która utrudnia gojenie się śródbłonna, co powoduje zwiększoną podatność komórek na uszkodzenia. W konsekwencji zachodzi agregacja lipoprotein o małej gęstości (ang. low-density lipoprotein, LDL) oraz tworzenie się makrofagów (komórek piankowatych), co prowadzi do odkładania się blaszki miażdżycowej. [8, 12]

National Comprehensive Cancer Network (NCCN) podkreśla, że choroby układu krążenia są najczęstszą przyczyną zgonów z przyczyn innych niż rak, u osób, które przeżyły większość typów nowotworów. W metaanalizie [8], która obejmowała 16 badań zauważono, że bezwzględny wzrost grubości kompleksu błona wewnętrzna-środkowa (ang. intima-media

complex, IMT) tętnicy szyjnej o 0,1 mm zwiększa ryzyko wystąpienia udaru o 13% do 18%. Dodatkowo w przeprowadzonych badaniach odnotowano, że po trzech latach od radioterapii częstość występowania zwężenia tętnicy szyjnej (ang. Carotid artery stenosis, CAS) >50% wynosi 21%. [8]

Zwężenie światła naczynia, które wynosi <70%, przeważnie nie daje istotnych objawów, dlatego ważne jest, aby wcześniej wykryć zwężenie tętnicy szyjnej, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego. Do metod wykorzystywanych w obrazowaniu CAS należą Doppler USG (ang. duplex ultrasound, DUS), cyfrowa angiografia subtrakcyjna (ang. digital subtraction angiography, DSA), angiografia tomografii komputerowej (ang. computed tomography angiography, CTA), angiografia rezonansu magnetycznego (ang. magnetic resonance angiography, MRA) oraz pozytonowa tomografia emisyjna-tomografia komputerowa (ang. positron emission tomography-computed tomography, PET-CT). Wybór zastosowanej metody zależy od wskazań klinicznych i od dostępności w ośrodku medycznym. [11, 13-15]

Cel pracy

Celem niniejszej pracy jest charakterystyka metod obrazowania zwężeń tętnic szyjnych, występujących jako późny efekt popromienny po radioterapii nowotworów głowy i szyi.

Material i metoda

Treść niniejszej pracy powstała w oparciu o piśmiennictwo naukowe odnoszące się do zwężeń tętnic szyjnych powstających jako skutek radioterapii. Źródła literaturowe wykorzystane w pracy pochodzą z zasobów National Center for Biotechnology Information (NCBI) oraz z recenzowanych czasopism naukowych spoza wspomnianej bazy.

Omówienie

Kryteria pomiaru zwężenia tętnicy szyjnej na podstawie metod planimetrycznych są opracowane w oparciu o wyniki dwóch kluczowych badań klinicznych przeprowadzonych w latach 80 i 90 XX wieku: European Carotid Surgery Trial (ECST) oraz North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET). Ich celem była ocena skuteczności endarterektomii tętnicy szyjnej w zapobieganiu udarom mózgu u pacjentów z objawowym zwężeniem tętnicy szyjnej. Według zaleceń ECST stopień zwężenia naczynia określa się na podstawie stosunku średnic kanału drożnego i tętnicy w miejscu stenozy (zwężenia). Zgodnie z wytycznymi NASCET stopień zwężenia naczynia określa się poprzez obliczenie stosunku średnic kanału drożnego oraz tej samej tętnicy w odcinku powyżej zwężenia. Pomiary wykonane wg kryteriów NASCET wykazują istotnie większą zbieżność z wynikami innych badań obrazowych w porównaniu z techniką wg ECST. [16] Przykładowo, zwężeniu 70% określonego metodą NASCET odpowiada 85% zwężenie według ECST. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi powinno się używać metody NASCET, chyba że wskazano inaczej. [17] Podstawową formą oceny stopnia zwężenia naczyń jest wykorzystywana w ultrasonografii dopplerowskiej metoda hemodynamiczna. [16]

Ultrasonografia dopplerowska

Według zaleceń European Society for Vascular Surgery (ESVS) obrazowanie ultrasonografią dopplerowską jest metodą, która powinna być stosowana jako pierwsza w diagnostyce zwężenia tętnicy szyjnej ze względu na niski koszt badania, dostępność oraz szczegółowo opisane kryteria diagnozowania zaawansowania zwężenia naczynia. [17] USG Duplex Doppler to obrazowanie, które łączy dwa typy prezentacji - B (ang. Brightness) i D (ang. Doppler).

Tradycyjne USG w skali szarości (prezentacja B) pozwala na uzyskanie dwuwymiarowego (2D) obrazu przekroju poprzecznego badanego obszaru. Umieszczony w głowicy przetwornik przesyła impuls ultradźwiękowy, który następnie na podstawie odbitych fal ultradźwiękowych (echo) od granic struktur tkankowych generuje obrazy. Prezentacja B umożliwia ocenę morfologii oraz wyróżnienie hipoechogenicznych i hiperechogenicznych (nieuwapnionych i uwapnionych) części blaszek miażdżycowych. [14, 18] Dodatkowo pozwala na pomiar grubości kompleksu IMT, która jest uznawana jako marker choroby tętnic szyjnych i ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne przyjmuje $IMT > 0,9$ mm za patologiczny. [8, 14, 19]

Doppler kolorowy i Doppler spektralny na podstawie odbicia fal mechanicznych wizualizuje przepływ krwi w celu pomiaru prędkości i określenia jego kierunku. W przypadku obecności zwężenia w tętnicy szyjnej w Dopplerze kolorowym zauważalny jest wzrost prędkości przepływu krwi w miejscu przewężenia. [14, 18] Aby ilościowo określić zwężenie wykorzystuje się parametry takie jak szczytowa prędkość skurczowa, prędkość końcoworozkurczowa oraz analiza widmowa przebiegu fal. [14] Wadą w badaniu dopplerowskim tętnic szyjnych jest ograniczony zakres obrazowania oraz obecność artefaktów powstających za silnie uwapnionymi zmianami miażdżycowymi. Rozpoznanie jest także zależne od wiedzy, umiejętności oraz doświadczenia operatora wykonującego badanie. [20, 21]

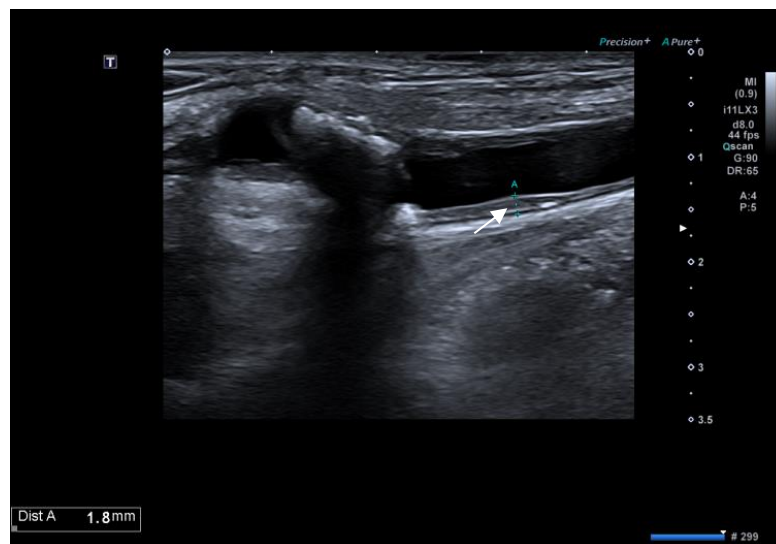


Figura 1. Na zdjęciu widoczne pogrubienie IMT do 1,8 mm (biała strzałka) u 62 letniego mężczyzny po radioterapii migdałka po stronie prawej (tomoterapia; dawka całkowita D_{max} 66 Gy w 2021 r.) oraz leczeniu wznowy w węzłach chłonnych szyi po stronie lewej rok temu (2023 r.), również tomoterapią (D_{max} 66 Gy). W 2023 r. wykryto istotne zwężenie w tętnicy szyjnej wewnętrznej prawej, które w tym samym roku zaopatrzono stentem do dystalnego odcinka tętnicy szyjnej wspólnej prawej.

Źródło: Klinika Chirurgii Naczyniowej, Wewnętrzznacyniowej, Angiologii i Flebologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Cyfrowa angiografia subtrakcyjna

Na podstawie najnowszych zaleceń z 2023 roku DSA nie powinna być badaniem z wyboru z powodu ryzyka wystąpienia udaru związanego z przeprowadzeniem samego badania. [14, 17] DSA umożliwia wizualizację i ocenę układu naczyniowego, w tym przepływu krwi w naczyniach. Końcowy obraz o wysokim kontraście uzyskuje się przez odjęcie zdjęcia rentgenowskiego wykonanego przed podaniem środka kontrastowego (tzw. maska), od zdjęcia wykonanego po podaniu kontrastu. Środek kontrastowy podawany jest poprzez wstrzyknięcie

do naczynia krwionośnego, dlatego DSA jest procedurą inwazyjną, w wyniku której u 0,5-1% pacjentów może dojść do powikłania jakim jest udar niedokrwienny mózgu. [18, 22] Dodatkowo podczas przeprowadzania procedury pacjent oraz personel medyczny są narażeni na wysokie dawki promieniowania rentgenowskiego. [23] Uzyskany obraz umożliwia określenie lokalizacji, morfologii oraz stopnia zwężenia tętnicy szyjnej. [14, 22] Występuje ryzyko niedoszacowania stopnia stenozы naczyń krwionośnych, gdy stosowane są wyłącznie dwie projekcje, dlatego zaleca się wykonywanie trzech lub więcej rzutów. DSA jest metodą, która powinna być stosowana jako ostateczne potwierdzenie wyników uzyskanych podczas badania DUS, CTA, bądź angiografii rezonansu magnetycznego z użyciem środka kontrastowego (ang. contrast-enhanced magnetic resonance angiography, CEMRA). [14, 23]

Angiografia tomografii komputerowej

Według zaleceń ESVS z roku 2023 angiografia tomografii komputerowej jest metodą, która potwierdza wynik uzyskany podczas badania DUS oraz pozwala na uzyskanie dodatkowych informacji o anatomii pacjenta. [17, 18, 24] W celu uzyskania obrazu, układ źródło-detektor obraca się wokół ciała pacjenta o 360°. Źródło wysyła wiązkę promieniowania rentgenowskiego z jednej strony pacjenta, a z drugiej detektor odbiera transmitowane sygnały. Na podstawie uzyskanych sygnałów generowane są obrazy 2D oraz w celu lepszej wizualizacji możliwe jest utworzenie rekonstrukcji 3D. [18]

CTA umożliwia ocenę łuku aorty, naczyń odchodzących od łuku aorty, rozwidlenie tętnicy szyjnej, dystalny odcinek tętnicy szyjnej wewnętrznej oraz krążenie wewnątrzczaszkowe. Poprzez odczyt jednostek Hounsfielda (HU) możliwe jest rozróżnienie składowych tkanki takich jak wapń >130 HU, tkanki włókniste 60-130 HU, tkanki lipidowe <60 HU. Ewaluacja tych parametrów jest pomocna przy określeniu zwężenia w tętnicach szyjnych. [17, 20, 25] Badanie CTA może być stosowane, gdy metalowe implanty w ciele pacjenta uniemożliwiają obrazowanie MRA wykorzystujące silne pole magnetyczne. Na skuteczność oceny zwężenia wpływają widoczne artefakty oraz obecność zwapnień w naczyniach. Angiografia tomografii komputerowej jest powszechnie dostępną oraz relatywnie szybką metodą diagnostyczną. Jednym z głównych ograniczeń CTA jest konieczność wykorzystania promieniowania jonizującego, co wiąże się z ekspozycją pacjenta na promieniowanie i skutkuje narażeniem radiacyjnym pacjenta. W badaniu [26] na podstawie analizy 149 tomografii komputerowych szyi uzyskano medianę dawki efektywnej wynoszącą 1,76 mSv. Wartość ta istotnie przewyższa dawkę efektywną otrzymaną podczas radiografii klatki piersiowej wynoszącą 0,05 mSv. Dodatkową wadą CTA jest konieczność dożylnego podania nefrotoksycznego środka kontrastującego. [14,17, 18, 20, 24, 26]

Angiografia rezonansu magnetycznego

MRA podobnie jak CTA jest metodą drugiego wyboru, która dla uzyskania największej wiarygodności powinna być stosowana wraz z DUS. [17] Obrazowanie opiera się na jądrowym rezonansie magnetycznym. Impulsy o częstotliwości radiowej kształtują sygnał, który stymuluje wirowanie protonów. Po usunięciu sygnału protony wracają do pierwotnego stanu, równocześnie uwalniając energię w postaci sygnału rezonansu magnetycznego. Sygnały dostarczają informacji na temat budowy tętnicy szyjnej, krążenia wewnątrzczaszkowego oraz stanu łuku aorty. [18, 27, 28] Uzyskanie obrazu o wysokiej rozdzielczości, który umożliwia określenie morfologii zmian, jest możliwe poprzez zastosowanie cewek powierzchniowych zbierających sygnał o ograniczonym polu widzenia. [20]

Najczęściej używaną sekwencją w badaniu MRA jest angiografia czasu przepływu (ang. time-of-flight, TOF). Bez użycia środka kontrastującego, a z wykorzystaniem cech fizycznych

płynącej krwi, na obrazowaniu TOF jest zauważalny kontrast pomiędzy nieruchomą tkanką, a ruchem krwi. Naczynia krwionośne są wyraźnie jasne, co umożliwia ocenę światła naczynia. Na obrazach T2-zależnych sygnał lipidów, bądź martwicy jest wyraźnie wyższy, niż na obrazie T1-zależnym. [14, 27, 29] Dostępna jest również angiografia rezonansu magnetycznego z użyciem środka kontrastowego, która ma wyższą dokładność, ponieważ daje możliwość rozróżnienia elementów składowych ściany, jednak wymaga podania gadolinowego środka kontrastowego. [17, 20] Badanie MRA jest powtarzalne oraz nie wykorzystuje promieniowania jonizującego. Głównymi ograniczeniami MRA są wysoki koszt, długi czas akwizycji oraz brak możliwości przeprowadzenia badania pacjentom z metalowymi implantami lub rozrusznikami serca. [14, 20]

Pozytonowa tomografia emisyjna

Pozytonowa tomografia emisyjna z wykorzystaniem radiofarmaceutyku ^{18}F -fluorodeoksyglukozy (ang. ^{18}F -fluorodeoxyglucose, [^{18}F]FDG PET-CT), bądź ^{18}F -fluorku sodu (ang. ^{18}F -sodium fluoride, [^{18}F]NaF PET-CT) jest techniką obrazującą, wykrywającą zmiany molekularne oraz fizjologiczne zmiany miażdżycowe. [12, 30] Radioznacznik [^{18}F]FDG PET-CT wychwytywany jest przez komórki o zwiększonej aktywności metabolicznej oraz większym zużyciu glukozy, co umożliwia wykrycie pierwotnych, molekularnych stanów zapalnych. W przeprowadzonych badaniach wykazano znaczący wzrost wychwytu [^{18}F]FDG PET-CT w tętnicy szyjnej wspólnej i łuku aorty u pacjentów z nowotworem głowy i szyi po radioterapii fotonowej, co potwierdza skuteczność tego badania. Wychwyt radioznacznika [^{18}F]NaF PET-CT przez komórki świadczy o powstawaniu w tych miejscach obszarów mikrozwapnień. Umożliwia to ocenę wczesnego rozwoju zmian miażdżycowych, jednak wartość kliniczna tego radiofarmaceutyku w ocenie powikłań naczyniowych po radioterapii nie została dokładnie opisana. Do ograniczeń obrazowania PET-CT należy trudność w odróżnieniu zmiany od wychwytu ła, zmniejszona rozdzielczość przestrzenna powodowana ruchem ścian naczyń oraz wysoki koszt przeprowadzenia badania. [12, 31, 32]

Dyskusja

Radioterapia jest metodą stosowaną do samodzielnego lub skojarzonego leczenia nowotworów głowy i szyi. [2] Do technik napromieniania nowotworów tej okolicy należą IMRT, IGRT, VMAT, tomoterapia lub protonoterapia. Zwiększona skuteczność terapii skojarzonej skutkuje poprawą długoterminowego przeżycia chorych, a w konsekwencji wzrasta ryzyko wystąpienia późnych efektów popromiennych. [5, 13, 33] Jednym z takich efektów jest zwężenie tętnicy szyjnej, które obserwowane jest, zdaniem Texakalidis P, Giannopoulos S i wsp. [34] u ok. 5% chorych po roku od radioterapii. Częstość występowania chorób naczyniowych stale wzrasta i jak wskazują Kuo DY, Wu YW I wsp. [11] może dotyczyć około 26% pacjentów leczonych radioterapią. [11, 34] Lokalizacja guza wpływa na możliwość oszczędzenia tętnicy szyjnej. Jednak w większości planów terapeutycznych nie jest możliwe wyeliminowanie dawki promieniowania na duże naczynia krwionośne szyi, nawet przy zastosowaniu nowoczesnych technik takich jak IMRT, czy napromieniania protonami. [35-37] Główną przyczyną jest lokalizacja tętnicy szyjnej w obszarze napromienianych węzłów chłonnych, a także brak określonych kryteriów opisu tętnicy szyjnej jako narządu krytycznego w celu ochrony jej przed promieniowaniem. [35, 38] Autor [9] w wytycznych dotyczących konturowania tętnicy szyjnej zaliczył do niej tętnicę wspólną i wewnętrzną prawą i lewą. Określił, że tętnica szyjna wspólna lewa i prawa mają ten sam przebieg, jednak prawa tętnica szyjna wspólna rozpoczyna się w szyi od pnia ramiennie-głowego, a lewa odchodzi od łuku aorty w okolicy klatki piersiowej. Podział tętnicy szyjnej wspólnej na tętnicę szyjną zewnętrzną i wewnętrzną następuje na poziomie C4, a górną granicę tętnicy szyjnej wewnętrznej stanowi czaszkowa

część skrzyżowania wzrokowego. Jednak wytyczne dotyczące wyznaczania narządów krytycznych różnią się w zależności od publikacji i autorów. [9]

Zmniejszenie dawki pochłoniętej na tętnicę szyjną jest możliwe, jednakże w przypadku pacjentów, u których stwierdzono obecność przerzutów odległych, rozkład dawek oszczędzający naczynie nie przełoży się na korzyść kliniczną, jaką jest spadek toksyczności. Jest to spowodowane rozbieżnością między przewidywaną długością życia, a czasem wystąpienia niepożądanych efektów popromiennych. Największe korzyści z obniżenia ryzyka uszkodzenia tętnicy szyjnej mogą odnieść pacjenci z dobrym rokowaniem, oczekiwanym czasem przeżycia >5 lat oraz osoby w wieku <60 lat. [39]

Na podstawie pracy Dorth JA, Patel PR i wsp. [38], w której przeanalizowano 272 tętnice szyjne, znajdujące się w obszarze napromieniania w technice IMRT, badacze wykazali, że średnia dawka dla całej tętnicy szyjnej wynosiła 50 Gy, a dawka dla opuszki tętnicy szyjnej z marginesem 2 cm powyżej wynosiła 57 Gy. Strüder D, Hellwig S i wsp. [19] określili dawkę przekraczającą 60 Gy jako zwiększającą ryzyko patologicznego wzrostu IMT, jednak nie byli w stanie określić dawki granicznej, powyżej której dochodzi do rozwoju zmian w tętnicy szyjnej. Z kolei Gujral DM, Shah BN i wsp. [41] opisują te zamiany już przy napromienieniu dawkami >35 Gy, Carpenter DJ, Patel P i wsp. [40] wykazali, że dawki rzędu 10 Gy są istotnie powiązane z CAS. Wyniki [40] te sugerują, że nie istnieje bezpieczna minimalna dawka promieniowania dla tętnicy szyjnej, co wskazuje na konieczność utrzymywania jej na możliwie najniższym poziomie. Podwyższone ryzyko pojawienia się CAS poza napromienianiem stanowi wiek pacjenta, cukrzyca, choroby układu krwionośnego, otyłość, palenie tytoniu oraz płęć męska. [19, 38, 40, 41]

Mechanizmy patofizjologiczne odpowiadające za uszkodzenie naczyń krwionośnych wywołane promieniowaniem pozostają niejasne. Powszechnie przyjmuje się, że promieniowanie jonizujące uszkadza komórki śródbłonka. Wystąpienie i progresja uszkodzenia popromiennego naczynia jest procesem długotrwałym, a zakres i długość zwężenia różnią się od typowej lokalizacji miażdżycy w zakresie tętnic szyjnych. [10] „Klasyczna” miażdżycza najczęściej obejmuje opuszkę tętnicy szyjnej i początek tętnicy szyjnej wewnętrznej, natomiast zwężenie powstałe wskutek napromienienia pojawia się głównie w tętnicy szyjnej wspólnej. [33]

Naukowcy [19] wykazali, że w wyniku powstałego zwężenia, jako późny efekt popromienny, względne ryzyko wystąpienia udaru wzrasta pięciokrotnie w porównaniu ze zdrowymi osobami kontrolnymi i pacjentami onkologicznymi niepoddawanyymi napromienianiu. U pacjentów wysokiego ryzyka należy okresowo wykonywać badania obrazowe tętnic szyjnych oraz zastosować strategie zapobiegawcze. Do metod obrazowania CAS należą DSA, DUS, CTA, MRA oraz PET-CT. [12, 14, 42] Cyfrowa angiografia subtrakcyjna umożliwia ocenę morfologii zwężenia oraz wizualizację przepływu obocznego, jednak jest ona inwazyjna, czasochłonna oraz naraża pacjenta i personel na promieniowanie jonizujące. [11, 14, 23]

Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne zaleca ultrasonografię jako badanie pierwszego rzutu w diagnostyce zwężeń tętnic szyjnych. Obrazowanie ultrasonografią dopplerowską obejmuje prezentację B i Dopplera. Za pomocą obrazowania przepływu kodowanego kolorem wraz z oceną spektralną można oceniać prędkość oraz kierunek przepływu krwi, a prezentacja B dostarcza informacje o morfologii blaszki i grubości ściany tętnicy szyjnej. [11, 18] DUS jest metodą łatwo dostępną, nieinwazyjną, charakteryzuje ją niski koszt badania, lecz wynik badania jest silnie zależny od umiejętności operatora. W diagnozowaniu zwężeń DUS wykazuje 89% czułości i 84% swoistości, w porównaniu do DSA.

Zalecane jest coroczne badanie przesiewowe DUS w obszarze głowy i szyi rozpoczynając rok po radioterapii. [17, 18, 34] Badania CTA oraz MRA są stosowane jako uzupełnienie ultrasonografii. [11] CTA umożliwia dokładną ocenę morfologii i stopnia zwężenia światła naczynia oraz charakteryzuje się większą czułością i swoistością niż DSA i DUS. W porównaniu do DSA wykazuje 75-85% czułości oraz 93-96% swoistości. Obrazowanie CTA naraża chorych na promieniowanie jonizujące w porównaniu do DUS, czy MRA. Wadą jest również konieczność podania środka kontrastowego ze względu na jego nefrotoksyczne działanie. [17,18, 20]

Obraz uzyskany w badaniu MRA umożliwia dokładne określenie morfologii blaszki miażdżycowej, poprzez rozróżnienie „miękkich” i „twardych” składników blaszki. Jest nieinwazyjną metodą obrazowania, która nie wykorzystuje promieniowania rentgenowskiego. Ograniczeniem w przeprowadzeniu badania jest obecność metalowych elementów w ciele pacjenta oraz długi czas akwizycji, który może wpłynąć na obecność artefaktów ruchowych. Badanie CEMRA wykazuje czułość 94-95% i swoistość 92-93% w wykrywaniu zwężeń, w zależności od DSA [17, 20, 27]

Badanie PET-CT z wykorzystaniem radiofarmaceutyków jest przydatne do wykrywania zapalenia blaszki miażdżycowej w tętnicy szyjnej, które jest markerem objawowej choroby tętnicy szyjnej. Radioznacznik [¹⁸F]FDG PET-CT umożliwia wykrycie pierwotnych stadiów zapalnych naczyń, natomiast [¹⁸F]NaF PET-CT uwydatnia mikrozwapnienia i odkładanie się blaszek miażdżycowych. Badania wykazały wzrost wychwytu [¹⁸F]FDG PET-CT przez naczynia krwionośne już trzy miesiące po radioterapii. [11, 12] PET-CT wykazuje większą użyteczność kliniczną, w porównaniu do TK lub MRI, w diagnostyce zapalenia naczyń o różnym stopniu nasilenia, jednak jest kosztownym badaniem oraz wykazuje zmniejszoną rozdzielczość przestrzenną. [12, 31, 32]

Pacjenci z objawowym bądź istotnym hemodynamicznie zwężeniem tętnicy szyjnej powinni zostać poddani leczeniu. Poprawa stylu życia, czyli zaprzestanie palenia i utrata wagi może zmniejszyć ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego. Do głównych metod leczenia zwężenia należą endarterektomia tętnic szyjnych oraz angioplastyka z wszczepieniem stentu do tętnicy szyjnej. Dodatkową, zachowawczą metodą leczenia jest podawanie leków przeciwpłytkowych, bądź statyn. Na wybór procedury ma wpływ anatomia pacjenta, wcześniejsze leczenie oraz ryzyko okołoperacyjne i choroby współistniejące pacjenta. Endarterektomia jest inwazyjną metodą, która polega na chirurgicznym usunięciu blaszek miażdżycowych z tętnicy szyjnej. Wykazano korzyści z przeprowadzonego zabiegu przy zwężeniu >70%. Alternatywą dla endarterektomii jest stentowanie tętnic szyjnych, które jest mniej inwazyjną procedurą wykonywaną z dostępu przezskórnego. Restenoza jest stosunkowo częstym zjawiskiem występującym po stentowaniu. W takim przypadku zalecana jest angioplastyka balonowa jako metoda leczenia ponownego zwężenia w stencie. Po napromienianiu słabe krążenie i włóknienie tkanek mogą zwiększyć trudności chirurgiczne i ryzyko powikłań. Dlatego American Heart Association oraz ESVS zaleca stentowanie tętnic szyjnych jako metodę leczenia z wyboru u chorych ze zwężeniem tętnic szyjnych po radioterapii regionu szyi. [11, 17, 43]

Wnioski

Współczesne metody obrazowania pozwalają na wczesną i dokładną ocenę morfologii blaszki miażdżycowej oraz stopnia zaawansowania powstałych zwężeń tętnic szyjnych, występujących jako późny efekt popromienny po radioterapii głowy i szyi. Metodą z wyboru służącą do rozpoznania zwężenia powinna być ultrasonografia dopplerowska z racji na dostępność oraz nieinwazyjność badania.

Konflikt interesu/Conflict of interest

Nie występuje. / None.

Etyka/Ethics

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych. / The content presented in the article is consistent with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and unified requirements for biomedical magazines.

Piśmiennictwo

[1] Gormley M, Creaney G, Schache A, Ingarfield K, Conway DI. Reviewing the epidemiology of head and neck cancer: definitions, trends and risk factors. *Br Dent J.* 2022; 233(9): 780-786.

[2] Shun Leung W, Ming Hung H. Treatment of Head and Neck Cancers Using Radiotherapy. *Dosimetry.* IntechOpen; Mar 2022; Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.103678>

[3] Leung HWC, Wang SY, Lin CL, Chan ALF. Radiation Dose-Induced Carotid Artery Stenosis and Brain Necrosis in Head and Neck Cancer-A Real World Cohort Study. *Cancers (Basel).* 2024 Aug 27;16(17):2982.

[4] Salik M, Bakir EP. Dental caries and demineralization in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *J Dent Sci.* 2024; 2(1):24-29.

[5] Bąk B, Adamska A. Innowacyjne metody wykorzystywane w radioterapii. *Ogólnopolski Przegląd Medyczny.* 6. 18-22.

[6] Brook I. Early side effects of radiation treatment for head and neck cancer. *Cancer Radiother.* 2021 Jul;25(5):507-513.

[7] Brook I. Late side effects of radiation treatment for head and neck cancer. *Radiat Oncol J.* 2020 Jun;38(2):84-92.

[8] Randolph W, Dains JE. Ultrasound Evaluation of Carotid Artery Intima-Media Thickness: Effective Early Marker of Carotid Artery Disease in Adult Head and Neck Cancer Patients After Neck Radiation? *J Adv Pract Oncol.* 2022 Sep; 13(7): 683-694.

[9] Brouwer CL, Steenbakkens RJ, Bourhis J, Budach W, Grau C, Grégoire V, et al. CT-based delineation of organs at risk in the head and neck region: DAHANCA, EORTC, GORTEC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, NRG Oncology and TROG consensus guidelines. *Radiother Oncol.* 2015 Oct;117(1):83-90.

[10] Song J, Lan L, Lv Y, Wen Y, Kang M, Wang R. Study on carotid artery stenosis after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2024 May 25;150(5):273.

[11] Kuo DY, Wu YW, Hsieh CH, Liao LJ, Shueng PW. Application of Carotid Duplex Ultrasonography in the Surveillance of Carotid Artery Stenosis after Neck Irradiation. *Rev Cardiovasc Med.* 2022 Jun 27;23(7):240.

- [12] Delman A, Griffin MT, Werner TJ, Alavi A, Raynor WY, Rootwell-Revheim ME. The emerging role of positron emission tomography (PET) in the management of photon radiotherapy-induced vasculitis in head and neck cancer patients. *Clin Transl Imaging*. 2023 Feb; 11(2):157-164.
- [13] Arthurus E, Hanna TP, Zaza K, Peng Y, Hall SF. Stroke after Radiotherapy for Head and Neck Cancer – What is the Risk? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016 Jul;96(3):589-596
- [14] Adla T, Adlova R. Multimodality Imaging of Carotid Stenosis. *Int J Angiol*. 2015 Sep; 24(3): 179-184.
- [15] Ravikanth R. Role of ¹⁸F-FDG positron emission tomography in carotid atherosclerotic plaque imaging: A systematic review. *World J Nuc Med*. 2020 Oct-Dec; 19(4): 327-335.
- [16] Madycki G, Gabriel M, Hawro P, Pawlaczyk K, Kuczmik W, Urbanek T. Zalecenia dotyczące wykonywania badań USG dupleks Doppler tętnic szyjnych i kręgowych Polskiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej. *Kardiologia Polska*. 2024; 72 3: 288-309.
- [17] Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease Naylor, Ross ESVS Guidelines Committee, Document Reviewers, et al. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, Volume 65, Issue 1, 7 – 111 Dostęp 31.12.2024
- [18] Saxena A, Ng EYK, Lim ST. Imaging modalities to diagnose carotid artery stenosis: progress and prospect. *Biomed Eng Online*. 2019 May;18(1):66
- [19] Strüder D, Hellwig S, Rennau H, van Bonn S, Schraven SP, Mlynski R, et al. Screening for irradiation vasculopathy by intima-media thickness sonography in head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Jun;278(6):2017-2026.
- [20] David E, Grazhdani H, Aliotta L, Gavazzi LM, Foti PV, Palmucci S, et al. Imaging of Carotid Stenosis: Where Are We Standing? Comparison of Multiparametric Ultrasound, CT Angiography, and MRI Angiography, with Recent Developments. *Diagnostics*. 2024 Aug; 14(16):1708
- [21] Daolio RM, Zanin LFS, Flumignan CDQ, Cassola N, Guedes Neto HJ, Santos JEM, et al. Accuracy of duplex ultrasonography versus angiotomography for the diagnosis of extracranial internal carotid stenosis. *Rev Col Bras Cir*. 2024 Jun 14;51:e20243632.
- [22] Cui H, Yan R, Zhai Z, Ren J, Li Z, et al. Comparative analysis of 3D time-resolved contrast-enhanced magnetic resonance angiography, color Doppler ultrasound and digital subtraction angiography in symptomatic carotid stenosis. *Exp Ther Med*. 2018 Feb;15(2): 1654-1659.
- [23] Banaei A. The Comparison between Digital Subtraction Angiography, CT Angiography, and Doppler Ultrasonography in Evaluation and Assessment of Carotid Artery Stenosis. *AMHSR*. 2017 Mar;15: e61661.
- [24] Simaan N, Jubeh T, Beiruti KW, Sharabi-Nov A, Honig A, Shahien R. Comparison of Doppler Ultrasound and Computerized Tomographic Angiography in Evaluation of Cervical Arteries Stenosis in Stroke Patients, a Retrospective Single-Center Study. *Diagnostics*. 2023 Jan;26;13(3):459.

- [25] Müller M, Agten C, Oesterreich M, Hoffmann M. Assessing internal carotid artery stenosis with a semiautomated computed tomography angiography tool and duplex ultrasound. *J Vasc Surg.* 2015 Jun;61(6):1449-56.
- [26] Atlı E, Uyanık SA, Öğüşlü U, Çevik Cenkeri H, Yılmaz B, Gümüş B. Radiation doses from head, neck, chest and abdominal CT examinations: an institutional dose report. *Diagn Interv Radiol.* 2021 Jan;27(1):147-151.
- [27] Reddy DG, Malini KP, Marrapu AK, Patnala A. Imaging Modalities to Diagnose Carotid Artery Occlusion. *JCHR.* 2024 Apr; 14(2):2251-6727
- [28] Tzimkas-Dakis K, Nana P, Chaidoulis A, Spanos K, Konstantinos B, Giannoukas AD, et al. Carotid Plaque Vulnerability Diagnosis by CTA versus MRA: A Systematic Review. *Diagnostics.* 2023 Feb; 13(4):646.
- [29] Yoshida Y, Tajima Y, Kubota M, Kobayashi E, Adachi A, Iwadate Y. Carotid Artery Stenting for Patients with Radiation-Induced Carotid Artery Stenosis. *J Neuroendovasc Ther.* 2022;16(12):600-605.
- [30] Kelly PJ, Camps-Renom P, Giannotti N, Martí-Fàbregas J, Murphy S, McNulty J, et al. Carotid Plaque Inflammation Imaged by ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography and Risk of Early Recurrent Stroke. *Stroke.* 2019 Jul; 50(7):1766-1773.
- [31] Borja AJ, Hancin EC, Dreyfuss AD, Zhang V, Mathew T, Rojulpote C, et al. ¹⁸F-FDG-PET/CT in the quantification of photon radiation therapy-induced vasculitis. *Am J Nucl Mol Imaging.* 2020 Feb; 10(1): 66–73.
- [32] Gargani L, Baldini M, Berchiolli R, Bort IR, Casolo G, Chiappino D, et al. Detecting the vulnerable carotid plaque: the Carotid Artery Multimodality imaging Prognostic study design. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2022 Jul 1;23(7):466-473
- [33] Thalhammer C, Husmann M, Glanzmann C, Studer G, Amann-Vesti BR. Carotid artery disease after head and neck radiotherapy. *Vasa.* 2015 Jan;44(1):23-30.
- [34] Texakalidis P, Giannopoulos S, Tsouknidas I, Song S, Rivet DJ, Reiter ER, et al. Prevalence of carotid stenosis following radiotherapy for head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2020 May;42(5):1077-1088.
- [35] Gujral DM, Long M, Roe JW, Harrington KJ, Nutting CM. Standardization of target volume delineation for carotid-sparing intensity-modulated radiotherapy in early glottis cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2017 Jan;29(1):42-50.
- [36] Lee E, Greco S, Chang L. Radiation-induced Carotid and Vertebral Artery Stenosis in the Intensity-modulated Radiation Therapy Era: A Case Report. *Appl Rad Oncol.* 2022;(2):30-34.
- [37] Buciuman N, Dasu A, Marcu LG. Dosimetric evaluation of intensity modulated photon versus proton reirradiation of head and neck cancer. *Phys Med.* 2024 Jul;123:103427.
- [38] Dorth JA, Patel PR, Broadwater G, Brizel DM. Incidence and risk factors of significant carotid artery stenosis in asymptomatic survivors of head and neck cancer after radiotherapy. *Head Neck.* 2014 Feb;36(2):215-9.

[39] Nieder C, Grant DM. Considerations regarding carotid artery dose in radiotherapy of the cervical spine. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2022 Nov 8;38:77-80.

[40] Carpenter DJ, Patel P, Niedzwiecki D, Dillon M, Diaz AK, Kumar A, et al. Long-term risk of carotid stenosis and cerebrovascular disease after radiation therapy for head and neck cancer. *Cancer*. 2023 Oct 28.

[41] Gujral DM, Shah BN, Chahal NS, Senior R, Harrington KJ, Nutting CM. Clinical features of radiation-induced carotid atherosclerosis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2014 Feb;26(2):94-102.

[42] Carpenter DJ, Mowery YM, Broadwater G, Rodrigues A, Wisdom AJ, Dorth JA, et al. The risk of carotid stenosis in head and neck cancer patients after radiation therapy. *Oral Oncol*. 2018 May;80:9-15.

[43] Xu J, Cao Y. Radiation-induced carotid artery stenosis: a comprehensive review of the literature. *Interv Neurol*. 2014 Aug;2(4):183-92.