

Nazofarinks Kanserli Hastalarda Radyoterapi Sonrası Kulak Burun Boğaz Morbiditesi

F. Öktem, Ö. Uzel, M. Ada, M. Toprak, H. Cansız, H. Gülen, K. Tuskan

Postirradiation Morbidity in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma

Nasopharyngeal carcinoma has some unique features among the other head and neck malignancies because of different etiologic factors, diagnostic problems during presentation and high response rate to radiation therapy. Although radiation therapy is the major choice of therapy, it may cause some side effects, which influence the patients' quality of life. We investigated the extent of these influences on 20 nasopharyngeal carcinoma cases, who were treated at Istanbul University, Cerrahpaşa School of Medicine, Department of Radiation Oncology, between 1979 and 1997. Previous studies in the literature were focusing on nasal mucosal problems. Among the side effects reported, dry mouth was the most important one, while fluctuating hearing loss due to eustachian tube dysfunction, hypophyseal dysfunction, trismus and dental problems were other major side effects. Presenting their demographic features we also investigated these common side effects by evaluating severity of dry mouth, maximal mouth opening, tooth losses, amount of nasopharyngeal crusting, rhinomanometry and tympanometry findings.

Key Words: Nasopharyngeal carcinoma, radiotherapy, side effects.

Turk Arch ORL, 2001; 39(2): 121-126

Özet

Nazofaringeal karsinom, etyolojisindeki farklı özellikler, tanısal güçlükler ve radyoterapiye iyi cevap vermesi nedeniyle kulak burun boğaz maligniteleri arasında ayrı bir yere sahiptir. Ana tedavi metodu olan radyoterapinin olası komplikasyon oranlarının yüksekliği ve bunların hayat kalitesini etkiliyor oluşu nedeniyle bu çalışmayı planladık. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilimdalı'nda 1979-1997 yılları arasında radyoterapi görmüş nazofarinks karsinom tanılı hastalardan 20'sini çalışma kapsamına aldık. Literatürdeki önceki çalışmalar nazal mukoza problemleri üzerinde yoğunlaşmaktaydı. Bildirilen yan etkiler arasında ağız kuruluğu başta gelirken, östaki disfonksiyonuna bağlı değişken işitme kayıpları, hipofiz glanda bağlı problemler, trismus ve diş sorunları diğer önemli yan etkilerdi. Hastalarımızda, demografik özelliklerinin yanısıra, ağız kuruluğu şiddeti, maksimum ağız açıklığı, diş kayıpları, nazofarinkste kabuklanma derecesi, rinomanometri ve timpanometri bulguları değerlendirilerek sözkonusu yan etkiler incelendi.

Anahtar Sözcükler: Nazofaringeal karsinom, radyoterapi, yan etkiler.

Türk ORL Arşivi, 2001; 39(2): 121-126

Dr. Fatih Öktem, Dr. Mehmet Ada, Dr. Murat Toprak, Dr. Harun Cansız, Dr. Hakan Gülen, Dr. Kemal Tuskan
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
KBB ve Baş-Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı

Dr. Ömer Uzel
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Giriş

Nazofarinks karsinomu (NFK) etyolojisindeki ortamsal faktörlerin bolluğu, coğrafi dağılımındaki çarpıcı özellikler, yerleşim bölgesine bağlı geç ve müphem belirtileri, zengin lenfatik dolaşımına bağ-

lı yüksek rejyonel metastaz oranları ve radyosensitivitesi nedeniyle kulak burun boğaz maligniteleri arasında ayrı bir yere sahiptir.

NFK, nazofarinks (NF) epitel hücrelerinden kaynaklanır. Minör tükürük bezi karsinomları, lenfomalar ve sarkomlar dahil diğer NF maliniteleri bu tanımın dışında bırakılmıştır. Rosenmüller fossa yerleşimine bağlı üstaki tüpü disfonksiyonu sonucu sekretuar otitis media'ya sekonder işitme azlığı ile zengin lenfatik dolaşım ve bu sistemin her iki tarafta boyunca bağlantılı olması nedeniyle boyunda kitle en sık başvuru şikayetleridir. Kranial sinir tutulum belirtileri ise en sık raslanan üçüncü şikayettir.

Primer tedavi metodu eksternal süpervoltaj radyasyondur. Küçük tümörlerde 175-200 cGy/gün'lük dozlarla toplam 6500 cGy yeterli iken daha büyük ve kafa tabanında kranial sinir tutulumu yapan tümörlerde 7000 cGy'e çıkılır. Terapötik eksternal radyoterapi (RT) sınırları, tümörün yüksek servikal metastaz yapma potansiyeli nedeniyle sadece primer bölgeyi değil ayrıca iki taraflı boynu da içine alır. Alt servikal ve supraklaviküler bölgelere uygulanan profilaktik RT'nin amacı hastalığın bu bölgelere yayılımını engellemektir. Yüksek dozda ışın enerjisinin yöneltildiği büyük volümlü dokular nedeniyle NF kanserine yönelik RT'nin komplikasyon oranları oldukça yüksektir.

Genellikle tanı aşamasından sonra biz kulak burun boğaz hekimlerinin takibinden uzaklaşan bu hasta grubunda RT'ye bağlı oldukça sık karşılaşılan komplikasyonların bir kısmını incelerken bu konuyla ilgili literatür çalışmalarını gözden geçirmek istedik.

Gereç ve Yöntem

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 1979-1997 yılları arasında NFK tanısıyla ışın tedavisi görmüş ve takip altındaki hastalardan 20'si çalışma kapsamına alındı. 11 erkek, 9 kadın hastadan oluşan grubumuzun yaş ortalaması 42.2 (14-69 yaş; standart deviasyon [SD] = 15.06) idi. Hastaların tümüne 66-70 Gy dozda RT uygulanmıştı. Kontrole gelen hastalara standart bir form doldurularak gerekli şahsi bilgiler ve yapılan muayene ve tetkik sonuçları kaydedildi.

Radyoterapinin tamamlanması üzerine geçen süre tespit edildi. Maksimum ağız açıklığı ölçümünde alt ve üst çene kesici diş serbest kenarları arasındaki mesafe cm cinsinden yapıldı. Hastanın o anki diş durumu tespit edilerek radyoterapinin tamamlanmasını takibeden dönemde herhangi bir sebeple kaybettiği diş sayısına göre 0-1 diş kaybı olanlar iyi; 2-6 kaybı olanlar orta ve 6'dan çok kaybı olanlar kötü olarak gruplandırıldı. Ağız ve boğaz kuruluşunun derecesini tespit etmek için standart sorulara verdiği cevaplar değerlendirildi. Buna göre kuru-luktan şikayetçi olmayanlar; kuruma hisseden ancak katı gıdaları sorunsuz olarak yutabilenler hafif; katıları ancak birlikte aldığı bir sıvının yardımıyla yutabilenler orta ve yanında ağızını nemlendirmek için sürekli bir sıvı taşımak zorunluluğu hissedenler ise şiddetli olarak derecelendirildi. Nazal endoskopik ve orofarinks muayenesindeki kabuklanma durumu hiç yok; az ve şiddetli olarak gruplandırıldı. Benzer şekilde hastaların nazal kavite ve orofarinkste doku defekti varlığı ve boyunda fibrozis durumu kaydedildi. Timpanometrik inceleme sonucunda elde edilen komplians eğrilerine göre a, c ve b tipleri olarak kulak durumları ve rinomanometrik ölçüm sonucu elde edilen sağ ve sol nazal pasaj insipiratuvar hava akım hızları ml/sn cinsinden tespit edildi. İstatistiksel değerlendirmede ki kare testi kullanıldı. Hastalara ait anamnez, muayene ve tetkik sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Bulgular

Hasta grubumuzda radyoterapinin tamamlanmasını takiben geçen süre 3 ile 21 yıl arasında değişmekteydi ve ortalaması 7.55 ve SD 3.72 olarak hesaplandı. Santimetre cinsinden maksimum ağız açıklığı 2 ile 4 arasında değişmekte olup ortalaması 3.13 cm (SD = 0.63) idi. Diş kaybı durumu değerlendirildiğinde hastaların 3'ü iyi durumda (0-1 çürük/kayıp; %15), 9'u orta (2-6 çürük/kayıp; %45) ve 8'i kötü durumda (6'dan çok çürük/kayıp; %40) idi. Ağız kuruluşu hastaların %80'inde (16 hasta) raslanmakla birlikte bunların 5' i hafif (%25), 5'i orta (%25) ve 6'sı ise (%30) şiddetli derecede yakınmaya sahipti. Kabuklanma derecesi subjektif olarak değerlendirildi ve 11 hastada az miktarda (%55),

Tablo 1. Vaka grubumuzun yaş/cins dağılımı, tedavi bitimi sonrası geçen süre, ışın tedavisine bağlı olası şikayetlerin derecesi ile timpanometrik ve rinomanometrik ölçüm değerlerini gösteren tablo.

No	Yaş	Cins	Post RT süre (Yıl)	Ağız açıklığı (cm)	Diş durumu	Ağız kuruluğu	Kabuklanma	Doku def.	Boyun fibr.	Komplians sağ	Komplians sol	Rinosağ (ml/sn)	Rinosol (ml/sn)
1	16	E	7	3	Orta	Orta	Az	Yok	Var	A	A	425	392
2	46	K	11	3.5	Kötü	Yok	Az	Yok	Yok	A	A	342	358
3	14	E	3	3	İyi	Yok	Az	Yok	Yok	B	B	358	217
4	42	K	7	4	Orta	Orta	Az	Yok	Yok	A	A	408	358
5	40	K	9	3	Kötü	Şiddetli	Çok	Yok	Yok	B	B	433	350
6	37	K	10	2.5	Kötü	Hafif	Orta	Var	Yok	B	B	375	342
7	69	E	6	2.5	Kötü	Şiddetli	Az	Yok	Var	A	C	558	83
8	35	E	21	4	Kötü	Hafif	Az	Yok	Yok	A	A	350	358
9	42	K	8	3.5	Kötü	Orta	Az	Yok	Yok	A	A	317	333
10	64	E	7	3.5	Orta	Hafif	Orta	Yok	Yok	A	A	367	350
11	64	E	7	2.5	Orta	Şiddetli	Orta	Yok	Yok	B	A	225	383
12	35	K	6	2.5	Kötü	Şiddetli	Orta	Yok	Yok	A	C	333	317
13	45	K	6	2	Orta	Şiddetli	Orta	Yok	Yok	A	A	333	317
14	20	E	8	3.5	İyi	Yok	Az	Yok	Yok	A	A	375	350
15	45	E	6	4	Orta	Orta	Az	Yok	Yok	A	A	360	360
16	37	K	6	2.5	İyi	Yok	Orta	Yok	Yok	A	A	333	370
17	60	E	5	3.5	Orta	Şiddetli	Az	Yok	Yok	A	B	225	316
18	40	K	8	4	Kötü	Hafif	Orta	Yok	Yok	B	A	375	402
19	54	E	3	3	Orta	Hafif	Orta	Var	Var	A	A	360	434
20	39	E	7	2.5	Orta	Orta	Az	Yok	Yok	A	B	324	393
Ort.	42.20	-	7.55	3.13	-	-	-	-	-	-	-	358.8	339.15
SD	15.06	-	3.72	0.63	-	-	-	-	-	-	-	70.33	74.50

8'inde orta (%40) ve kalan 1' inde ise çok miktarda (%5) olarak saptandı. Boyunda fibrozis 3 hastada mevcutken (%15) doku defekti ise sadece 1 hastada (yumuşak damakta; %5) saptandı. Timpanometrik incelemelerinde 20 hastaya ait 40 kulaktan 28'inde tip a, 10'unda tip b ve 2'sinde tip c komplians eğrisi elde edildi. Elde edilen 12 anormal eğri, vaka grubu dar olmakla birlikte anlamlı derecede yüksek bulundu (ki kare testi; $p < 0.05$). Anterior rinomanometrelerinde inspirotuar değerler sağ nazal boşluk için ortalama 358.8 ml/sn (SD = 70.33) ve sol taraf için ise 339.15 ml/sn (SD = 74.50) olarak hesaplandı. 300 ml/sn standart normal olarak kabul edilirse iki taraflı toplam 40 nazal hava akım değerinden sadece 4'ü normalin altında idi (%10).

Tartışma

NFK multifaktöryel bir hastalıktır. Etyolojide genetik özellikler yanında Epstein-Barr virüs enfeksiyonu, polisiklik hidrokarbonlara maruz kalma, nitrozaminli gıdaların tüketilmesi, kronik rinosinüzit ve bozuk hijyen gibi çevresel faktörler üzerinde durulmaktadır. Her yaş grubunda görülebilmesi ve bir dizi belirgin olmayan semptom ve bulguları nedeniyle klinisyen açısından zor bir tümördür.

Genel özellikler ve tedavi yaklaşımlarına ilişkin standart bilgiler üzerinde fazla durmadan esas tedavi metodu olan radyoterapinin yan etkilerine odaklanmak istiyoruz. Sıklıkla karşılaşılan komplikasyonlar Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Nazofarinks kanserlilerde radyoterapi sonrası sık karşılaşılan komplikasyonlar (Bir hastada birden fazla komplikasyona rastlanabilmektedir).

Komplikasyon	Hasta sayısı	%
Ağızda şiddetli semptomatik kuruluk	62	24.7
Fluktuan işitme kaybı-otit media	18	7.2
Diş çürüğü	10	4
Trismus	14	5.6
Hipofiz disfonksiyonu	15	6
Miyelit	8	3.2
9-12. kraniyal sinirlerde paralizisi	1	1.2
Masif boyun fibrozisi	2	1.6
Faringeal duvar nekrozu	2	0.8
Kafa tabanı nekrozu	1	0.4

Tablo, [Mesic JB, Fletcher GH, Goepfert H. Megavoltage irradiation of epithelial tumors of nasopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7(4): 447-53.]' den alınmıştır.

RT sonrası en sık raslanan semptom kserostomi olup salivar akım bozukluğuna bağlı diş çürükleri bu hasta grubunun tedavi sonrası bir periodontist tarafından rutin takibini önemli kılmaktadır. İrradyasyona sekonder östaki disfonksiyonu nedeniyle %7 vakada seröz otitis media ve işitme azlığı saptanır. Medikal tedavinin normaldekine göre daha az etkili olduğu ve timpanostomi tüpü yerleştirilmesi ardı yüksek sıklıkta persistan otore ile karşılaşılan bu komplikasyon sözkonusu hasta grubu için oldukça can sıkıcı bir problemdir.⁹⁻¹² Kraniyal sinirlerde RT alanına giren yumuşak dokulardaki fibrozise bağlı sıkışma paralizisi, hipofiz-tiroid-hipotalamik yetersizlik ve optik sinir zedelenmesi diğer sık rastlanan komplikasyonlardır.¹

Görüldüğü gibi oldukça geniş bir yan etki yelpazesi söz konusudur. Huguenin, RT sonrası ortalama 5.5'uncu yıllarında genel bir yaşam kalitesi anketi uyguladığı 79 vakalık baş-boyun kanserli çalışma grubunda NFK'li grupta daha yüksek oranda morbidite (ağız kuruluğu, koyu tükürük, trismus, diş problemleri ve beslenme güçlükleri) sergilendiğini saptamıştır. Bunda sebep olarak NFK'de hedef volüm içinde bilateral temporomandibüler eklemler ve salivar glandların bulunması gösterilip, normal dokuların korunduğu yeni RT tekniklerinin gelişti-

rilmesinin ve takip döneminde uygun bakımın önemi vurgulanmıştır.²

Schwarz'ın 33 hasta üzerinde RT'nin ağız sağlığı üzerine etkilerini araştırmak için yaptığı çalışmasında %100 oranında ağız kuruluğu, %42 oral kandidiyazis ve %21 ağız açıklığında kısıtlılık saptanmış ve RT görmüş NFK'li hastaların diş kökü çürükleri ve kandida enfeksiyonu açısından yüksek riskli bir grup oluşturdukları ifade edilmiştir.³ Bizim vaka grubumuzda da ağız kuruluğu (%80) ve buna sekonder diş problemleri (%85) önde gelen bir şikayetti.

Disfaji, RT sonrası uzun dönem sağ kalan NF kanserli hastaların ¼'ünden çoğunda görülen geç bir sekeldir. Wu, yutma gücünü tarif eden 31 NFK'li hastanın %77.4'ünün yutma esnasında aspire ettiğini, %54.8'inde dilde atrofi, %29'unda kord vokal felci bulunduğunu ve %45.2'sinin ağız kuruluğundan şikayet ettiğini saptamıştır.⁴

Literatürdeki çalışmalar ağırlıklı olarak nazal mukozal problemlere odaklanmaktadır. Chang,⁵ 69 NFK'li hastada RT sonrası paranazal sinüslerde mukozal hastalık varlığını bilgisayarlı tomografi ile araştırmış ve %58.8'inde patoloji saptamıştır. Tedavi sonrası dördüncü yıla dek belirgin şekilde sık gözlenen kronik sinüs problemlerinin inatçı karakterli olduğunu ve agresif tedavinin gerekliliğini vurgulamıştır. Lou ise RT sonrası nazal mukozal değişiklikleri incelediği 10 vakalık çalışmasında silier kayıp -dismorfizm ve selüler vakuolizasyon gibi ultrastrüktürel değişiklikleri, tedavi sonrası 23 yıl geçmiş olan hastalarda bile gösterebilmiştir.⁶ Bizim hastalarımız da oldukça sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiklerini ifade etmekle birlikte nazal mukozalarının kontrol esnasındaki endoskopik değerlendirilmesinde belirgin bir patolojiye rastlanmadı. Bilgisayarlı tomografik kontrolleri mali güçlük nedeniyle yapılamayan hastaların rinomanometrik olarak nazal pasaj değerlendirilme sonuçları normaldi.

Son dönemlerde yapılan çalışmalarda sisplatin + RT uygulanan NFK'li hastaların %30'unda sensörinöral işitme kaybı geliştiği saptanmıştır. Koklea ve östaki borularının tedavi esnasında belirgin ışına maruz kaldıkları belirtilmektedir.⁷ Ho,⁸ 526 kulak

üzerinde saf ton odyometrik incelemesinde RT sonrası erken dönemde işitme kaybı geliştiğini saptamıştır. Young'ın RT sonrası ani işitme kayıplarını incelediği çalışmasında ise 15 vakalık grupta ortalama 12 yıllık bir ara periyot sonrası farklı derecelerde işitme kaybı saptanmış ve sebebin vasküler yetersizlik olabileceği belirlenmiştir.⁹ Biz çalışmamızda farklı olarak radyoterapinin östaki boruları üzerindeki negatif etkisi ve sonuçta gelişebilecek bir orta kulak komplians bozukluğunu irdeledik. 40 kulağın 12'sinde farklı derecelerde östaki disfonksiyonu saptadık (%30). Yine Young, 10 hastalık benzer bir çalışmasında NFK'lilerde tubal disfonksiyonu, tedavi öncesinde patolojiye bağlı organik obstrüksiyona ve tedavi sonrası ilk altı aylık süreçteki irradyasyona bağlı fonksiyonel yetersizliğe bağlamıştır. Altıncı ayda maksimum olan obstrüksiyonun onuncu yıl sonunda patulous östaki tüpü haline geldiği belirlenmiş ve bu durum civardaki dokularda irradyasyonun uzun dönem etkileri sonucunda oluşan atrofi, fibrozis, dejenerasyon ve nekroza bağlanmıştır.¹⁰

Temporal kemik osteoradyonekrozu, RT görmüş NFK'lu vakalarda tedavi sonrası uzun dönemde beklenenden daha fazla sıklıkta görülür. Seyrek rastlanan diğer komplikasyonlar arasında beyinde özellikle temporal loblarda belirgin hasar (beyaz ve gri madde lezyonları, kan-beyin bariyerinde bozulmalar ve hemosiderin birikimi), koku duyusunda da birtakım bozulmalar, nöropsikolojik disfonksiyon, bölge yapılarında ikinci primer tümörler, optik nöropati, keratopati ve epizodik baş ağrısı-flushing-çarpıntı ile kendini gösteren baroreflaks kaybını sayabiliriz.¹¹⁻¹⁸

Görüldüğü üzere operasyona bağlı riskler ve postoperatif morbidite faktörünün ekarte edilmesi nedeniyle ilk bakışta avantaj gibi gözükken radyosensitivite özelliği uzun dönemde çok sayıdaki ve bazıları hayatı tehdit edici ağırlıktaki komplikasyonlar nedeniyle birtakım sorunlar oluşturabilmektedir. İrradyasyon alanına giren salivar glandlardaki tedavi sonrası fonksiyon kaybı ve buna sekonder oral problemler ile temporomandibüler ekleme ait trismus benzeri sorunlar hastalar açısından günlük ha-

yat konforunu etkileyen önemli komplikasyonlardır. Ayrıca gerek nörosensöryel işitme kayıpları, gerek östaki disfonksiyonuna bağlı kulak problemleri, gerekse nazal fizyolojide radyoterapinin oluşturduğu bozuklukların tümü bu hasta grubunun tanı aşamasında olduğu kadar tedavi sonrası takip aşamasında da biz Kulak Burun Boğaz hekimlerine olan şiddetli gereksiniminin birer kanıtıdır.

Kaynaklar

1. Neel HB, Slavik DH. Nasopharyngeal cancer. Head and Neck Surgery-Otolaryngology'de. Ed. Bailey BJ. Cilt 2. Philadelphia, Lippincott Company 1993, vol. 2, pp. 1257-73.
2. Huguenin PU, Taussky D, Moe K ve ark. Quality of life in patients cured from a carcinoma of the head and neck by radiotherapy: the importance of the target volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45(1): 47-52.
3. Schwarz E, Chiu GK, Leung WK. Oral health status of southern Chinese following head and neck irradiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. *J Dent* 1999; 27(1): 21-8.
4. Wu CH, Hsiao TY, Ko JY, Hsu MM. Dysphagia after radiotherapy: endoscopic examination of swallowing in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109(3): 320-5.
5. Chang CC, Chen MK, Wen YS, Lee HS, Wu HK, Liu MT. Effects of radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma on the paranasal sinuses: study based on computed tomography scanning. *J Otolaryngol* 2000; 29(1): 23-7.
6. Lou PJ, Chen WP, Tai CC. Delayed irradiation effects on nasal epithelium in patients with nasopharyngeal carcinoma. An ultrastructural study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108(5): 474-80.
7. Ondrey FG, Greig JR, Herscher L. Radiation dose to otologic structures during head and neck cancer radiation therapy. *Laryngoscope* 2000; 110(2 Pt 1): 217-21.
8. Ho WK, Wei WI, Kwong DL ve ark. Long-term sensorineural hearing deficit following radiotherapy in patients suffering from nasopharyngeal carcinoma: A prospective study. *Head Neck* 1999; 21(6): 547-53.
9. Young YH, Lou PJ. Post-irradiation sudden deafness. *J Laryngol Otol* 1999; 113(9): 815-7.
10. Young YH, Cheng PW, Ko JY. A 10-year longitudinal study of tubal function in patients with nasopharyngeal carcinoma after irradiation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 123(9): 945-8.
11. Tsang WS, Ku PK, Andrew van Hasselt C. Osteoradionecrosis of the temporal bone in nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy: a case report. *Ear Nose Throat J* 2000; 79(2): 94-5.
12. Chan YL, Leung SF, King AD, Choi PH, Metreweli C. Late radiation injury to the temporal lobes: morphologic evaluation at MR imaging. *Radiology* 1999; 213(3): 800-7.
13. Hua MS, Chen ST, Tang LM, Leung WM. Olfactory function in patients with nasopharyngeal carcinoma following radiotherapy. *Brain Inj* 1999; 13(11): 905-15.
14. Hua MS, Chen ST, Tang LM, Leung WM. Neuropsychological function in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998; 20(5): 684-93.

- 15. Goh YH, Chong VF, Low WK.** Temporal bone tumours in patients irradiated for nasopharyngeal neoplasm. *J Laryngol Otol* 1999; 113(3): 222-8.
- 16. Wijers OB, Levendag PC, Luyten GP ve ark.** Radiation-induced bilateral optic neuropathy in cancer of the nasopharynx. Case failure analysis and a review of the literature. *Strahlenther Onkol* 1999; 175(1): 21-7.
- 17. Kwok SK, Ho PC, Leung SF ve ark.** An analysis of the incidence and risk factors of developing severe keratopathy in eyes after megavoltage external beam irradiation. *Ophthalmology* 1998; 105(11): 2051-5.
- 18. Timmers HJ, Karemaker JM, Lenders JW, Wieling W.** Baroreflex failure following radiation therapy for nasopharyngeal carcinoma. *Clin Auton Res* 1999; 9(6): 317-24.

İletişim Adresi: Dr. Fatih Öktem
I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
KBB ve Baş-Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı
K.M.Paşa 34903 İSTANBUL
Tel: (0212) 588 48 00 / 1519
e-posta: oktem@hotmail.com