



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Carotid blowout syndrome in patients treated by larynx cancer[☆]



Carlos Miguel Chiesa Estomba^{*}, Frank Alberto Betances Reinoso, Alejandra Osorio Velasquez, Olalla Castro Macia, Maria Jesus Gonzalez Cortés e Jesus Araujo Nores

University Hospital of Vigo, Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery Department, Pontevedra, Espanha

Recebido em 31 de maio de 2016; aceito em 26 de agosto de 2016
Disponível na Internet em 21 de junho de 2017

KEYWORDS

Carotid;
Blowout;
Larynx;
Cancer

Abstract

Introduction: Carotid blowout syndrome is an uncommon complication for patient treated by head and neck tumors, and related to a high mortality rate.

Objective: The aim of this study was to study the risk of carotid blowout in a large cohort of patients treated only by larynx cancer.

Methods: Retrospective analysis of patients older than 18 years, treated by larynx cancer who developed a carotid blowout syndrome in a tertiary academic centre.

Results: 197 patients met the inclusion criteria, 192 (98.4%) were male and 5 (1.6%) were female. 6 (3%) patients developed a carotid blowout syndrome, 4 patients had a carotid blowout syndrome located in the internal carotid artery and 2 in the common carotid artery. According to the type of rupture, 3 patients suffer a type I, 2 patients a type III and 1 patient a type II. Five of those patients had previously undergone radiotherapy and all patients underwent total laryngectomy. We found a statistical correlation between open surgical procedures ($p=0.004$) and radiotherapy ($p=0.023$) and the development of a carotid blowout syndrome.

Conclusion: Carotid blowout syndrome is an uncommon complication in patients treated by larynx tumours. According to our results, patient underwent radiotherapy and patients treated with open surgical procedures with pharyngeal opening have a major risk to develop this kind of complication.

© 2016 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjorl.2016.08.013>

[☆] Como citar este artigo: Chiesa Estomba CM, Betances Reinoso FA, Osorio Velasquez A, Castro Macia O, Gonzalez Cortés MJ, Araujo Nores J. Carotid blowout syndrome in patients treated by larynx cancer. Braz J Otorhinolaryngol. 2017;83:653–8.

^{*} Autor para correspondência.

E-mail: chiesaestomba86@gmail.com (C.M. Chiesa Estomba).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

PALAVRAS-CHAVE

Carótida;
Ruptura;
Laringe;
Câncer

Síndrome da ruptura da artéria carótida em pacientes tratados para câncer de laringe**Resumo**

Introdução: A síndrome da ruptura da carótida é uma complicação incomum no paciente em tratamento para tumores de cabeça e pescoço, relacionada com uma alta taxa de mortalidade.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi estudar o risco de ruptura da carótida em uma grande coorte de pacientes tratados isoladamente por um câncer de laringe.

Método: Análise retrospectiva de pacientes com mais de 18 anos, tratados por câncer de laringe em um centro de assistência terciária, que desenvolveram a síndrome da ruptura da carótida.

Resultados: Ao todo, 197 pacientes atenderam aos critérios de inclusão, 192 (98,4%) eram do sexo masculino e 5 (1,6%) eram do sexo feminino. 6 (3%) desenvolveram síndrome da ruptura da carótida, 4 tiveram síndrome da ruptura da carótida localizada na artéria carótida interna e 2 na artéria carótida comum. De acordo com o tipo de ruptura, 3 pacientes apresentaram síndrome da ruptura da carótida tipo I, 2 pacientes, síndrome da ruptura da carótida Tipo III e um tipo II. Cinco desses pacientes haviam sido previamente tratados com radioterapia e todos os pacientes foram submetidos a laringectomia total. Encontrou-se uma correlação estatística entre procedimentos cirúrgicos abertos ($p=0,004$) e radioterapia ($p=0,023$) e o desenvolvimento de síndrome da ruptura da carótida.

Conclusão: A síndrome de ruptura da carótida é uma complicação rara em pacientes tratados para tumores de laringe. De acordo com nossos resultados, pacientes submetidos a radioterapia e pacientes tratados com procedimentos cirúrgicos abertos com abertura da faringe apresentam um risco maior de desenvolver essa complicação.

© 2016 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A síndrome da ruptura da carótida (SRC) é uma complicação incomum em pacientes tratados para tumores de cabeça e pescoço (TCP).¹ Na literatura, incidência de ruptura da carótida em pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos que envolvem cânceres de cabeça e pescoço variou de 2,9% a 4,3%.²⁻⁵ Naqueles que receberam reirradiação devido a cânceres de cabeça e pescoço recorrentes, as incidências de ruptura carotídea variaram de 2,6% a 10%.^{6,7} Dessa maneira, a SRC é mais frequente em pacientes com TCP, nos casos em que a radiação induziu necrose, tumores recorrentes, complicações de feridas decorrentes de esvaziamento cervical ou erosão de vaso devido a fístulas faringocutâneas.⁸

A taxa de mortalidade por ruptura de carótida foi relatada de 3% até mais de 50% na literatura.^{3-5,7-10} Em uma metanálise recente, a taxa de mortalidade por ruptura de carótida após reirradiação naqueles pacientes tratados devido a tumores de cabeça e pescoço foi de até 76%.⁶ Além disso, as taxas de sequelas neurológicas relatadas naqueles pacientes que sobreviveram a um episódio agudo de ruptura de carótida foram de 16% a 50%.⁹

No passado, a abordagem tradicional para tratar esse tipo de complicação era a revisão cirúrgica ou ligadura.^{4,5} No entanto, essas tendências mudaram nos últimos anos para uma abordagem menos agressiva e, hoje em dia, as técnicas endovasculares, inclusive balões, técnicas destrutivas (embolização) e construtivas (enxerto de stent), feitas por neurorradiologistas intervencionistas, têm ganhado popularidade e apresentado resultados promissores.^{1,9,10}

Poucos estudos discutiram os fatores de risco relevantes de ruptura da carótida em pacientes tratados por câncer

de cabeça e pescoço em geral. O objetivo deste trabalho foi estudar o risco de ruptura da carótida em uma grande coorte de pacientes tratados apenas para câncer de laringe.

Método

Uma análise retrospectiva foi feita em pacientes não tratados previamente, com diagnóstico de carcinoma espinocelular (CEC) da laringe (cT1-cT4), N -/+, M -/+ de acordo com critérios da Union Internationale Contre le Cancer (UICC) e American Joint Committee on Cancer (AJCC) entre janeiro de 2009 e janeiro de 2012. A identificação de casos e prontuários foi feita por meio de pesquisa em computador do nosso banco de dados, com a Classificação Internacional de Doenças (CID-9). Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética da instituição. Os dados demográficos (idade, sexo), história clínica pregressa, comorbidades, estágio, tipo de cirurgia, SRC como uma complicação, foram obtidos por meio de uma revisão da história clínica.

Antes da cirurgia, todos os casos foram discutidos em um comitê interdisciplinar de tumores de cabeça e pescoço. O exame pré-operatório da lesão foi feito por laringoscopia indireta, videolaringoscopia e tomografia computadorizada ou ressonância magnética do pescoço para avaliar a cartilagem, o espaço pré-epiglótico e paraglótico e o envolvimento de linfonodo. Biópsias por agulha fina de linfonodos cervicais foram feitas geralmente sob controle ultrassonográfico. Os pacientes com lesões suspeitas de malignidade foram agendados para microcirurgia de laringe e panendoscopia com biópsias, seguida por uma laringectomia total (LT), laringectomia parcial horizontal (LPH), microcirurgia a laser transoral (MLT) e radioterapia isolada ou acompanhada por

quimioterapia (QT) nos casos em que havia presença de lesão maligna.

A radioterapia pós-operatória adicional foi administrada em alguns pacientes com doença cervical avançada (N2a/b/c, N3), quando o exame histopatológico revelou disseminação extracapsular ou nos pacientes com micrometástases linfáticas. Pacientes com margens cirúrgicas histologicamente pequenas, principalmente na base da língua, também receberam radioterapia pós-cirúrgica quatro semanas após a cirurgia, seguida por doses semanais para atingir uma dose total de 60 Gy.

O tipo de ruptura foi classificado de acordo com Powitzky et al.¹¹ Tipo I: "Ameaça" inclui aquelas SRC que ocorrem quando a artéria carótida é exposta por ruptura do tecido mole, secundária a fistula mucocutânea, infecção, necrose dos tecidos, tumor recorrente ou uma combinação desses. Tipo II: "Iminente", quando a ruptura é limitada, pode ser resolvida temporariamente com pressão e curativo da ferida e precede a hemorragia final em um período de meses. E tipo III "Ativo ou Ruptura" é considerado rapidamente fatal.

Todos os pacientes com suspeita de SRC foram avaliados, vários pacientes com SRC tipo I e II foram tratados por um neurorradiologista e os do tipo III com cirurgia. A ruptura da carótida foi confirmada por possíveis lesões causais, inclusive irregularidade ou interrupção endoluminal, formação de pseudoaneurisma e extravasamento.¹¹ Os pacientes que apresentaram um sangramento agudo, mas que não foram submetidos a exames angiográficos, não foram considerados como tendo tido uma ruptura da carótida. Após determinação do risco de isquemia cerebral pelo teste de oclusão com balão, foram submetidos a embolização. Aqueles pacientes com contraindicações para o procedimento foram considerados para implante de stent de carótida.

Em nosso departamento, os pacientes tratados para tumores malignos de cabeça e pescoço são acompanhados durante pelo menos cinco anos. No entanto, para este estudo, considerou-se um grupo de pacientes acompanhado por no mínimo 36 meses.

A análise estatística foi feita no programa de SPSS para Windows, versão 20.0 (SPSS, Inc. Illinois, EUA). As variáveis quantitativas do estudo foram expressas como média \pm desvio típico. As diferentes variáveis foram correlacionadas pelo teste do qui-quadrado de Pearson e comparação de variáveis contínuas. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos em todos os testes.

Resultados

Atenderam aos critérios de inclusão 197 pacientes, 192 (98,4%) do sexo masculino e cinco (1,6%) do feminino. A idade média foi de 63,8 \pm 10,13 (Min: 40/Max: 88). Desse, 37 (18,5%) eram diabéticos e 69 (34,5%) hipertensos. Os pacientes tinham um nível de hemoglobina pós-operatória médio de 12,7 \pm 1,89 g/dL e um nível de albumina médio de 41,0 \pm 2,98 g/L. A fase tumoral dos pacientes incluiu 39 (19,7%) como estágio I, 39 (19,7%) como estágio II, 53 (26,9%) como estágio III e 66 (33,5%) como estágio IV; 138 (70,05%) pacientes foram classificados como N0, 14 (7,1%) como N1, 13 (6,5%) como N2a, 16 (8,1%) como N2b, 13 (6,5%) como N2c

Tabela 1 Dados demográficos de pacientes com câncer de laringe e sem ruptura de carótida

Variável	Totais (%)	Casos de SRC
<i>Idade</i>	63,8 \pm 10,13 (Min: 40/Max: 88)	
<i>Sexo</i>	M: 192/F: 5	
<i>Acompanhamento médio foi</i>	46,1 \pm 12 meses (Min: 11/Max: 72)	
<i>Nível de HgB pós-operatório</i>	12,7 \pm 1,89 g/dL	
<i>Nível de albumina</i>	41,0 \pm 2,98 g/L	
<i>Estágio T</i>		
I	39 (19,7%)	
II	39 (19,7%)	1
III	53 (26,9%)	1
IV	66 (33,5%)	4
<i>Estágio N</i>		
N0	138 (70,05%)	
N1	14 (7,1%)	
N2a	13 (6,5%)	
N2b	16 (8,1%)	
N2c	13 (6,5%)	
N3	3 (1,5%)	
<i>Estágio M</i>		
M0	193 (98%)	
M1	4 (2%)	

SRC, síndrome de ruptura carotídea.

e três (1,5%) como N3. Havia quatro (2,03%) casos de metástases a distância (M1). O tempo médio de acompanhamento foi de 46,1 \pm 12 meses (Min: 11/Max: 72). Quanto ao tipo de cirurgia, a mais comum foi a microcirurgia a laser transoral para tumores de glote (58 = 29,44%) e laringectomia total sem tratamento quimioterápico (23 = 11,6%) (tabela 1).

Seis (3%) pacientes tratados para câncer de laringe desenvolveram SRC (tabela 2), quatro tiveram SRC na artéria carótida interna (ACI) e dois SRC na artéria carótida comum (ACC). De acordo com o tipo de ruptura, três pacientes apresentaram SRC tipo I, dois tipo III e um tipo II. Cinco desses pacientes haviam sido previamente submetidos a radioterapia e todos os pacientes foram submetidos a laringectomia total. No entanto, nenhum deles foi submetido a esvaziamento cervical radical (tabela 2).

Tabela 2 Dados demográficos de pacientes com câncer de laringe e ruptura carotídea

Variável	Total (%)
<i>Idade</i>	62,5 \pm 13,48 (Min: 49/Max: 79)
<i>Sexo</i>	M: 5/F: 1
<i>Acompanhamento médio</i>	17,8 \pm 20 Meses (Min: 1/Max: 56)
<i>Nível de HgB pós-operatório</i>	10,2 \pm 1,68 g/dL
<i>Nível de albumina</i>	2,98 \pm 1,56 g/dL



Figura 1 Stent de artéria carótida esquerda em paciente que sofre síndrome de ruptura carotídea.

Em relação à causa da SRC, três pacientes apresentaram necrose induzida por radiação comprovada por estudo patológico e de imagem, dois apresentaram erosão de vaso decorrente de fístulas faringocutâneas e a recorrência do tumor foi comprovada por exame histopatológico em um paciente. Dois casos foram tratados com embolização, um com cirurgia e um com stent (fig. 1). Os outros dois morreram devido a hemorragias graves na sala de emergência. Sequelas neurológicas eram evidentes em dois devido a acidente vascular cerebral, um após a ligadura e o outro após embolização de ACI (tabela 3).

Discussão

A SRC pode ser considerada uma complicação iatrogênica do tratamento de TCP. A síndrome foi descrita pela primeira vez em 1962; desde então, várias opções de tratamento cirúrgico e endovascular foram tentadas.¹² No início, SRC era tratada exclusivamente com ligadura cirúrgica ou *bypass* cirúrgico da artéria carótida. No entanto, essas técnicas foram associadas a alta mortalidade e alta morbidade neurológica com taxas de 40% e 60%, respectivamente.¹³ Em meados da década de 1980, foram introduzidas técnicas

Tabela 4 Análise estatística de fatores comumente associados a ruptura carotídea

Variável	$p = 0,05$
RT	0,023
Esvaziamento cervical	0,151
Cirurgia aberta	0,004
Fístula	0,842

endovasculares para o controle da SRC aguda.¹⁴ Em seguida, esse tratamento gradualmente ganhou popularidade devido à facilidade da abordagem e a taxas de morbidade e de mortalidade mais baixas em comparação com a abordagem cirúrgica.^{1,13,15}

Efeitos de curto e longo prazo das radiações sobre as artérias foram relatados. Em cães, uma dose total de radiação de 40 Gy ao longo de 10 dias pode provocar danos aos *vasa vasorum* das grandes artérias e pode estar relacionada com a ruptura das grandes artérias, de acordo com McCready et al.¹⁶ Também se demonstrou que os radicais livres produzidos por radiação causavam trombose e obliteração dos *vasa vasorum*, fibrose adventícia, aterosclerose prematura e enfraquecimento da parede arterial no exame histológico de artérias carótidas ressecadas.^{10,11,17} No nosso estudo, encontramos uma diferença estatisticamente significativa na ocorrência de SRC em pacientes que receberam tratamento de RT antes da cirurgia (06/05 = 83,3%) ($p = 0,023$) (tabela 4).

Além disso, alguns autores sugerem o papel subestimado de infecções em SRC (necrose tecidual ou fístula) e a relação da inflamação bacteriana como causa de trombose de *vasa vasorum* e danos secundários na parede arterial.¹⁸ É por isso que, resumindo os efeitos da radiação e infecção sobre *vasa vasorum*, é necessário levar em consideração a importância desses fatores, devido à camada adventícia, que transporta 80% do fornecimento de sangue para as paredes remanescentes da artéria carótida. Em nossa série de pacientes acometidos pela SRC, dois (2/6 = 33%) dos pacientes apresentaram uma fístula faringocutânea no início do período pós-operatório e três (3/6 = 50%) necrose tecidual induzida por radiação.

A cirurgia no pescoço é outro fator significativo relacionado com SRC, porque esse tipo de cirurgia poderia comprometer a nutrição da artéria carótida durante a ressecção dos gânglios cervicais e resultar em lesão da camada adventícia. Esse efeito deletério ocorre independentemente da radiação.⁹ As disseções cervicais radicais

Tabela 3 Paciente tratado para síndrome de ruptura carotídea em nossa instituição

Sexo	Tratamento	Estágio	Causa da ruptura	Lado	Lado	Tipo	Queixas neurológicas	Tratamento para SRC
Sexo masculino	LT + CND + QT + RT	T4aN0M0	Necrose	Direito	ACI	I	Não	Embolização
Sexo masculino	LT + CND + QT + RT	T2N2cM0	Fístula	Esquerdo	ACI	III	Morre	Morre
Sexo masculino	LT + CND + RT	T4aN2bM0	Necrose	Esquerdo	ACC	I	Não	Stent
Sexo feminino	LT + CND + RT	T3N1M0	Necrose	Direito	ACI	III	Morre	Cirurgia
Sexo masculino	LT + CND	T4aN2cM0	Fístula	Direito	ACC	II	Sim	Embolização
Sexo masculino	LT + CND + RT	T4aN0M0	Erosão de tumor	Esquerdo	ACI	I	Sim	Morre

tornam a artéria carótida mais vulnerável à ruptura devido à falta de tecidos de apoio saudáveis.¹¹ Além disso, nos pacientes com acompanhamento de cirurgia da faringe, existe um risco maior de desenvolver uma SRC devido à grande proporção de formação de fístula salivar⁶ e quando uma hemitireoidectomia também já foi feita a artéria carótida encontra-se muito próxima da pele e do estoma traqueal, o que aumenta o risco de danos sobre a artéria. Em relação aos tumores da laringe, Chen et al. encontraram uma incidência de 0,9% de SRC em pacientes tratados para tumores da laringe, uma porcentagem mais baixa em comparação com os nossos resultados.¹⁹ No entanto, uma revisão prévia da literatura relata a laringe como o local de tumor primário mais comum em quase 23% dos pacientes que sofreram SRC.¹¹

Em nossa série, incluímos somente todos os pacientes que chegaram ao setor de emergência devido a SRC, tratados anteriormente para tumor de laringe. Dessa maneira, é importante ressaltar que todos eles foram submetidos a uma laringectomia total com esvaziamento cervical bilateral (6/6=100%). É por isso que, de acordo com o tipo de procedimento na laringe, encontramos uma correlação estatística entre os procedimentos cirúrgicos abertos e o desenvolvimento de um SRC ($p=0,004$). No entanto, não encontramos correlação estatística entre o esvaziamento cervical e SRC ($p=0,151$) quando incluímos todos os nossos pacientes (Procedimentos Laríngeos Abertos e Endoscópicos). Além disso, é importante sublinhar que em nossa série todos os pacientes submetidos a esvaziamento cervical radical desenvolveram SRC; assim, podemos sugerir que o esvaziamento cervical seletivo pode ser também relacionado com o aparecimento de SRC, talvez não como um fator principal, mas pode estar associado a outras estratégias de tratamento ou complicações (tabela 4).

Outro fator relacionado com SRC em estudos anteriores é a presença de corpos estranhos móveis na cabeça e no pescoço, como tubo de traqueostomia, sondas nasogástricas ou gazes molhadas. Nesse caso, a cicatrização de feridas pode ser interrompida devido a irritação crônica e resposta inflamatória. De acordo com Chen et al., isso poderia explicar por que os pacientes com feridas abertas no pescoço que requerem cuidados de feridas com curativo molhado apresentam um aumento de quatro vezes do risco de desenvolver ruptura da carótida.¹⁹ Fatores nutricionais também têm sido relacionados com o risco de SRC e isso pode ser explicado pela camada de cobertura de tecido mole mais estreita, faz com que as paredes arteriais da carótida enfraqueçam na região cervical.²⁰ Além disso, em seu estudo Chen et al. verificaram um risco duas vezes maior de desenvolvimento de ruptura da carótida em pacientes com um IMC de $< 22,5 \text{ kg/m}^2$.¹⁹

A incidência de complicações cerebrais em pacientes acometidos pela SRC é de até 87% quando há presença de hipotensão no momento da ligadura em comparação com 28% em pacientes normotensos.²¹ Além disso, nos pacientes que sobreviveram a um episódio agudo de ruptura da carótida, seqüela neurológica relatada foi de 16% a 50%.⁹ Além disso, em um estudo recente, os autores observaram que os pacientes com ruptura da carótida submetidos a intervenção cirúrgica tiveram uma taxa maior de complicações neurológicas e de mortalidade quando comparados com a de pacientes que receberam procedimentos endovasculares.¹⁹

Em nossa série, dois (33,3%) pacientes apresentaram sequelas neurológicas após o sangramento, um deles morreu nos primeiros 10 dias após o episódio inicial devido a uma repetição do sangramento e o outro sofreu hemiparesia como seqüela de longo prazo.

Sobre a melhor opção para o tratamento dessa complicação nestes dias, existe uma tendência a favor de técnicas endovasculares. No entanto, estudos recentes mostram que não há diferença estatística significativa nos desfechos técnicos e hemostáticos entre técnicas endovasculares reconstrutivas e desconstrutivas.^{8,22,23} Além disso, outros autores sugerem que a oclusão permanente dos vasos resulta em maior isquemia cerebral imediata, mas a colocação de stent induz complicações potencialmente tardias, como infecções, novo sangramento ou trombose de stent.^{8,11}

Finalmente, o nosso estudo apresenta um certo número de limitações. Primariamente, sua natureza retrospectiva e o tamanho pequeno da amostra podem limitar a validade dos resultados. Além disso, incluímos somente pacientes tratados por tumores da laringe e esse tipo de complicação pode acometer os pacientes tratados por tumores em qualquer local da cabeça e do pescoço. Dessa maneira, um estudo prospectivo que compare os resultados de diferentes tipos de tratamentos pode ser necessário.

Conclusão

A síndrome de ruptura da carótida (SRC) é uma complicação rara em pacientes tratados para tumores da laringe. De acordo com nossos resultados, os pacientes submetidos a radioterapia e os pacientes tratados com procedimentos cirúrgicos abertos, com abertura da faringe, têm um risco maior de desenvolver SRC. Dessa maneira, é necessário tentar prever o risco em todos os nossos pacientes e adotar medidas adequadas para evitar esse tipo de complicação.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Chaloupka JC, Putman CM, Citardi MJ, Ross DA, Sasaki CT. Endovascular therapy for the carotid blowout syndrome in head and neck surgical patients: diagnostic and managerial considerations. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1996;17:843-52.
2. Righini CA, Nadour K, Faure C, Rtail R, Morel N, Beneyton V, et al. Salvage surgery after radiotherapy for oropharyngeal cancer. Treatment complications and oncological results. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2012;129:11-6.
3. Heller KS, Strong EW. Carotid arterial hemorrhage after radical head and neck surgery. *Am J Surg.* 1979;138:607-10.
4. Shumrick DA. Carotid artery rupture. *Laryngoscope.* 1973;83:1051-61.
5. Maran AG, Amin M, Wilson JA. Radical neck dissection: a 19-year experience. *J Laryngol Otol.* 1989;103:760-4.
6. McDonald MW, Moore MG, Johnstone PA. Risk of carotid blowout after reirradiation of the head and neck: a systematic review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;82:1083-9.
7. Cohen EE, Rosine D, Haraf DJ, Loh E, Shen L, Lusinchi A, et al. Phase I trial of tirapazamine, cisplatin, and concurrent

- accelerated boost reirradiation in patients with recurrent head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67:678–84.
8. Shah H, Gemmete JJ, Chaudhary N, Pandey AS, Ansari SA. Acute life-threatening hemorrhage in patients with head and neck cancer presenting with carotid blowout syndrome: follow-up results after initial hemostasis with covered-stent placement. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32:743–7.
 9. Upile T, Triaridis S, Kirkland P, Archer D, Searle A, Irving C, et al. The management of carotid artery rupture. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2005;262:555–60.
 10. Roh JL, Suh DC, Kim MR, Lee JH, Choi JW, Choi SH, et al. Endovascular management of carotid blowout syndrome in patients with head and neck cancers. *Oral Oncol.* 2008;44:844–50.
 11. Powitzky R, Vasani N, Krempel G, Medina J. Carotid blowout in patients with head and neck cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2010;119:476–84.
 12. Borsanyi SJ. Rupture of the carotids following radical neck surgery in irradiated patients. *Eye Ear Nose Throat Mon.* 1962;41:531–3.
 13. Citardi MJ, Chaloupka JC, Son YH, Ariyan S, Sasaki CT. Management of carotid artery rupture by monitored endovascular therapeutic occlusion (1988–1994). *Laryngoscope.* 1995;105:1086–92.
 14. Osguthorpe JD, Hungerford GD. Transarterial carotid occlusion: case report and review of the literature. *Arch Otolaryngol.* 1984;110:694–6.
 15. Chaloupka JC, Roth TC, Putman CM, Mitra S, Ross DA, Lowlicht RA, et al. Recurrent carotid blowout syndrome: diagnostic and therapeutic challenges in a newly recognized subgroup of patients. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20:1069–77.
 16. McCready RA, Hyde GL, Bivins BA, Mattingly SS, Griffen WO Jr. Radiation-induced arterial injuries. *Surgery.* 1983;93:306–12.
 17. Huvos AG, Leaming RH, Moore OS. Clinicopathologic study of the resected carotid artery. Analysis of sixty-four cases. *Am J Surg.* 1973;126:570–4.
 18. Pyun HW, Lee DH, Yoo HM, Lee JH, Choi CG, Kim SJ, et al. Placement of covered stents for carotid blowout in patients with head and neck cancer: follow-up results after rescue treatments. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28:1594–8.
 19. Chen YJ, Wang CP, Wang CC, Jiang RS, Lin JC, Liu SA. Carotid blowout in patients with head and neck cancer: associated factors and treatment outcomes. *Head Neck.* 2015;37:265–72.
 20. Lu HJ1, Chen KW, Chen MH, Chu PY, Tai SK, Tzeng CH, et al. Serum albumin is an important prognostic factor for carotid blowout syndrome. *Jpn J Clin Oncol.* 2013;43:532–9.
 21. Moore OS, Karlan M, Sigler L. Factors influencing the safety of carotid ligation. *Am J Surg.* 1969;118:666–8.
 22. Chang FC, Lirng JF, Luo CB, Wang SJ, Wu HM, Guo WY, et al. Patients with head and neck cancers and associated postirradiated carotid blowout syndrome: endovascular therapeutic methods and outcomes. *J Vasc Surg.* 2008;47:936–45.
 23. Lesley WS, Chaloupka JC, Weigele JB, Mangla S, Dogar MA. Preliminary experience with endovascular reconstruction for the management of carotid blowout syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24:975–81.