

A multimodális képalkotói diagnosztika szerepe és felelőssége fej-nyaki daganatoknál

Gődény Mária

Országos Onkológiai Intézet, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Budapest
Department of Postgraduate Education and Scientific Research of the University of Medicine and Pharmacy, Tirgu Mures, Romania

Magyarország a fej-nyaki daganatok halálozásában mind a férfiaknál, mind a nőknél vezető pozíciót tölt be Európában. A fej-nyaki régió anatómiája és patológiája bonyolult, a tumor terjedésének felmérése nehéz feladat, ezért fontos, hogy megfelelő ismeretekkel rendelkezünk a képalkotók korszerű alkalmazásáról. A beteg sorsa nagyban függ a daganat stádiumától, a választandó terápiától. A klinikai vizsgálatot (beleértve az endoszkópiát is) komputertomográfias (CT) és/vagy mágneses rezonanciás vizsgálattal (MRI) kombinálva a tumor lokális (T), regionális (N) és távoli (M) terjedését pontosan lehet meghatározni. A CT és az MRI alkalmas arra, hogy az endoszkópia által fel nem fedezett elváltozást is megtalálja, és a tumorstádium meghatározásának pontosságát 90%-ra emelje. A technika fejlődésével az MRI a fej-nyaki daganatok megítélésére alapszerré vált. A magasabb térerejű berendezések használatával (1,5T-3T) a jobb jel-zaj viszony miatt javult a képek felbontása, ezáltal szöveti felbontóképességük is. A funkcionális MR-technikák, a dinamikus és a diffúziósúlyozott MRI (DCE-MRI, DW-MRI) növelik a szövetek karakterizálhatóságát. A pozitronemissziós komputertomográfia (PET/CT) okkult nyirokcsomóáttét, távoli tumoros elváltozás, második primer tumor kimutatásában hatékony. A fej-nyaki régióban elhelyezkedő ismeretlen primer tumor kimutatására a PET/CT és az MRI pontossága hasonló. A daganatos beteg megfelelő ellátása nagyban függ a radiológus kompetenciájától és a multidiszciplináris onko-teamben betöltött szerepétől. Magyar Onkológia 57:182–202, 2013

Kulcsszavak: rák, fej-nyaki daganat, MRI, CT, PET/CT

Hungary is first in head and neck cancer mortality in Europe in men and also in women. Head and neck (HN) is a difficult region, its anatomy and also pathology is very complex, various connection points exist between the sites which determine the extension of the disease. Diagnostic algorithms as well as imaging techniques have to be optimized to examine in standard manner. Like most other cancers, prognosis depends largely on the stage of the tumor. Accuracy of tumor detection and evaluation is very important because it affects treatment planning. As non-surgical organ-preserving therapeutic modalities (chemotherapy, chemoradiotherapy, targeted biological therapy) gain general acceptance, the importance of noninvasive diagnostic accuracy as well as radiologic evaluation of the extent of the tumor has increased. Clinical examinations including endoscopy should be combined with radiologic imaging to assess the precise local (T), regional nodal (N), and distant (M) extent of the tumor. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) have become basic tools in the diagnosis of head and neck tumors. They are both useful for assessing deep tumor extensions, able to detect changes missed by endoscopy. It has been shown that the primary determined tumor stage increases in up to 90% of patients after the results of cross sectional imaging. MRI is being increasingly used and has become the gold standard in head and neck cancer for staging, assessing tumor response, finding recurrent tumor and also for treatment planning in radiotherapy. The field strength of MRI scanners has been increasing to 1.5 T and now 3 T with better signal-to-noise ratio, higher resolution images and better tissue diagnosis. Functional MR techniques such as dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) and diffusion weighted MRI (DW-MRI) may provide further characterization. PET/CT is beneficial in detecting unsuspected metastatic nodes, distant disease and second primary tumor. PET/CT and MRI both appeared almost similarly accurate in the detection of an occult primary tumor. The effective management of patients depends highly on the competence of radiologists and requires close collaboration between clinical and surgical oncologists, diagnostic and therapeutic radiologists as well as pathologists.

Gődény M. Role and responsibility of multimodal imaging in head and neck cancer. Hungarian Oncology 57:182–202, 2013

Key words: cancer, head and neck, MRI, CT, PET/CT

Levelezési cím: Dr. Gődény Mária, 1122 Budapest, Ráth Gy. u. 7–9. Tel.: 224-8758, fax: 224-8738, e-mail: godeny.maria@oncol.hu

Közlésre érkezett: 2013. szeptember 6. • Elfogadva: 2013. szeptember 20.

BEVEZETÉS

A daganatos betegek ellátása komplex feladat, amely feltételezi, hogy stratégiai kérdésekben az epidemiológusok, háziorvosok, klinikai onkológusok, képalkotó diagnoszták, patológusok, onkológus sebészek, sugárterapeuták, pszichoterapeuták és rehabilitációs szakemberek egységes szemlélettel, hatékonyan együttműködjenek. Az együttműködés eredményeként kialakított protokoll célja, hogy a betegek ellátásában tapasztalható egyenlőtlenséget és szervezeti hiányt felszámolja, és a komprehenzív szemléletű komplex ellátás folyamatosságát biztosítsa minden egyes beteg részére. Az ellátás biztonságát és egyenletesen magasabb színvonalra emelését olyan egységes módszerek elterjesztése és alkalmazása szolgálja, amelyek a gyógyítás eredményessége és költséghatékonysága szempontjából egyaránt megfelelnek a bizonyítékokon alapuló orvoslás (evidence based medicine) követelményeinek. Ahol ilyen evidenciák még nem ismeretesek, ott a szakma szabályainak megfelelő, nemzetközileg elfogadott és a lehető legszélesebb hazai szakmai körben megbeszélte álláspont ismertetése és elfogadása szükséges.

Európában mind a férfiak, mind a nők körében Magyarországon a legmagasabb a fej-nyaki rák morbiditása és mortalitása. A fej-nyaki nyálkahártyáról kiinduló laphámrák a magyar férfilakosságot érintő harmadik leggyakoribb daganatos halálok (1). A betegek többnyire előrehaladott stádiumú daganattal kerülnek orvoshoz. A fej-nyak területén előforduló rosszindulatú daganatok több mint 90%-a a szájüreg, száj- és algarat, valamint a gége nyálkahártyájáról kiinduló laphámrák. Eredetüket tekintve két csoportba sorolhatjuk őket, a nagyobbik csoport külső karcinogén – leggyakrabban dohányzás és alkohol – hatására alakul ki, kisebb részükben pedig a humán papillomavírus (HPV) fertőzésnek tulajdonítanak szerepet (2).

Prognosztikai faktorok és az új terápiás stratégia hatása a TNM-beosztásra

Hasonlóan más daganatokhoz, a beteg sorsa, a betegség prognózisa nagyban függ a daganatos betegség kiterjedésétől, mivel a kezelést döntően a tumoros folyamat stádiuma határozza meg (3).

Az utóbbi években ismertté vált túlélési statisztikák alapján új TNM-beosztás vált szükségessé. A 7. UICC és 7. AJCC TNM-klasszifikáció 2010. január 1. óta érvényes, a prognosztikai faktorok, terápiás lehetőségek figyelembevételével számos módosítást hozott (4–6). A besorolás figyelembe veszi a tumor nagyságát, lokalizációját, terjedésének mértékét, a nyirokcsomók daganatos érintettségét és a távoli áttéteket.

Korainak, I. vagy II. klinikai stádiumúnak tartjuk a T1 vagy T2 stádiumú daganatot, amennyiben nincs nyirokcsomó

móáttéte, ilyenkor a kezelés műtét vagy sugárterápia (külső forrásból vagy brachyterápia) (7). Előrehaladott, III-IV. stádiumú a daganatos betegség, ha a primer tumor T3 vagy T4, vagy ha bármely stádiumú primer tumor mellett nyirokcsomó- és/vagy távoli áttét is kimutatható. Ha a daganat operábilis, a standard kezelés műtét eltávolítás rekonstrukcióval és posztoperatív sugárterápiával. Az előrehaladott fej-nyaki daganatok kezelésében a nem sebészi kezelési formák alkalmazása, a szerv és a funkció megtartása azáltal válhatott fontos szemponttá, hogy a kemoterápia és a sugárterápia fejlődése, kombinációjának sikeres alkalmazása révén nem romlottak a beteg túlélési esélyei a nagy radikális, csonkoló műtétek eredményeihez viszonyítva. A hazai fej-nyaki tumoros betegek megközelítőleg 60%-a részesül sugárterápiában, ami lehet kizárólagos vagy kemo-radioterápia (cisplatinnal vagy cetuximabbal), illetve műtéttel kombinált. Amennyiben a patológiai lelet alapján magas rizikójú a beteg (nyirokcsomóáttét tokáttöréssel és/vagy a reszekció széle tumorhoz közeli, R1 reszekció) a kezelés műtét után kemo-radioterápia. A sugárterápia technikai fejlődése révén lehetőség van arra, hogy 3D konformális vagy intenzitásmódulált radioterápiát (IMRT) végezzenek, mely jobban fókuszál a tumor céltérre és a környező ép szöveteket kíméli (8).

A gyógyszeres kezelésre és a sugárterápiára azonban nem minden beteg reagál egyformán, vannak daganatok, melyekre a kezelés nem vagy csak kevésbé hatékony. Ezekben az esetekben műtétet, ún. salvage műtétet végeznek, nagy radikális és rekonstrukciót alkalmazva. Recidíva és/vagy távoli áttét esetén a kezelés palliatív kemoterápia, lehetőség szerint salvage műtét, illetve reirradiációval kiegészítve.

Az utóbbi néhány évben a fej-nyaki daganatok ellátásában a sugárkezelés vagy a műtét előtt alkalmazott indukciós kemoterápia (taxán-platina-5-fluorouracil kombináció) szerepét újraértékelték, és a terápiás választ adó betegeknél személyre szabott szervmegtartó kezelésként (kemo) radioterápiát alkalmaznak. Az indukciós terápia célja a sugárkezelés hatékonyságának prognosztizálása, elősegítése, a radikális tumorreszekció előkészítése, a lokális recidíva, a regionális nyirokcsomóáttétek és a távoli metasztatizáció kockázatának csökkentése. Amennyiben az indukciós kemoterápia vagy a kemo-radioterápia nem kellően sikeres, salvage műtétet mérlegelnek (9). Helyi recidíva, regionális nyaki metasztatizáció vagy távoli áttét jelentkezésekor a lehetőségtől függően sebészi kezelés, reirradiáció vagy palliatív kemoterápia (cetuximab+cisplatin vagy carboplatin+5-FU) mérlegelése történik.

A T4-es tumorok T4a és T4b csoportba osztása a szerint történik, hogy az elváltozás operábilis-e, avagy nem, hogy a tumor lokális kiterjedése mérsékelten vagy nagyon előrehaladott-e. Az a tumor, mely destruálja a koponya-

alapot, infiltrálja a bázis alatti mély nyaki lágyrészt (infratemporalis/masticator teret), az agyidegeket, átlépi a retropharyngealis-praevertebralis mély nyaki fasciát, vagy körbeveszi a carotis-, illetve mediastinalis ereket, a legújabb TNM-beosztás szerint a T4b stádiumba sorolandó és nem operálható (10, 11).

A klinikai prognosztikai stádium IVA alcsoportja mérsekelt előrehaladott tumoros folyamatot jelez, mely sebészileg még reszekálható. A IVB stádium nagyon előrehaladott, sebészileg nem reszekálható, mert a tumor vitális szempontból fontos anatómiai struktúrákat infiltrál, és reszekciója technikailag nem kivitelezhető, de radio-kemoterápiával gyógyítható. A IVC stádium, melybe a metasztatikus folyamatok tartoznak, csak palliatív kemoterápiára és/vagy radioterápiára alkalmas. A távoli metasztázis rizikója inkább függ az „N” státustól, mint a „T” státustól. Fej-nyaki daganatoknál a távoli metasztázisok elsősorban a tüdőben, csontokban, ritkábban májban és agyban fordulnak elő. Az újabb irodalmi adatok szerint mellkas-komputertomográfiás (CT) vizsgálattal igazoltan, az újonnan diagnosztizált fej-nyaki laphámráknál tüdőmetasztázis 16-19%-os gyakorisággal fordul elő (12). Az adenoid cysticus carcinoma nagyobb rizikót jelent távoli áttétre, mint a laphámrák.

Az ESMO (European Society of Medical Oncology) guidelines/2010 figyelembe veszi az új terápiás lehetőségek által vezérelt 7. TNM-beosztást, és új diagnosztikus és terápiás stratégiát fogad el (13).

KÉPALKOTÓ VIZSGÁLÓ MÓDSZEREK FEJ- NYAKI DAGANATOKNÁL

A klinikai vizsgálatok a fej-nyaki daganatok stádiumát gyakran alábecsülik, mivel többnyire csak a nyálkahártyafelszín megítélésére alkalmasak. A képalkotó technikák rohamos fejlődésével egyre pontosabbá váltak a daganat kimutatásának módszerei. Az onko-radio-diagnosztika a radiológián belül speciális területté fejlődött, a daganatok multidiszciplináris ellátásának szerves részévé vált. A képalkotók feladata, hogy meghatározzák a daganat méretét, terjedésének mértékét, a daganatos betegség stádiumát, ezáltal vezérlik a klinikust a terápia kiválasztásában, majd a terápia hatékonyságának megítélésében, a beteg követésében és a recidív tumor megtalálásában is. A képalkotók stádiummeghatározó felelőssége azáltal is megnőtt, hogy a nem sebészi terápia alkalmazásakor nem történik patológiai stádiumfelmérés. Az a törekvésünk, hogy a klinikai vizsgálatokkal, valamint a képalkotókkal felmért stádium közelítse meg a valós, patológiai tumorstádiumot. A korszerű, ún. konformális besugárzástervezéshez is nélkülözhetetlenek a modern képalkotó vizsgálatok.

Számos lehetőség közül kell kiválasztanunk az optimális módszert és technikát, mellyel a vizsgálatot meghatározott protokoll szerint, standard módon végezzük el (14–18).

Röntgenvizsgálat

A hagyományos röntgenvizsgálati módszerek alkalmazása a fej-nyaki daganatoknál háttérbe szorult. A mandibula panoráma-röntgenfelvétel a csont alakjáról és szerkezetéről jól informál, egyebekben a hagyományos röntgenvizsgálati módszereket az arckoponya daganatainál nem alkalmazzuk. A nyelési vizsgálat a nyelési funkció megítélésére kiválóan alkalmas, és a tápcsatorna nyálkahártyafelszínéről is kaphatunk hasznos információt, de a daganat mélybe terjedéséről nem (11, 16).

DIGITÁLIS RÉTEG-KÉPALKOTÓ TECHNIKÁK

Ultrahangvizsgálat (UH)

Az UH széles körben elérhető, olcsó módszer, a felszínes lágyrészekről, a nyakon tapintható terimekről kitűnő felbontással informál. Legnagyobb érdeme, hogy a vezérlésével készülő percutan biopsziák gyors citológiai vagy részletes hisztológiai diagnózist tesznek lehetővé. UH-val viszont nem látunk a mélybe, a garat, gége, melléküregek primer daganatai és egyes nyirokcsomó-régiók (retropharyngealis lateralis, felső mediastinalis) egyáltalán nem vizsgálhatók, és nem kapunk átfogó, komplex információt a viszonyokról (14, 16).

Komputertomográfiás vizsgálat (CT)

A multidetektoros CT (MDCT) többsíkú ábrázolása lehetővé teszi, hogy kimutassuk a daganatot, annak volumenét, terjedésének mértékét, és meghatározhassuk a daganat stádiumát. Fej-nyaki CT alkalmazásával nemcsak a primer daganatról, hanem a nyaki, valamint a felső mediastinalis nyirokregiókról is informálódunk. HR (high resolution) technikával javítjuk a vizsgálat felbontását. Az MDCT szemléltetően megmutatja a különböző régiók kapcsolatát a fontos anatómiai képletekkel, az intracraniummal, a koponyabázis képleteivel, erekkel, és az elváltozás vaszkularizációjáról is fontos adatokat közölhet. Amennyiben mellkasi és teljes hasi CT-vizsgálatot is végzünk, a daganat távoli szóródásáról is tájékozódhatunk (1., 24. ábra). Azokban az esetekben, ha mágneses rezonanciás vizsgálat (MRI) nem készül, a CT-t a lágyrészek jobb megítélése céljából kontrasztanyaggal kell elvégezni, natív szériára ritkán van szükség. Amennyiben a CT jó minőségű MRI után történik, CT-kontrasztanyag alkalmazása felesleges, mivel a lágyrészviszonyokat az MRI már tisztázta, és a CT szerepe pusztán a csontstruktúra kiegészítő megítélése (15, 16) (9., 10. ábra).

Abban az esetben, ha az intravénásan adott kontrasztanyag megoszlását az idő függvényében vizsgáljuk, per-

1. ábra. Mesopharynx, jobb tonsilla palatina carcinoma, T2N2b stádium. Kontrasztanyag CT-vizsgálat (16-MDCT), A és B: axialis síkú, C: sagittalis síkban rekonstruált rétegek. A: Jobb oldalon a tonsilla palatina területén kóros lágyrésztömege látható (nyíl) és distalis szomszédságában (B kép), a II/III. nyirokrégió átmenetében metasztatikus nyirokcsomóra típusos, inhomogén szerkezetű és infiltratív kontúrú (extracapsularis tumorterjedés) terime mutatható ki. C: A jobb V/A régióban 1 cm-nél nagyobb colliquálódtott nyirokcsomó is ábrázolódik.



fúziós CT-t készítünk, mely az elváltozás erezettségéről, az erek átteresztőképességéről, a permeabilitási és perfúziós viszonyokról tájékoztat, és az elváltozás természetéről szemikvantitatív és kvantitatív módon vonhatunk le következtetéseket (19, 20).

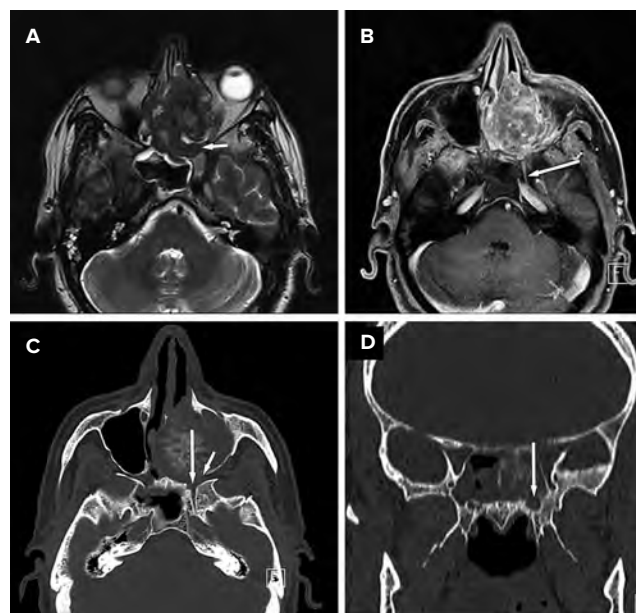
Mágneses rezonanciás vizsgálat (MRI)

Az MRI kiváló szöveti kontrasztja és többsíkú ábrázolása lehetővé teszi, hogy a normális és a kóros képletek jobban elkülönüljenek a szűrkeségi skálán, mint a CT-vel. A daganat kiterjedésének meghatározására az MR általános pontossága 90-96% (10). Az MRI azokban az esetekben nélkülözhetetlen, ha a CT-vizsgálat kontrasztanyaggal nem végezhető el, korábbi allergiás reakció vagy rossz veseműködés miatt. Terhes nőnél, kisgyermeknél vagy fiatal felnőttél sugárkímélés céljából is tanácsos CT helyett MRI-t készíteni.

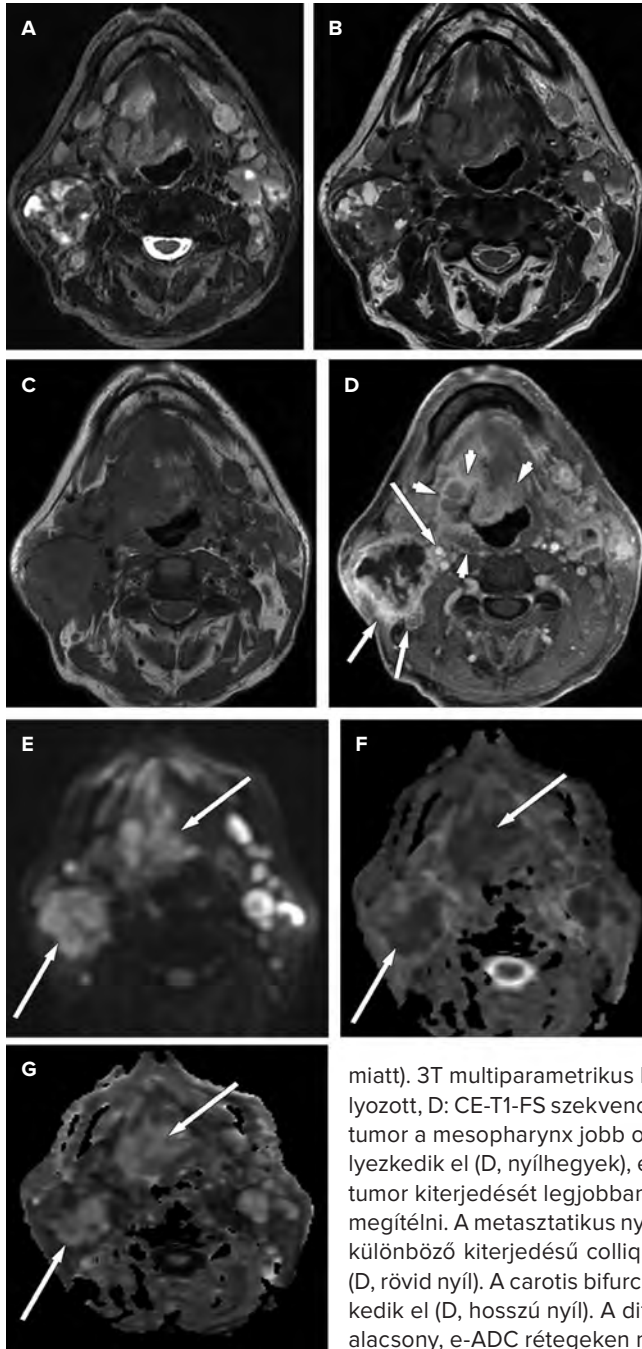
A különböző MR mérőmódok analízise alapján nemcsak a tumor terjedéséről kapunk kiváló információt, hanem fontos ismeret nyerhetünk az elváltozás szerkezetéről, annak lágyrészt-, folyadék-, vér- vagy zsírtartalmáról (2. ábra). Néha láthatók egy-egy daganatra jellegzetes szerkezeti jelek is, pl. melanománál, mely a melanin paramagnetikus tulajdonsága miatt a natív T1-súlyozott felvételeken magas, T2-súlyozottakon alacsony jelintenzitással mutatkozik (16, 21). Az MR-képkalkotás CT-hez viszonyított hátránya, hogy a meszesedést, való nélküli csontlemezeket, csontkörtikálist rosszabbul ábrázolja, mint a CT.

A daganatok MR-vizsgálatára, a fej-nyaki daganatokra is, magas térerejű berendezés szükséges ($\geq 1,5$ Tesla), melyet szigorúan meghatározott technikai feltételek mellett alkal-

2. ábra. Orrüregből, rostasejtekből kiinduló adenoid cysticus carcinoma, T4b stádium. A, B: 1,5T MR-képek, A: axialis T2-súlyozott, B: axialis iv. kontrasztanyaggal, zsírelnyomással készült T1-súlyozott (CE-T1-FS) rétegek. C, D: natív 16-MDCT rétegek, axialis (C), coronalis rekonstrukció (D) a csont értékelésére alkalmas megjelenítéssel. Az MR-képeken a sejtgazdag daganat jól elkülönül az iköböl magas jelintenzitású gyulladásos nyálkahártyájától. A daganat a fossa pterygopalatinából (A, C, rövid nyílak) betérjed a Vidián (pterygoid) csatornába (C, D, hosszú nyílak), szájadékanak destrúcióját okozza. A kontrasztanyag MR-képen a csatornában perineuralis tumorterjedés jele látható (B, hosszú nyíl).



mazunk. A magas mágneses térerő javítja a jel-zaj viszonyt, ezáltal a térbeli felbontást növeli és csökkentheti a vizsgálati időt. 3-T alkalmazásakor a magas térerőnek hátránya, hogy növekszik a mágnesességből adódó műtermékek száma, és a magasabb térerő fokozott veszélyt jelenthet azoknál a betegeknek, akiknek fém van a szervezetében. Speciális jelfelfogó antennák (tekercek) javítják a térbeli felbontást, ezzel javul a jel-zaj viszony és a vizsgálat térbeli felbontása is.



3. ábra. Mesopharynx, szájüregi carcinoma, T4b, N3, klinikai stádium IVB (a szájfenéki izmok infiltrációja, a kétoldali kiterjedt nyirokcsomóáttét és a carotis tumorszöveten belüli helyzete miatt). 3T multiparametrikus MRI (MP-MRI), axialis síkú rétegek A: STIR, B: T2-súlyozott, C: T1-súlyozott, D: CE-T1-FS szekvenciák, E, F, G: diffúziósúlyozott MRI (DW, ADC, e-ADC képek). A primer tumor a mesopharynx jobb oldalsó falán, a tonsillo-lingualis átmenetben és a nyelvgyökben helyezkedik el (D, nyílhegyek), eléri a bal oldalsó garatfalat, de abba látszólag nem terjed. A primer tumor kiterjedését legjobban a CE-T1-FS (D kép), valamint a DW-rétegeken (E, F, G képek) lehet megítélni. A metasztatikus nyirokcsomók, melyek az I.B, valamint a II. régiókban helyezkednek el, különböző kiterjedésű colliquatiót mutatnak és szélükön extracapsularis tumorterjedés látható (D, rövid nyíl). A carotis bifurcatio a metasztázis és a primer tumor között, tumorszövetben helyezkedik el (D, hosszú nyíl). A diffúziósúlyozott képeken látható jelmenet (DW kép magas, ADC kép alacsony, e-ADC rétegeken magas jelintenzitású) tumorszövetre jellemző (nyílak).

A hardver- és szoftverfejlesztések, a sokcsatornás tekercek és a paralel képalkotó technika tovább javítja a képminőséget (11).

A fej-nyaki régió MR-vizsgálatakor nemcsak a daganat régiójáról, hanem annak várható terjedéséről is informálódunk, ezért a koponyabázistól a tracheabifurcatióig vizsgálunk, hogy mind a nyaki, mind a felső mediastinalis nyirokcsomókról tájékozódjunk. Rutinszerűen multiplanáris vizsgálatot végzünk, kontrasztanyag nélkül T1-súlyozott, STIR vagy T2-súlyozott zsírelnyomósos rétegeket készítünk, és a daganat célzott megítélésére HR-technikával T2-súlyozott méréseket is végzünk. Kontrasztanyag adása után, mindhárom fő síkban T1-súlyozott szekvenciákat alkalmazunk a zsír elnyomásával, hogy a zsírban terjedő halmozó daganatot pontosabban tudjuk megítélni. Szubtrakciót alkalmazva a kontrasztanyag-halmozást még szemléletesebbé lehet tenni. Tumorrecidíva keresésekor a kontrasztanyag használata kiemelkedően fontos, mivel nélküle a kezelés utáni heges környezetben a daganatos szövetet elnézhetjük (10, 11, 22).

Az ESMO guidelines/2010 a fej-nyaki laphámcarcinoma vizsgálatára az MRI jelentőségét emeli ki, mind a stádium meghatározásában, mind a terápia hatékonyságának megítélésében. A betegek követésére is a leginkább javasolt módszer mindegyik fej-nyaki lokalizációban. Az MRI mellett gége- és hypopharynx-carcinománál a CT előnyt is hangsúlyozza (13). Előrehaladott tumorstádiumban a tüdőmetasztázis vagy a második primer tüdőtumor igazolására vagy kizárására mellkasröntgen helyett CT-t javasol (13).

Az MR-technika fejlődésével a *multiparametrikus MR-vizsgálat (MP-MRI)* alkalmazásával ígéretes javulás tapasztalható a fej-nyaki daganatok kimutatásában és karakterizálásában, amennyiben az anatómiai és a funkcionális adatgyűjtést együttesen alkalmazzuk. Az MP-MRI eredményei alapján pontosítani lehet a mintavétel helyét, javítani lehet a biológiai céltérfogat meghatározását (23). A terápia hatékonyságát vagy hatástalanságát a tumorméret változása

előtt meg lehet határozni. A kutatások biztató eredményei arra utalnak, hogy a funkcionális és molekuláris információval is szolgáló képkalkotó módszerek lehetőséget nyújtanak arra is, hogy előre meghatározzuk a kezelés várható hatékonyságát és a beteg életkilátásait (24–28).

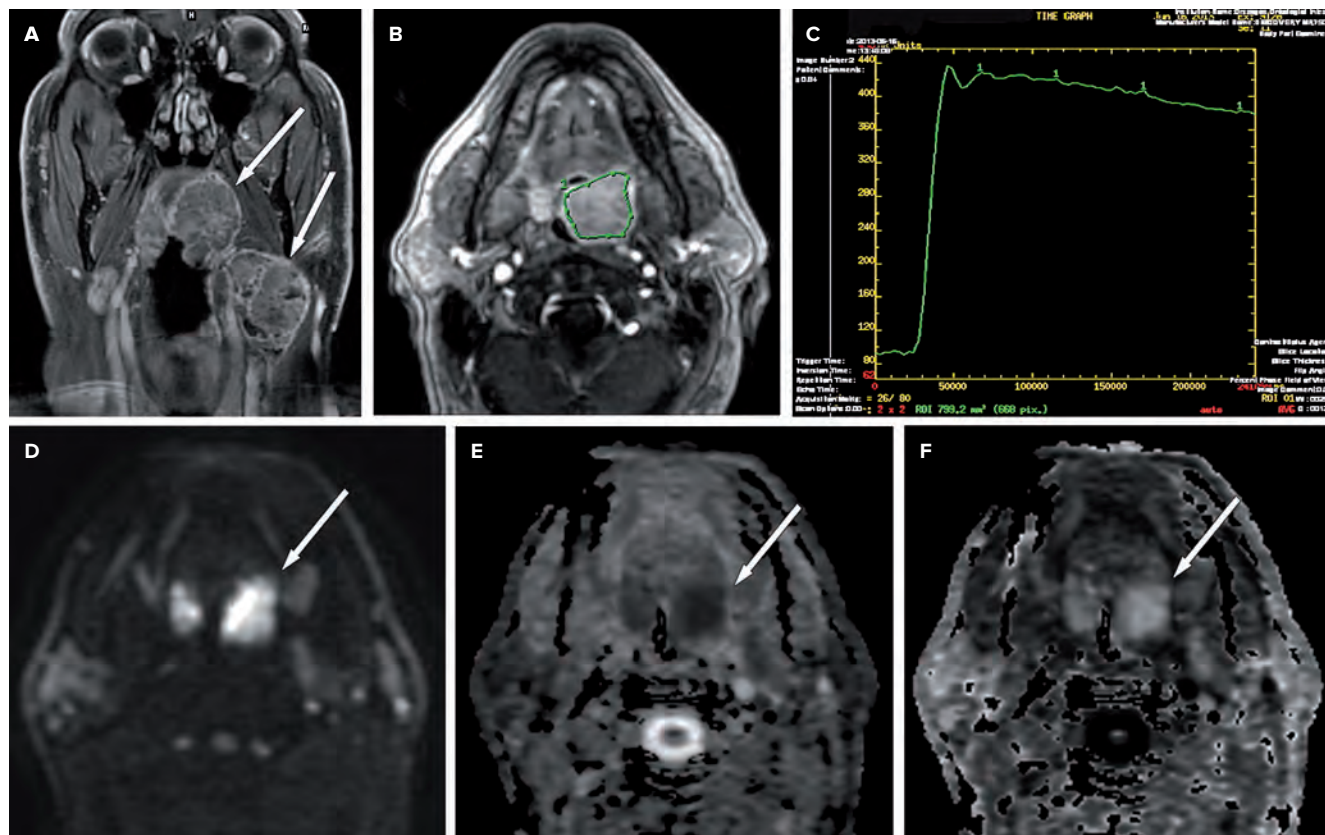
A diffúziósúlyozott MRI (DW-MRI, *diffusion-weighted MRI*) a vizsgált szövetben a vízmolekulák random diffúziós mozgását vizsgálja. Az emberi test szöveteiben a vízmolekulák mozgása környezetük által befolyásolt. Minél sejtdúsabb egy szövet, annál korlátozottabb a vízmolekulák mozgása, ezzel szemben minél sejtsejtyebb a szövet, vagy ha a sejteket elhatároló sejtmembránok integritása sérült, annál szabadabban mozoghatnak a vízmolekulák. A daganatok kimutatása a sejtsűrűsége, differenciáldiagnosztikájuk a hipercellularitás különbözőségén alapszik. Eredendően a DW-szekvencia T2-súlyozott mérés, a rétegeket axialis

síkokban echoplanaris szekvenciákkal, paralel képkalkotás mellett készítjük.

A szekvencia diffúziósúlyozottságának mértékét a „b” érték fejezi ki. A módszer segítségével mind kvalitatív, mind kvantitatív (apparent diffusion coefficient=ADC kiszámításával) adatokat nyerhetünk, mely jellegzetes lehet az elváltozás tumoros vagy nem tumoros eredetére (29). A malignus daganat magas „b” érték mellett a diffúziós rétegeken magas, az ADC képeken alacsony jelintenzitású a gátolt diffúzió miatt. Kvantitatív mérés alkalmazásakor a rákos szövet alacsonyabb ADC értéket mutat, mint a normális szövet.

A diffúziósúlyozott képkalkotás a multiparametrikus MRI (MPMR) egyik fontos mérismódja. A DW-MRI képeken látható diffúziógátlás mind a primer tumorban, mind a metasztatikus nyirokcsomókban jól mutatja a tumorvolumen, fontos kiegészítő információval szolgál

4. ábra. Kétoldali tonsilla palatina carcinoma, T3N3 stádium. 3T MP-MRI, dinamikus és diffúziósúlyozott mérések, A: coronalis CE-T1-FS, B: axialis CE-T1-FS, C: perfúziós görbe, D, E, F: DW-MRI, ADC, e-ADC. Mindkét oldali tonsillaris régióban kóros lágyrésztörme látható, a bal oldali közel 5 cm-es (nyíl), a jobb oldali kisebb. A két terime között tumorterjedés direkt jele nem azonosítható, ezáltal a képi információk alapján felmerül, hogy kettős primer tumorról lehet szó. Mindkét oldalon kóros nyirokcsomók mutathatók ki, a bal oldali II-III. nyirokrégiókban lévő konglomerátum legnagyobb átmérője 6,5 cm (A kép, alsó nyíl). A jobb oldali II. régióban 1 cm-es nyirokcsomó ábrázolódik. A DW-MRI-n a tonsillaris régiók lágyrészelváltozásai gátolt diffúziót mutatnak. A kontrasztanyag halmozását az idő függvényében vizsgálva és szemikvantitatív módon elemezve, a megváltozott perfúziós viszonyokra utaló görbe malignus tumorra jellemző.



a stádium meghatározásához, emiatt rutinszerű alkalmazása javasolt (3., 17., 19., 22. ábra). Nagyon hasznos lehet a kemo-radioterápia utáni heges maradvány és a daganat-reziduum, illetve -recidíva elkülönítésében (6. ábra), valamint a terápia hatékonyságának vizsgálatában is. Hatásos kemo-radioterápia esetében: a kezelés megkezdését követően sejtduzzadás alakul ki, mely a vízmolekulák mozgását korlátozza (26, 28).

Mindezek mellett a DW-MRI-nek vannak gátjai, mivel a nyelésből adódó mozgási és a fémfogak műtermékei a képet torzítják. Csapdát jelent, hogy számos nem tumoros elváltozás tumorhoz hasonló diffúziógátlásra utaló jelmenetet mutathat. A pontos értékeléshez segítséget nyújt, ha a magas „b” ($>1000 \text{ s/mm}^2$) értékkel készült mérést összevetjük a kontrasztanyagot, valamint T2-súlyozott képekkel (27, 28, 30, 31).

A perfúziós vagy dinamikus MR (DCE-MRI) alkalmazása azon alapszik, hogy a tumoros, neoangiogenetikus erek átteresztőképessége eltér a normális erekétől (32–36). A mérés-módok gyorsulásával a kontrasztanyag-eloszlás dinamikus megfigyelése jó térbeli, kontraszt- és időbeli felbontás mellett válik lehetővé (4. ábra). A kontrasztanyag-halmozás jelintenzitás-növekedése jól detektálható és az idő függvényében különböző módon mérhető. A jelintenzitás-változást időben leíró görbét szemikvantitatív és kvantitatív módon lehet analízálni. A DCE-MRI magas időbeli felbontással készül, az elvégzett technika függvényében több tényezőt lehet analízálni, különböző farmako-kinetikai paramétereket meghatározni, melyek a tumoros erekben a megváltozott permeabilitási viszonyokra jellemzőek lehetnek (32, 33, 37–39). A kutatások szerint a kvantitatív perfúziós MRI hasznos lehet a kemoterápiás kezelés hatékonyságának mérésére azáltal, hogy hatékony terápia esetén a tumor véráramlásának változása már a daganatméret csökkenése előtt kimutatható, valamint a terápia utáni recidíva kimutatására is (26, 40, 41). Úgy tűnik, hogy a DCE-MRI az irradáció alatti és utáni perfúzióváltozásokról, a sugárkezelés szövődményeiről is értékes adatokat szolgáltat (42–44).

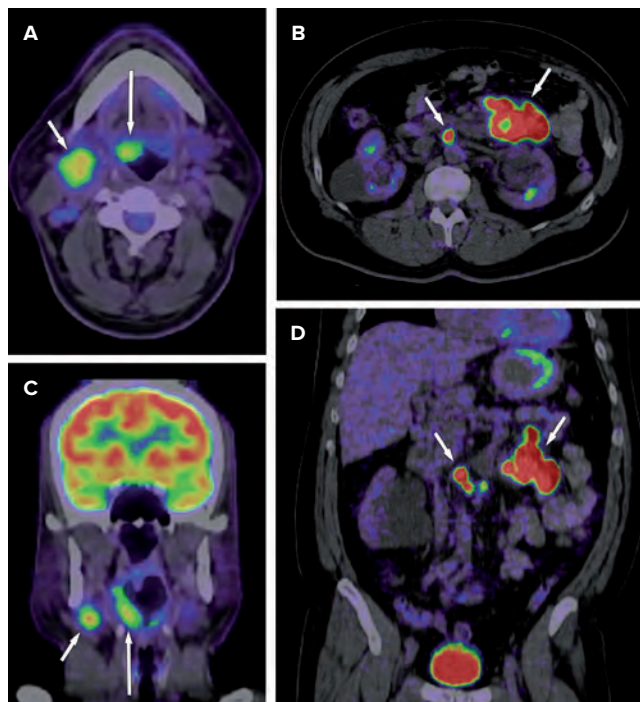
A mágneses magrezonanciás spektroszkópiás képalkotás (MRSI) a tumor karakterisztikus regionális biokémiai státusát méri fel, elsősorban a hidrogén frekvenciaspektrumát analízálja. Az MRSI-vel a daganatra jellemző metabolikus biomarkerek kvantitatív módon mérhetők. A módszer lehetővé teszi, hogy a szövetek molekuláris összetételét *in vivo*, noninvazív módon vizsgáljuk. Az MRSI a kis molekulásúlyú metabolitok meghatározásával a sejtfunkciós folyamatok végtermékét vizsgálja, mely pontosan, kvantitatívan jellemzi a működésért felelős fehérjék enzimatisz működését. MR-képalkotásban elsőként az agyi vizsgálatoknál került bevezetésre, és napjainkban az agydaganatok MRSI-vel történő metabolikus jellemzése már a rutin diagnosztika

részévé vált. Különböző extracranialis daganatoknál (prosztata, emlő, máj) az MRSI klinikai validálása és rutindiagnosztikába történő bevezetése most folyik, fej-nyaki daganatoknál klinikai jelentősége a kutatások tárgyát képezi (45, 46).

Pozitronemissziós komputertomográfia (PET/CT)

Az FDG-PET/CT a cukoranyagcsere aktivitásáról tájékoztat, daganatoknál és gyulladásos folyamatban is fokozott lehet. Ezzel a módszerrel, mely teljes testre vonatkozó információval szolgál, esély lehet rejtett helyzetű primer tumor, occult nyirokcsomó- és távoli áttét kimutatására, valamint a terápia hatékonyságának értékelésére is, mivel elkülönítheti a fibrosist a daganattól (37, 47). A PET/CT-t tartják a legjobb módszernek a recidív daganat kimutatására, bár a kísérő gyulladások miatt lehet fals pozitív az eredménye. A PET/CT szerepe primer staging vizsgálatoknál statisztikai értékelés alatt áll, az eddigi eredmények szerint úgy látszik, hogy specifikitása alacsonyabb, mint a szenzitivitása, és hasznosabb a távoli áttétek és a második primer tumor kimutatásában, mint a nyaki áttétek diagnosztikájában (5. ábra) (13).

5. ábra. FDG-PET/CT-vizsgálat, kettős tumor képe. A nyaki régióban jobb oldali nyelvgyökrák (A, B képek, hosszú nyíl) és azonos oldali nyirokcsomóáttét fokozott FDG-felvétele mutatható ki (A, B képek, rövid nyíl). A rekesz alatt, belek között szövettannal igazolt non-Hodgkin-lymphoma fokozott halmozása látható (rövid nyilak).



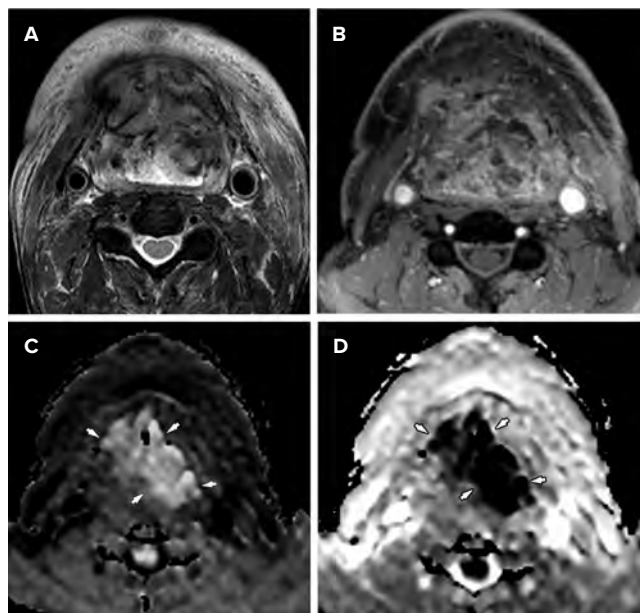
A KÉPALKOTÓK FELADATAI AZ ONKOLÓGIAI DIAGNOSZTIKUS ÉS TERÁPIÁS ALGORITMUSBAN

A daganatdiagnosztika első lépése a tumor megtalálása, detektálása és a diagnózis föllállítása. A daganat kimutatásának lehetősége a vizsgálómódszer pontosságán alapul. A diagnózis biztonságát a citológiai és a hisztológiai megerősítés jelenti, és általában ehhez viszonyítjuk a képalkotó módszerek pontosságát, a módszerek szenzitivitását, specifitását és egyéb statisztikai értékeit is. A stádium meghatározásakor a primer tumort és környezetét (T) analizáljuk, a feltételezett nyirokcsomóáttétek (N) régióit vizsgáljuk és a távoli áttétek (M) kimutatására törekszünk. A terápia hatékonyságának értékelésekor a terápiás válasz megállapítására rutinszerűen alkalmazott módszer a tumor kiterjedésének, átmérőinek mérése (48). A terápiás választ klinikai vizsgálattal, endoszkópiával, a kiindulási képalkotó vizsgálattól függően CT-vel vagy MRI-vel kell megítélni (27, 28, 32, 33, 40, 49). A PET/CT-t reziduális tumor, reziduális metasztatikus nyirokcsomó megítélésére alkalmazzuk, amennyiben a CT vagy az MRI által nyújtott információ nem elégséges.

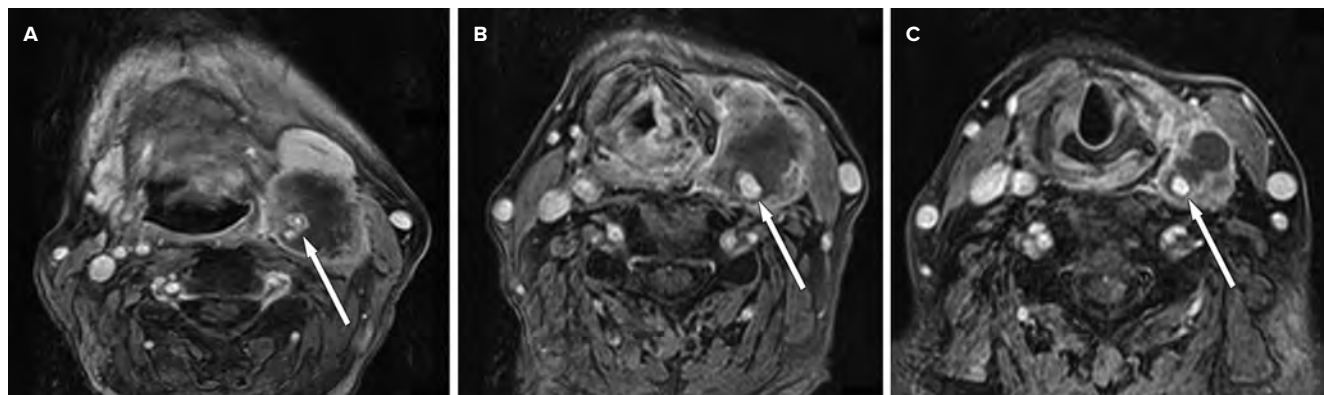
A funkcionális képalkotás hasznos biológiai, biokémiai információt nyújt, mely megmutatja a terápia hatékonyságát, kimutatja a reziduális tumort, ezáltal döntő hatással van a beteg további kezelésére (6. ábra). Sikeres terápia hatására a daganat keringése csökken vagy megszűnik. A kezelés befejezésekor, műtét után 6 héttel, kemoterápiát követően 2-3 héttel, sugárkezelés után 2,5-3 hónappal készült státusrögzítő (baseline) vizsgálat az összehasonlítás alapját képezi a követéses vizsgálatokhoz (13, 50). A betegség követésére standard módon készülő follow-up vizsgálatokat végzünk, hogy minél kisebb re-

cidívát minél korábban megtaláljunk, és korán felismerjünk egy esetleges második primer tumort is. Az MRI és a PET/CT fontos szerepet játszik a posztterápiás fibrosis és a recidív daganat elkülönítésében. Recidíva vagy második primer tumor esetén fontos annak megállapítása, hogy helyi vagy generalizált betegségről van-e szó. A szo-

6. ábra. Posztterápiás reziduum, supraglotticus gégerák kemo-radioterápia után. 3T MP-MRI, axialis síkú rétegek, A: T2-súlyozott zsírsuppresszióval (T2-FS), B: CE-T1-FS, C: DW-MR, D: ADC kép. A kezelés hatékonyságának megítélése céljából készült vizsgálat T2-FS és CE-T1-FS szekvenciái alapján a reziduális tumorról nyilatkozni nem lehetett. A DW-MR-képen magas jelintenzitású és az ADC képen alacsony jelintenzitású szerkezeti eltérés utal a posztterápiás reziduumra.



7. ábra. Posztterápiás, vaszkuláris szövődmény (vérzés) veszélye! 3T MRI, axialis síkú CE-T1-FS rétegek. A terápia hatására szétesett, kiterjedt colligatiót mutató metasztatikus terimén belül helyezkedik el az arteria carotis bifurcatiója (B kép), illetve a fölötté (A kép) és az alatta (C kép) lévő carotisszakaszok is (nyíl).



kásos fizikális vizsgálat, endoszkópia, CT- vagy MR-vizsgálat mellett PET/CT mérlegelendő, mely különösen a kemo-radioterápiában részesült régiók megítélésében segít. Posztterápiás státus értékelésekor a PET/CT negatív prediktív értéke magasabb, mint a pozitív prediktív értéke. A képalkotók feladata, hogy újabb stádiumot határozzon meg a szisztémás vagy sugárterápia után a terápiás terv újraértékelésekor, terápiarezisztencia esetén a kemo-terápiás protokollváltásnál, valamint a műtét mérlegelésénél, illetve klinikailag gyanított relapszusnál (15, 18). A képalkotóknak jelentős szerepük van a korai és a késői posztterápiás szövődmények vizsgálatában, a gége-, garatműködési rendellenességek, nyelésképtelenség, aspiráció, gégeporcelhalás, következményes pneumonia, egyéb csont- és lágyrészgyulladások, abszcedáló folyamatok, nekrozisok értékelésében (7. ábra).

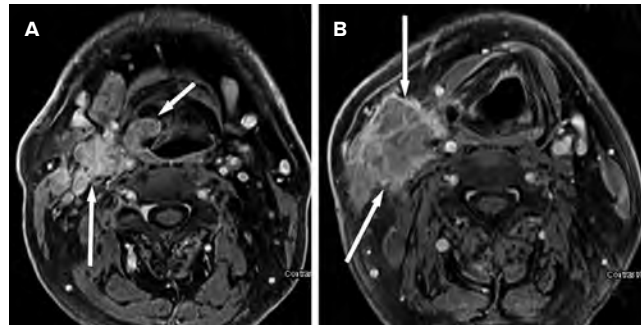
Gyakori klinikai problémát jelent az ismeretlen eredetű, tapintható nyaki terimével jelentkező beteg kivizsgálása. Eldöntendő kérdés, hogy nyirokcsomóról vagy egyéb teriméről van-e szó. A nem nyirokcsomó eredetű terimék lehetnek nyálmirigydaganatok vagy egyéb nyaki tumorok, pl. glomustumor, idegeredetű daganatok, nyaki ciszták, lipomák, teratomák, haemangiomák stb. A terime elhelyezkedése, UH- és CT-denzitása, MR-jelintenzitása és a kontrasztanyag halmozásának módja az elváltozás eredetére utalhat. Mindhárom módszer egyértelműen nyilatkozhat az elváltozás cystosus vagy szolid jellegéről. A zsírt tartalmazó tumor CT/MRI-vel jellegzetes szerkezetű. A vér- és a melanintartalom MRI-vel szövettani pontossággal határozható meg. A glomustumorok elhelyezkedése, érzetssége mindegyik módszerrel típusos. Az idegből kiinduló daganatok főleg MRI-vel jellegzetesek.

Ha egy nyaki nyirokcsomó metasztatikus eredete citológiával bizonyított, és a fizikális vizsgálmódszerek primer daganatot kimutatni nem tudtak, occult primer tumor keresése céljából elsősorban MRI-t vagy PET/CT-t kell végezni, melyek 30-40%-os hatékonysággal találják meg az elváltozást (47, 51). A rejtett daganat leggyakrabban a tonsilla palatinában, a nyelvgyökben, a recessus piriformisban, illetve az epipharynxban fordul elő (10, 11, 22) (8. ábra).

A DAGANATOK VÁLTOZÁSAINAK ÉRTÉKELÉSE NEM SEBÉSZI KEZELÉSEKNÉL

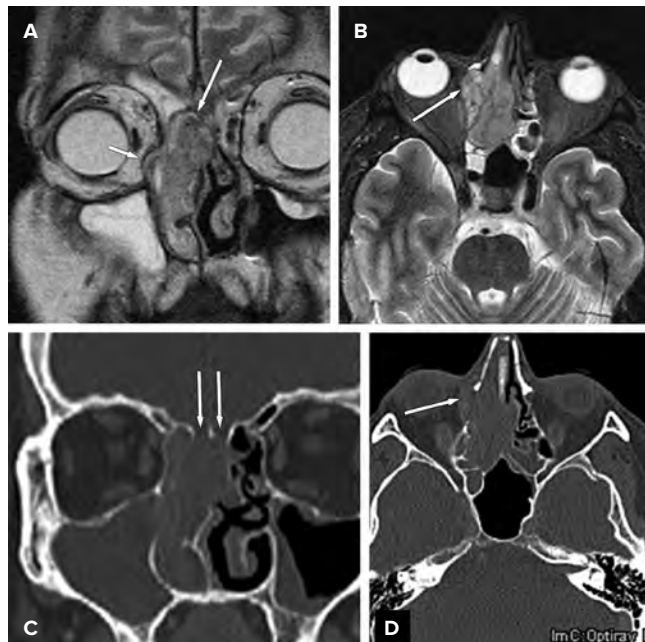
Ahhoz, hogy a diagnosztikus és terápiás protollokban egy nyelven beszélhessünk, és a daganat nem sebészi kezelés hatására kialakult változásait pontosan értékelhessük, könnyen kezelhető értékelőrendszer kell alkalmaznunk. A WHO először 1979-ben határozta meg a terápiás válasz objektív megítélésére szolgáló kétdimenziós mérést.

8. ábra. Ismeretlen eredetű jobb oldali nyaki terime. 3T MRI, axialis síkú rétegek, A, B: CE-T1-FS szekvenciák. A nyak jobb oldalán tapintással fixált terime metasztatikus nyirokcsomóra jellemző, mely az MR-képeken extracapsularis terjedés jeleit mutatja (hosszú nyíl) és a környezettel összekapaszkodik. A jobb oldali sinus piriformis bemenetében elhelyezkedő kisméretű lágyrész-megvastagodás (rövid nyíl) primer tumorra típusos.



A WHO-kritériumok használata során felmerült kérdések alapján, a gyűjtött adatok széles körű elemzésével készült el 2000-ben a RECIST rendszer (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors), mely a kétdimenziós mérés helyett az egydimenziós mérést (legnagyobb átmérőt) vezette be. A RECIST-kritériumok jelen revízióját (RECIST 1.1) 2009 januárjában publikálták, mely mintegy 6500, különböző klinikai vizsgálatokban részt vevő páciens 18000 céllézióadatainak elemzése alapján készült (48). A jelen verzió 5-re csökkentette az értékelendő célléziók maximumát és 2-re a szervenkéntieket. A szolid tumor mérete változásának vizsgálatára változatlanul a legnagyobb átmérő (>10 mm) meghatározását és több lézió esetén azok összegének változását javasolja. Nyirokcsomóknál viszont a legrövidebb átmérő szerint értékeli. Normális méretű nyirokcsomónak a 10 mm-nél kisebb átmérőt jelöli meg, és mérendő céllézióknak a ≥ 15 mm-es lágyrészgócot tartja. A progressziót, regressziót, illetve a stabil állapotot többnyire a százalékos méretváltozással jellemzi. Az új irányelveket ismertető közlemény külön kitér a RECIST 1.1 rendszer nehézségeire, a terápiás válasz volumetriás és funkcionális mérésének igényére (48). Az új terápiás lehetőségek által igényelt korai válaszadás értékelésére a daganat méretének meghatározása már nem elégséges. Az immunhisztokémiai biomarkerek tesztelése és alkalmazása folyamatban van (52). A képalkotói biomarkerek klinikai validálása napjainkban zajlik. A molekuláris képalkotás különböző módszerei (főleg nukleáris medicina és a funkcionális MRI-módszerek) az anatómiai jellegzetességeken túl olyan biológiai, biokémiai információt nyújtanak, mely korán megmutatja a terápia hatékonyságát, illetve hatástalanságát, így döntő hatással van a beteg kezelésére (25, 26, 37, 38, 40).

9. ábra. Rostasejtekből kiinduló laphámrák, T3 stádium. A, B: 1,5T MR-, C, D: CT-képek. T2-súlyozott, coronalis síkú, zsírelnyomás nélkül (A) és T2-súlyozott, axialis síkú, a zsír elnyomásával (B) készült rétegek. A közepes jelintenzitású daganat jól elkülöníthető a környező, magas jelintenzitású gyulladásától. A tumor hozzáfekszik a medialis orbitafalhoz (rövid nyíl), eléri a rhinobasist (hosszú nyíl), de sem az orbitába, sem intracranialis nem terjed. C, D: coronalis és axialis síkú CT-képek alapján a lamina cribrosa (C kép, nyílak) és az orbita medialis fala (D kép, nyíl) a tumor nyomása következtében csökkent mésztartalmú.

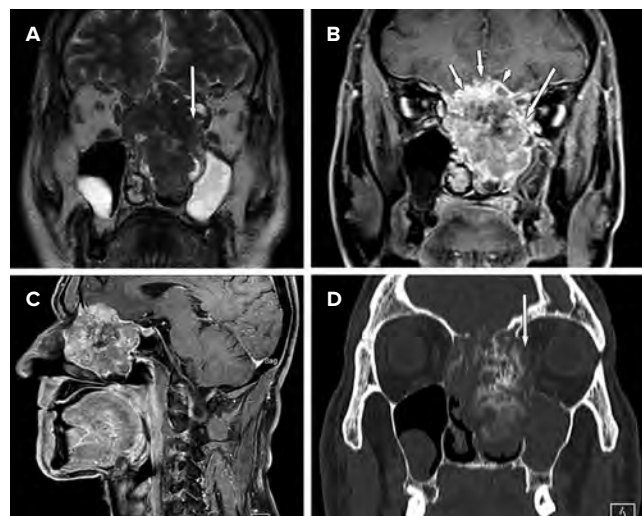


ROSSZINDULATÚ DAGANATOK KÜLÖNBÖZŐ FEJ-NYAKI RÉGIÓKBAN

Az orrmellékküreg daganatai az összes fej-nyaki daganatok 3%-át teszik ki. Döntő többségük az arcüregből (55%), az orrüregből (35%) és a rostasejtekből (9%) indul ki, a homloküreg és az ikéből primer daganata igen ritka. A jó- és a rosszindulatú tumorok megoszlási aránya 50-50%, a leggyakoribb malignus daganat a laphámrák. A daganatok kevesebb mint 10%-a malignus glandularis tumor, az adenocarcinoma (rendszerint a rostasejtekből, ritkábban az arcüregből indul ki) és az adenoid cysticus carcinoma – ezek perineurális terjedésre (2. ábra), recidívára és áttétképzésre hajlamos daganatok – szoros klinikai és képkalkotói követést igényelnek. A többi rosszindulatú daganat közül kiemelendő a malignus lymphoma, melanoma, mesenchymalis tumorok, plasmocytoma, metasztázisok (rendszerint emlő-, vesecarcinoma, melanoma áttétei). Nyirokcsomóáttét átlagosan 10-12%-ban fordul elő, rendszerint az I.B és a II.A,B nyirokcsomószinteken.

A betegek 80-90%-a már kiterjedt csontdestrukcióval kerül felvételre. A tumor csontdestrukción át a nyaki lágyrészterekbe, foramenek, fissurák útján, idegek és erek mentén az intracranium felé terjed. Előrehaladott tumorstádiumban a környező lágyrészinfiltráció meghatározására, de főleg az intraorbitalis, intracranialis, valamint a perineurális terjedés vizsgálatára kontrasztanyag alkalmazásával, a zsír elnyomása mellett készült MRI az elsődlegesen választandó vizsgálati módszer. A csontvelőbe terjedés MRI-vel, a velő nélküli csontlemez és a csont kortikálisának állapota CT-vel ítélhető meg jobban. A velő nélküli mellékküregfalak vizsgálatára, a koponyabázis, pterygoideus patkó érintettségének megítélésére, valamint az idegközlekedő nyílások elemzésére gyakran készül az MRI mellett CT is, a CT és az MRI egymást kiegészíti (9., 10. ábra). Amennyiben MRI-re nincs lehetőség, olyan kontrasztanyag, multiplanaris CT-t készítünk, mely mind a lágyrészek, mind a csont megítélésére alkalmas. A malignus elváltozást gyakran gyulladás kíséri.

10. ábra. Orrüregből, rostasejtekből kiinduló adenoid cysticus carcinoma, T4b stádium. A, B, C: 1,5T MR-, D: 16-MDCT-képek. A: coronalis T2-súlyozott, B: coronalis CE-T1-FS, C: sagittalis CE-T1-FS rétegek. A daganat mindkét arcüreg szájadékat lezárja, betérjed a bal sinus maxillaris medialis harmadába, és következményes gyulladást eredményez, melynek magas jelintenzitása jól elkülönül a tumor alacsony jelintenzitásától (A). A tumor átlépi mindkét medialis orbitafalat és, főleg bal oldalon, extraconalis is terjed (A, B, D képek, hosszú nyílak), de a szemmozgató izmokon túl, intraconalis nem terjed. A daganat áttöri a rhinobasist, intracranialisan domborodik meg, megvastagítja (B kép, nyílhegy) és infiltrálja (B kép, rövid nyíl) a durát. Intracerebrális propagációnak nincs jele. D: a coronalis síkú CT-rétegen a tumor meszesedése és a csontlemezek destrukciója jól értékelhető.



A sejtgazdag daganat a vízben gazdag gyulladásos nyálkahártyától, retineálódott szekrétumtól legjobban a T2-súlyozott MR-rétegeken különíthető el. Vannak atípusos esetek, csapdák, amikor a daganat víztartalma magasabb, ez gyulladást utánozhat (3-5%-ban). Másfelől viszont az alacsonyabb víztartalmú krónikus, agresszív polyposis tumorhoz hasonlóan viselkedhet (11).

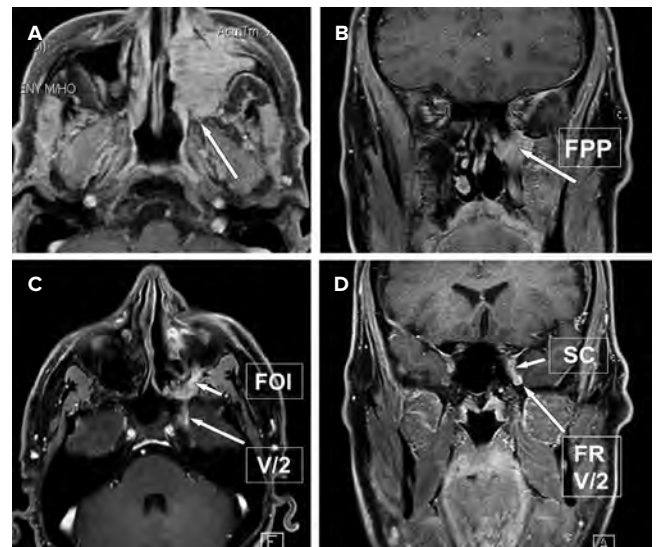
Orrmelléküreg-daganatoknál MRI-vel a daganat és a gyulladás elkülönítésének pontossága 98%. A tumor intracranialis terjedésekor durainfiltráció megítélésére az MRI pontossága meghaladja a 90%-ot, perineuralis terjedésre 50-90% (11., 12. ábra). A posztoperatív és posztirradiációs státusban a reziduális, recidív tumor és a hegesedés elkülönítésére a multiparametrikus, funkcionális módszereket is alkalmazó MRI a legeredményesebb (10).

Az orrgarat (OG) daganatainak 80%-a laphámrák, közel 20%-a lymphoma (non-Hodgkin-lymphoma). A felületesen elhelyezkedő carcinoma rendszerint tünetmentes, és mind klinikailag, mind radiológiailag nehéz elkülöníteni az adenoid szövettől. Leggyakrabban a recessus pharyngeus laterálisból ered, komprimálja a tuba auditívát, mely váladékretenciót eredményez a dobüregben, mastoidealis sejttrendszerben. Az OG-tumorkok ellátásában elsődleges a sugárkezelés, mivel a koponyaalap közelsége miatt sebészileg a tumorszéleket biztonsággal eltávolítani nem lehet. Az OG-carcinomák 45%-a terjed intracranialisán és 30%-a destruálja a koponyabázist (53).

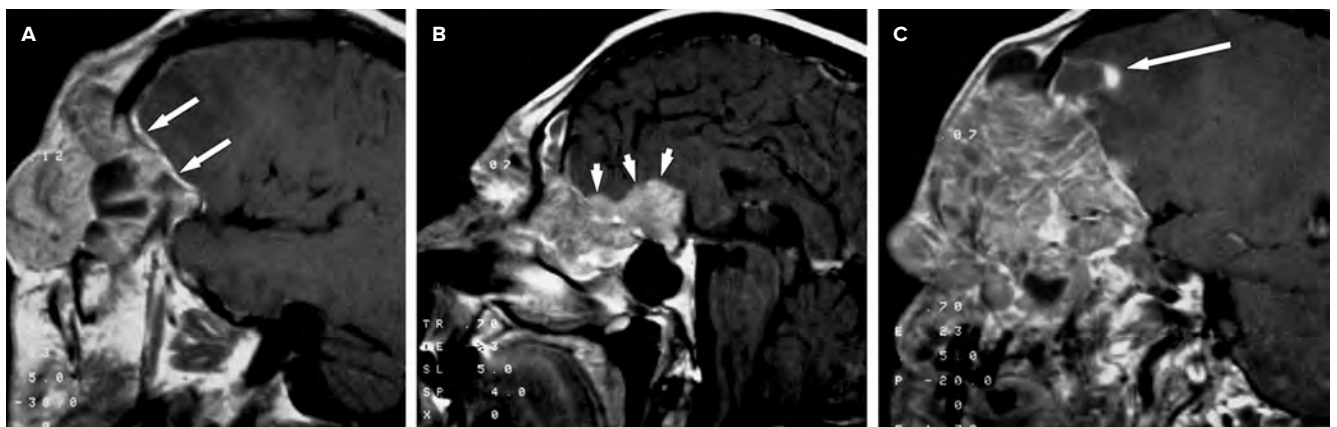
A 7. TNM változást hozott a „T” besorolásban. Klinikai kutatás bizonyította, hogy a tumor orrüregbe terjedése nem rontja a beteg életkilátását, ezért a régi T2a helyett T1 az új stádiuma (13. ábra). Distális irányban a mesopharynxba terjedés, amennyiben a garat falát nem lépi át, a daganat

stádiumát nem növeli. A jelenlegi beosztás szerint a T2 stádiumot a parapharyngealis terjedő daganat számára tartják fenn. Fontos szempont a rostasejtek, pterygoideus lemezek értékelése, mivel a csont destrukciója T3-ra emeli a stádiumot. Oldalirányú terjedéskor a masticator tér infiltrációja, dorsalisán a retropharyngealis terjedés

11. ábra. Sinus maxillaris laphámrák perineuralis terjedéssel a V/2 mentén és a sinus cavernosusban, T4b stádium. 1,5T MR-képek, CE-T1-FS mérések, A és C axialis síkú, B és D coronalis síkú. A bal arcüregi tumor terjedése látható dorsomedialisán (A, B képek, hosszú nyílak) a fissura pterygopalatina (FPP), fissura orbitalis inferior (FOI) felé, a V/2 ideg mentén a foramen rotundumon (FR, D kép, hosszú nyíl) át a sinus cavernosusba (SC, D kép, rövid nyíl).



12. ábra. Orrmelléküreg-carcinoma intracranialis terjedése, T4b stádium. A, B, C: 1,5T MR-képek, kontrasztanyaggal készült, T1-súlyozott mérések. A: epidurális elhelyezkedő tumorterjedés, fölötté a dura egyenletes megvastagodása látható (rövid nyílak). B: a dura a tumor által infiltrált, a daganattól nem különíthető el (nyílhegyek). C: a daganat áttörte a durát, frontálisan betejed az agyba (hosszú nyíl), és a környezetében látható alacsonyabb jelintenzitás következményes, fokális agyödéma jele.



13. ábra. Nasopharynxrák, T1N1 stádium. 3T MR-képek, CE-T1-FS mérések. A: axialis síkban a daganat csaknem kitölti az orrgarat lumenét, bal oldalon ventralis irányban meghaladja a choanát, de a pterygoideus patkót nem destruálja és a garat falán túl nem terjed. B (coronalis), C: (sagittalis) rétegeken a bal oldali II. nyirokrégióban metasztatikus konglomerátum mutatható ki.



14. ábra. Nasopharynxrák, T4N1 stádium. 3T MR-képek, axialis síkú CE-T1-FS mérések. A, B: jobb oldalon submucosusan terjedő tumor képe látható. A daganat dorsalisán parapharyngealisán a carotis csatorna felé terjed (rövid nyíl), valamint infiltrálja a jobb musculus longus colli (hosszú nyíl), mely arra utal, hogy átlépte a retropharyngealis fasciát. C: jobb oldalon a mély nyaki nyirokrégiókban metasztatikus konglomerátum ábrázolódik (nyílak).



már T4-nek felel meg (14. ábra). Tudatosan keresni kell az epipharynxrák proximalis irányú terjedésének jeleit, az iköböl, carotiscsatorna, foramen jugulare, lacerum, ovale, sinus cavernosus érintettségét, az intracranialis, perineuralis invázió jeleit (54). Az intracranialis terjedés, a koponyabázis, agyidegek infiltrációja T4-re emeli a stádiumot, ami indokoltá teszi a komplex kemo-radioterápiát és módosítja a besugárzási mezőt is.

A daganat felfedezésekor az esetek 80%-ában már nyirokcsomóáttét is kimutatható, 50%-ban mindkét oldalon (27. ábra). A nyirokcsomók áttétképződése nincs arányban a primer tumor méretével. Első szűrők a klinikai vizsgálat és az

UH számára rejtett helyzetű retropharyngealis nyirokcsomók (Rouvier-csomók), majd onnan a felső jugularis (II. szint) és az accessorius láncba (V. szint) terjed a daganat. A folyamat gyakran kétoldali. A nasopharynx nyirokcsomó-stádiumbeosztása eltér a többi fej-nyaki daganattól. A 7. TNM-ben az is újként, hogy besorolja a retropharyngealis nyirokcsomó-metasztázist, mely N1 stádiumú – függetlenül az oldalaságtól.

A *szájüreg daganatai* a nyelvben, szájfenéken, gingiván, buccán, keményszájpadon indulnak. A szájüreg és a szájgarat régiójában jelentkező tumorok terjedésük révén sokszor mindkét régiót érintik. A klinikus számára jól látható terület elsődleges vizsgálata a megtekintés és a tapintás. A tu-

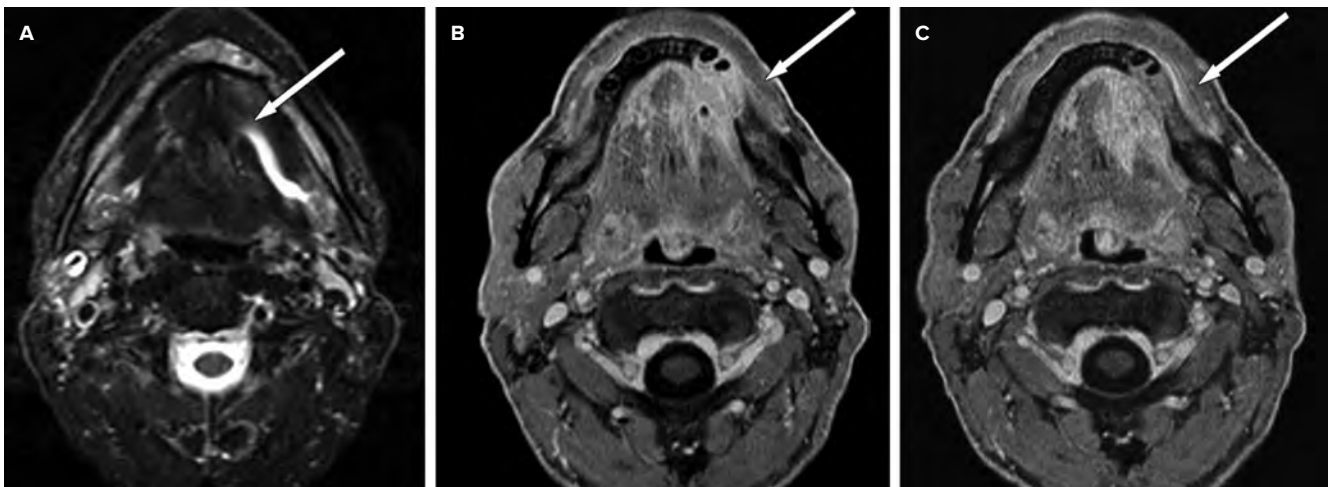
morok korai felismerésében fontos szerepe van a fogorvosi beavatkozások során egyszerűen kivitelezhető szűrő jellegű áttekintésnek (55). Mégis az esetek nagy részében a tumor jelenlétére a már kialakult nyaki nyirokcsomóáttét utal (56). A daganatok jelentős hányada, 90%-a – a többi fej-nyaki régióhoz hasonlóan – laphámcarcinoma. HPV a szájüregi rákoknál 50%-os gyakorisággal fordul elő (10).

Nem ritka, hogy a klinikai vizsgálattal felületi fekélyként mutató daganat mélybe terjedését csak az MRI képein lehet pontosan meghatározni (15. ábra). A daganat gyakran submucosusan terjed és perineuralis infiltráció is előfordul-

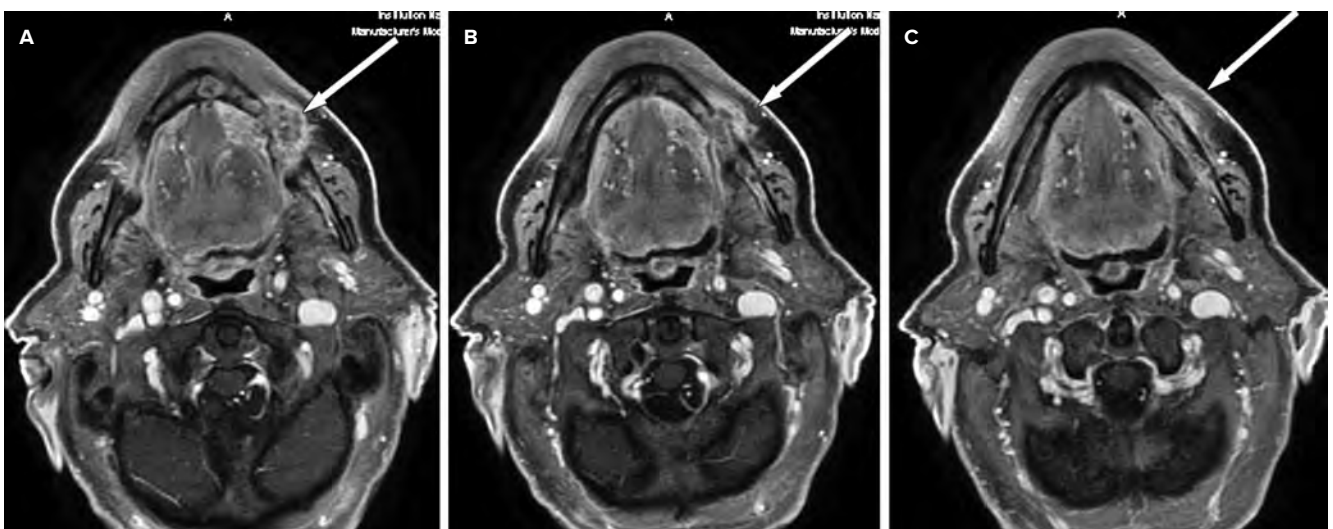
hat. Más esetben a klinikus által látott és szövettani vizsgálattal tumornak bizonyuló fekély az MRI során nem ábrázolódik, ilyenkor a daganat felületes elhelyezkedésű és a képalkotó szerepe, hogy kizárja a tumor mélybe terjedését és meghatározza a nyirokcsomók érintettségét. Előrehaladott szájüregi ráknál a lágyszövet-infiltrációt 90% fölötti, a mandibulainfiltrációt 92%-os pontossággal határozza meg az MRI (10).

A T stádium szempontjából fontos kérdések: mandibula corticalis destrukciója (16. ábra), a nervus alveolaris inferior, mély nyelvizmok (szájfenéki izmok, genioglossus, hyoglossus, palatoglossus, styloglossus), sinus maxillaris,

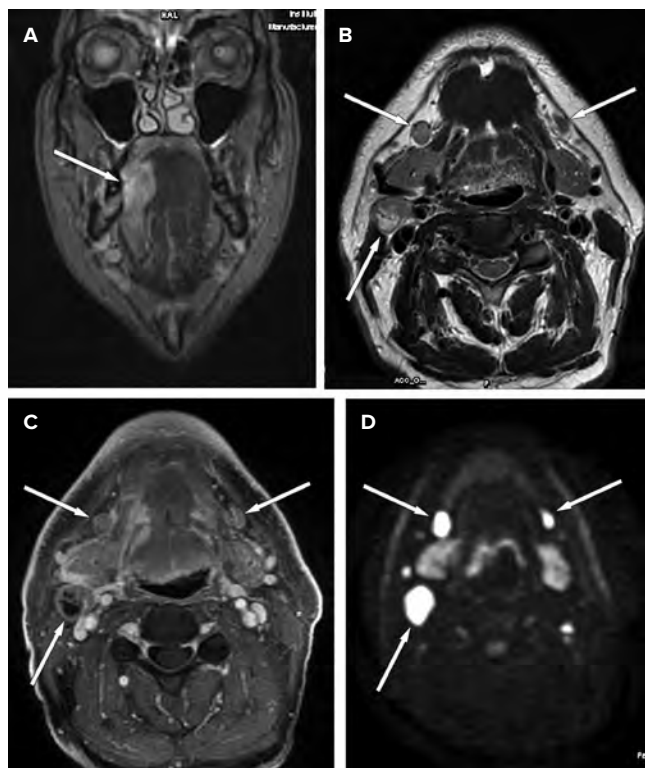
15. ábra. Szájüregi (szájfenék) carcinoma, T4a stádium. 3T MRI, axialis síkú rétegek, A: STIR, B és C: CE-T1-FS szekvencia. A szájfenék bal oldalán, a glandula sublingualis területén tumoros elváltozás látható, mely komprimálja a glandula submandibularis vezetékének szájadékat és következményes vezetéktágulatot okoz. A kontrasztos rétegeken jól demonstrálható, hogy a tumor ráterjed a gingivára, csontot destruál (B kép) és beterjed a csontvelőbe is (C kép).



16. ábra. Szájüregi (gingiva) carcinoma, T4a stádium. 3T MRI, axialis síkú, CE-T1-FS rétegek. A bal oldali gingivarák (nyíl) ráterjed a szájfenékre (A), a mandibula kortikálisát destruálja (B, nyíl) és a csontvelőt infiltrálja (C, nyíl).



17. ábra. Szájüregi, nyelvcarcinoma, T2N2c stádium. 3T MP-MRI. A: coronalis síkú STIR szekvencia, a nyelv jobb oldalán, dorsalisán a környezeténél magasabb jelintenzitású tumor különül el (nyíl). B: T2-súlyozott, C: CE-T1-FS, D: diffúziósúlyozott (DW-MRI) axialis rétegek. A jobb I.B, valamint a II. régióban lévő nyirokcsomók metasztatikusan eredetűre a colliquatio utal, melyet legjobban a kontrasztos (C) és a diffúziósúlyozott (D) képen lehet megítélni. A gátolt diffúzió magas jelintenzitása alapján a bal I.B nyirokcsomókban lévő, apró (<1 cm) nyirokcsomó is metasztatikusan tartható.



arcbőr infiltráltsága. Nagyon előrehaladott (T4b) stádiumban a processus pterygoideus, a koponyabázis destrukciója, arteria carotis interna infiltráltsága (57).

A nyelv és a szájfenék nyirokszövetben gazdag, emiatt e daganatok felénél nyirokcsomó-metasztázis lép fel, mely 30%-ban kétoldali, már a kezdeti stádiumban is. Első nyirokcsűrői a submentalis és submandibularis (I.A,B szint) majd a felső jugularis nyirokcsomók (II. szint). Az áttétes nyirokcsomók sokszor apró méretűek, nem tapinthatóak, csak a képkalkotó utal jelenlétükre (17. ábra). A tumor vastagsága prognosztikai faktor, mely hatással van a nyirokcsomó-metasztázis előfordulási gyakoriságára, a lokális recidíva kialakulására és a beteg túlélésére is.

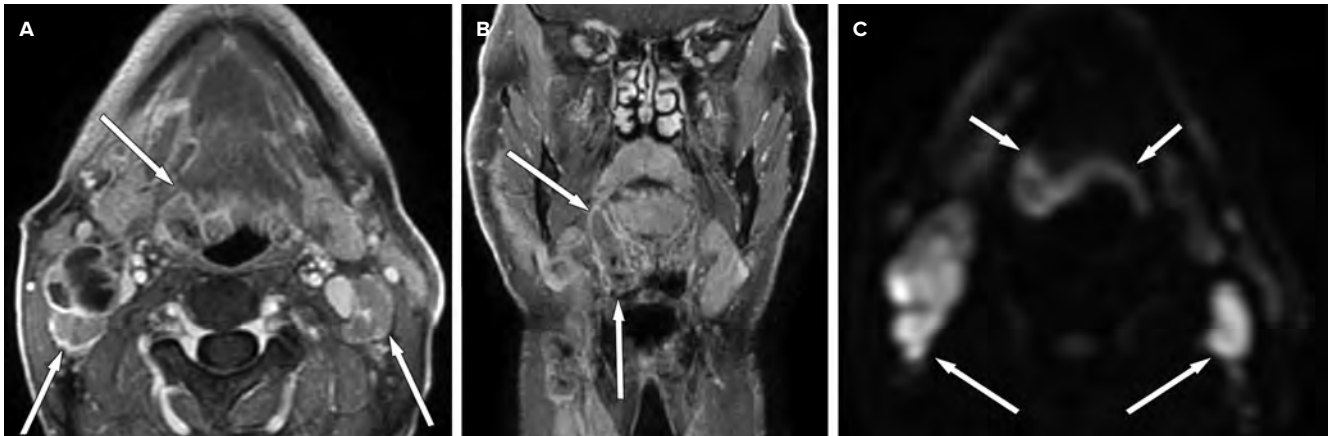
A mesopharynx (garatfal, tonsilla palatina, lágyiszájpad, nyelvgyök) daganatai hamar terjednek a környezetbe, a nyálkahártya alatti tumorterjedés gyakori jelenség, és korán képeznek áttétet (18.,19. ábra). Ezen a területen a lymphoid hyperplasia és a malignus lymphoma előfordulása is gyakori, melyeket nem mindig lehet a carcinomától elkülöníteni. A tumor humán papillomavírus (HPV) státusa erős és független prognosztikai faktor, kutatások bizonyították, hogy mind a szájüregi, mind a szájgaratránál magas a HPV előfordulása összehasonlítva más fej-nyaki régiók daganataival. A HPV-pozitív tumorokat fiatalabb pácienseknél találták, jobb általános és betegségmentes túlélést tapasztaltak (2).

Mint ahogy a garat többi szakaszán is, fontos kérdés a retropharyngealis fascia érintettsége, mert amennyiben a fascia áttört, a folyamat inoperábilis, T4b stádiumú (20. ábra). A daganat a retropharyngealis tér laza, zsíros kötőszövetében ellenállás nélkül terjed proximális, illetve distális irányban. A szabályos praevertebrális zsíros lemez mind CT-vel, de még inkább MRI-vel jól demonstrálható. A zsír hiánya

18. ábra. Mesopharynx-nyelvgyökrák, T2N2b stádium. 3T MRI, A: T2-súlyozott, B: axialis, C: coronalis síkú CE-T1-FS rétegek. A nyelvgyök bal oldalán 2 cm-nél kissé nagyobb, endoluminalisan domborodó nyelvgyökcarcinoma (hosszú nyíl) látható azonos oldali nyirokcsomó-metasztázissal. A II. régióban elhelyezkedő nagyobb metasztázis colliquálódott. Az I.B régióban 1 cm-nél kisebb nyirokcsomóáttét is kimutatható (rövid nyilak).



19. ábra. Mesopharynxrák, T3N2c. 3T MP-MRI. A: axialis síkú CE-T1-FS rétegen a szájgarat jobb oldali fala, a tonsillo-lingualis átmenet tumorosan infiltrált, az elváltozás betérjed a nyelvgyökbe. Mindkét oldalon a II. régiókban metasztatikus nyirokcsomók ábrázolódnak, jobb oldalon egyértelmű colliquatioval. B: a coronalis síkú rétegen a folyamat a mesopharynx teljes hosszában ábrázolódik (nyílak). C: axialis síkú DW-MR-képen a tumor terjedésére utaló diffúziógátlás a nyelvgyök felszínén áttérjed az ellenoldalra (rövid nyílak). Metasztázisra utaló diffúziógátlás mindkét II. nyirokrégióban is kimutatható (hosszú nyílak).



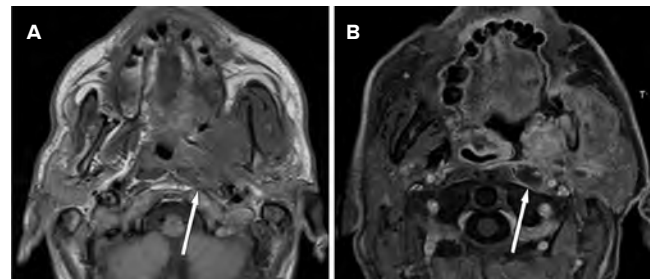
arra utal, hogy a tumor áttörte a fasciát és a retropharyngealis, praevertebralis térbe került. A CT- és az MR-vizsgálatok prediktív értékei a retropharyngealis terjedés kimutatására magasak (>90%), főleg a negatív prediktív érték, a pozitív prediktív érték valamelyest alacsonyabb (58). A stádium szempontjából egyéb fontos kérdések: a tumor terjedése a garat szomszédos részébe, az epiglottis lingualis felszínére, a gégebe, a szájfenéki izmok, keményszájpad, mandibula állapota, a tumor és a pterygoideus izmok viszonya (21. ábra), a processus pterygoideus, koponyabázis, arteria carotis falának infiltráltsága. A nyirokcsomó-metasztázis gyakori helye a felső (II. szint) és a középső (III. szint) jugularis régió, ritkábban a submentalis, submandibularis (I.A és B szint) régió (4, 10, 11, 22).

A hypopharynxrák inkább az idősebb korosztályt érinti, rossz prognózisú és gyakran okoz nyirokcsomóáttétet. A beteg hosszú ideig tünetmentes lehet, és már előrehaladott stádiumban, metasztatikus nyirokcsomókkal jelentkezik (50-70%) (4, 10, 11, 22). Az eszközös vizsgálatok a hypopharynxdaganatot csak részben tudják felmérni, a pontos stádiummeghatározáshoz elengedhetetlen a CT és/vagy az MR, melyek statisztikai értékei hasonlóak (57). Leggyakoribb kiindulási helye a sinus piriformis és a hátsó garatfal. A gégebe történő terjedés a gégeporcok mentén vagy a porcok között, vagy azok destrukciója révén jön létre (22. ábra). A terápia szempontjából döntő a gégeporcok és a praelaryngealis lágyrész állapota, a subglotticus, mediastinalis tumorterjedés, a retropharyngealis fascia felmérése, az arteria carotis infiltráltsága. A hypopharynxrák gyakran kétoldali nyirokcsomó-metasztázissal jár, a lymphaticus drenázs útjai: II., III., IV., VI., VII. szintek.

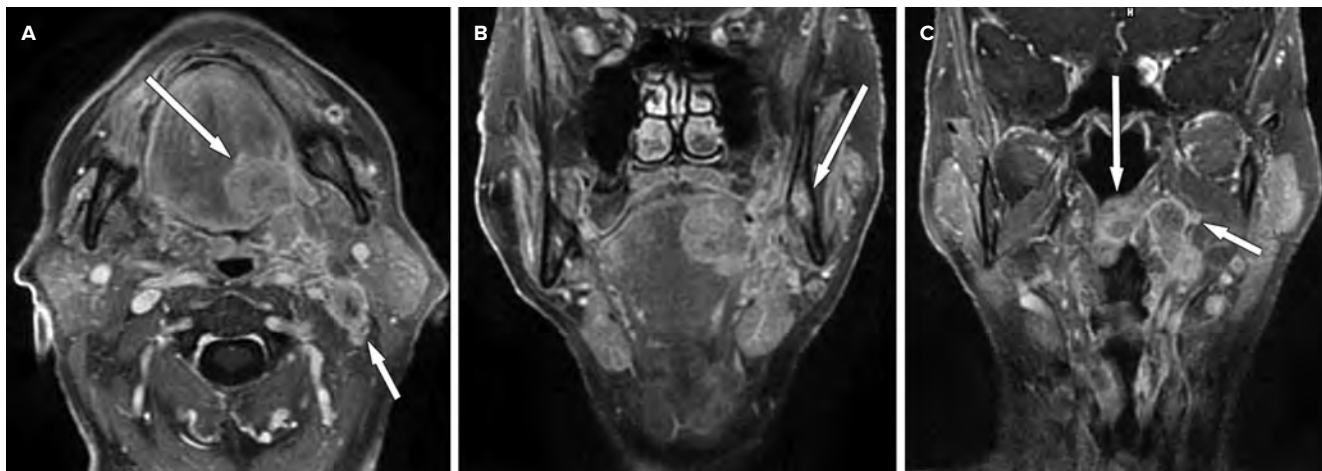
Az ismeretlen eredetű nyaki nyirokcsomó-metasztázis vizsgálatokor nem ritka, hogy a CT vagy az MRI a sinus piriformisban apró daganatra utaló eltérést talál (8. ábra).

A gégetumok az összes fej-nyaki tumorok 30-40%-át teszik ki, a felső légúti daganatok 30-40%-a. Főleg a férfiak betegsége, a férfi:nő arány 10:1. A daganat kialakulásában fontos szerepet játszik a dohányzás, az alkohol, az alacsony szociális helyzet, a családi hajlam és a HPV. A gégerák a következő lokalizációkban fordul elő: supraglotticus 30%, glotticus 60%, subglotticus (ritka). A glotticus carcinoma leggyakrabban a hangszalagból indul ki (80%), közvetlenül terjed a szomszédos szövetekbe, a ventriculus laryngisba, az álhangszalagra, a kannaporcra és a subglotticus régióba. A supraglotticus carcinoma az epiglottis infiltrációja révén a garatfalra, nyelvgyökbe is terjedhet. A ritkán előfordu-

20. ábra. Mesopharynxrák retropharyngealis terjedése miatt a tumor stádiuma T4b. 3T MRI, axialis síkú rétegek. A: natív T1-súlyozott rétegen a praevertebralis zsírlemez a tumor retropharyngealis terjedése miatt megszakadt (nyíl). B: A kontrasztanyaggal készült CE-T1-FS rétegen a tumor terjedésére utaló halmozás körbeveszi a musculus longus colli (nyíl).



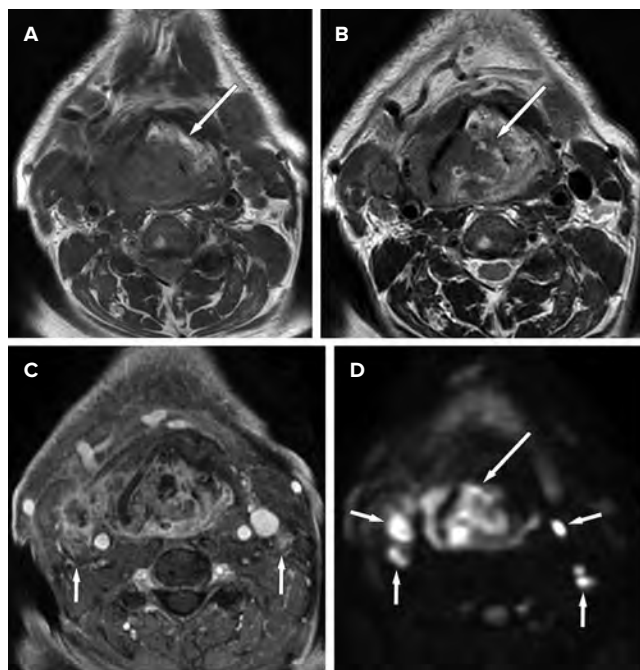
21. ábra. Mesopharynx-, nyelvgyök-, tonsilla palatina carcinoma, T4aN2b stádium. 3T MR-képek, mindhárom fősíkban CE-T1-FS mérések. A, axialis síkú: a nyelvgyökben (hosszú nyíl) a daganat eléri a középvonalat, de nem haladja meg. A bal II. nyirokrégióban colliquatiót mutató metasztatikus nyirokcsomó (rövid nyíl) látható. B, coronalis síkú: a tumoros infiltráció a trigonum retromolare felé terjed és a mandibulaszögletben a csontvelő tumoros infiltrációját (hosszú nyíl) eredményezi. C, coronalis síkú: a tonsilla palatina régiójában elhelyezkedő daganat ráterjed a lágyszájpadra (hosszú nyíl) is és a tumor a lateralis széli részén a musculus pterygoideus medialis felé is terjed (rövid nyíl).



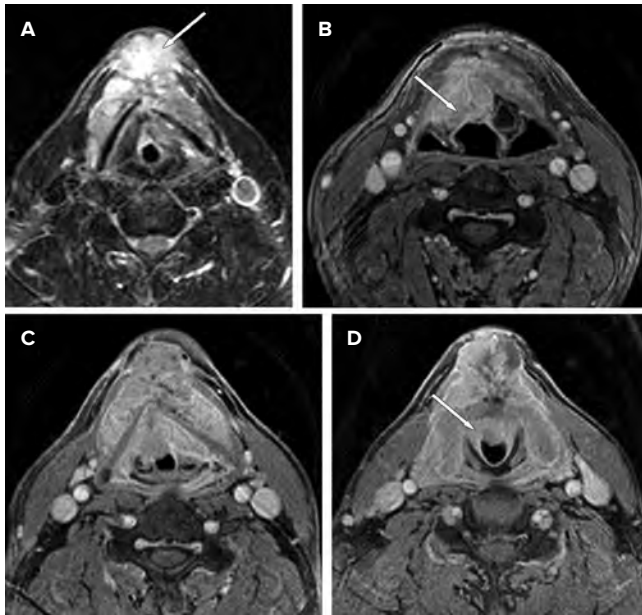
ló subglotticus primer tumorok a gyűrűporc korai destrukcióját okozzák, először a szomszédos szövetekbe, főleg praelaryngealis terjednek.

Gége-tumorkok megítélésére a CT és az MRI stádium-meghatározó pontossága hasonló, 85-90% (11, 59). A gégeporcok infiltráltsága az értékelés fontos tényezője, mind CT-vel, mind MRI-vel jól kimutatható. A paraglotticus tér tumoros infiltráltsága, mely legjobban a T1-súlyozott MR-rétegeken, valamint CT-vel vizsgálható, glotticus és supraglotticus tumornál figyelemfelkeltő jel arra, hogy a folyamat terjedése a gégeporcok felé elindult és a stádium T3. Ha a tumor már áttörte a gégeporcot és a praelaryngealis izmokba terjed, a stádium T4a. A gégeporcok infiltráltságára a zsír elnyomásával készült T2-súlyozott képeken a porcok jelintenzitás-növekedése, a kontrasztanyag T1-súlyozott szekvenciákon a porcok fokozott halmozása, valamint a kóros lágyszövet megjelenése utal. CT-vel a kóros lágyszövet mellett a porc vázának zsír- és mésztartalom-csökkenése, szabálytalan szerkezete tekinthető kórosnak. A porcelváltozások kimutatására mind az MRI, mind a CT negatív prediktív értéke magasabb, mint a pozitív prediktív értékük (68-71%). Csapdát jelentenek a reaktív elváltozások, a peritumorális gyulladás, az ödéma, az ectopiás vörös csontvelő, melyek fals pozitivitása csökkenti a módszerek pozitív prediktív értékét (11). A T3 daganat a gégen belül helyezkedik el, de betérjed a postcricoid, praepiglotticus, paraglotticus térbe és a pajzsporc belső kortikálisát infiltrálja. A mérsékelten előrehaladott tumor (T4a) destruálja a gégeporcokat, a gégen túl az extralaryngealis, praelaryngealis lágyszövetbe terjed, megjele-

22. ábra. Hypopharynxrák, T4a N2c stádium. 3T MP-MRI, axialis síkú rétegek. A: T1-, B: T2-súlyozott, C: CE-T1-FS, D: DW-MRI. A hypopharynx jobb felében elhelyezkedő daganat a pajzsporc jobb lemezének infiltrációját okozza és a középvonalat meghaladó supraglotticus terimével jár (hosszú nyíl). Az elváltozás pontos kiterjedése legjobban a DW-képen ítéltető meg. Mindkét oldalon kisméretű, de metasztázisra típusos colliquatiót, tokáttörést és diffúziógátlást mutató metasztatikus nyirokcsomók (rövid nyilak) is láthatók.



23. ábra. Kiterjedt gégerák supra- és subglotticus terjedéssel, T4a, 1,5T MRI, axialis rétegek, A: T2-súlyozott, B, C, D: CE-T1-FS képek. A tumor mindkét oldalon szélesen infiltrálja a pajzsporc lemezeit és azokon át a praelaryngealis izmokat. Infiltrálja a subcutan szövetet és a középvonalban a bőrt is. A supraglotticus terjedés (B kép) involválja a jobb plicapharyngoepiglotticát és a vallecula epiglotticát (nyíl). A subglotticus terjedés (D kép) miatt a gyűrűporc részleges destrukciója és a felső légút tumor általi szűkülete (nyíl) mutatható ki.



nik a tracheában (23. ábra), a pajzsmirigyben, a nyelöcsőben, infiltrálja a szájfenék izmait. Nagyon előrehaladott a tumor stádiuma, ha a retropharyngealis fascia áttört, ha az arteria carotis fala infiltrált, és ha terjedés látható a mediastinumba.

A supraglotticus gégerák nyirokcsomó-metasztázisának rizikója 30-50%, a felső és középső jugularis nyirokcsomókba (II., III. szintek) ad áttétet. Ez a régió mindkét oldal felé gazdag nyirokhálózattal rendelkezik. Az a tumor, amely a középvonalban helyezkedik el, rendszerint a praepiglotticus térben, különleges hajlamot mutat a kétoldali nyirokcsomóáttétre. Nagyméretű (>6 cm) nyirokcsomó-metasztázis távoli áttétre hajlamosít (24. ábra). A glotticus carcinoma ritkán (10%-ban) ad nyirokcsomó-metasztázist. A subglotticus carcinoma leggyakrabban a paratrachealis nyirokcsomókba terjed.

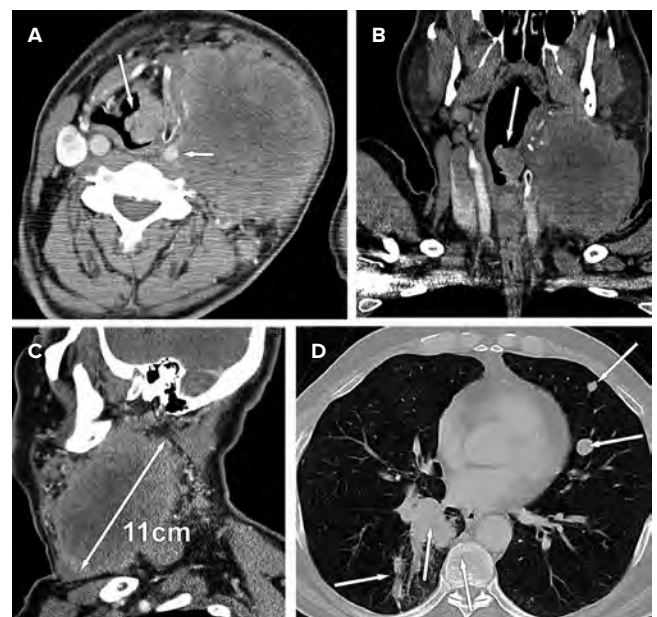
A nyálmirigy tumorok 80%-a a parotisból, a többi a glandula submandibularisból, sublingualisból, kis nyálmirigyekből indul ki. A parotistumorok 80%-a benignus, 60-70%-a pleomorph adenoma, mely műtét után nemritkán recidivál és malignus elfajulása is előfordul. Az intraparietális gyulladáshoz nyirokcsomó tumor utánózkodhat. Ha egy terime kontúrja egyenetlen, tokja megszakadt és környezete infiltrált, rosszindulatú elváltozásra kell gondolni.

A submandibularis mirigy daganatainak a fele, a ritkán előforduló sublingualis nyálmirigy tumor döntően rosszindulatú. Minél kisebb a nyálmirigy, annál nagyobb a benne lévő lágyrészelváltozás malignitásának lehetősége. A nyálmirigyek leggyakoribb malignus tumora a mucoepidermoid és az adenoid cysticus carcinoma. Az utóbbinál a perineurális terjedés, a távoli áttét gyakrabban fordul elő, mint az egyéb nyaki daganatoknál. A terápia szempontjából döntő kérdések: a mandibula, sziklacson, koponyabázis, pterygoideus patkó, kilépő agyidegek állapota, az intracranialis terjedés, az arteria carotis interna tumoros infiltráltsága (25. ábra).

A nyirokcsomó-metasztázis malignus nyálmirigy daganatoknál ritkábban fordul elő, mint a garat és a szájüreg rákos elváltozásainál. High-grade tumornál nagyobb a rizikó, és a mirigyen belüli, valamint a közvetlen közelben lévő (periparotidális, submandibularis) nyirokcsomók jelentik az első szűrőt.

A nyálmirigyeket elsőként UH-val vizsgáljuk, és UH-vezérléssel mintát is veszünk belőlük. Malignus szövettani eredmény után a pontos stádiummeghatározáshoz, a terápia kialakításához CT-, de még inkább MR-vizsgálat szükséges. Az MP-MRI alkalmazásával javul a benignus és malignus tumorok elkülöníthetősége (60).

24. ábra. Supraglotticus gégerák, T2N3, klinikai stádium: IV.C. 16-MDCT-vel készült vizsgálat, kontrasztanyag, multiplanaris rekonstrukciókkal. A supraglotticus gégerák (nyíl) lymphaticus terjedése hatalmas (11 cm) regionális nyirokcsomóáttétet jár, mely csaknem teljesen körbeveszi az arteria carotis communist (rövid nyíl). Hematogén disszemináció jeleként tüdőmetasztázisok is láthatók (D kép, nyilak).



25. ábra. Parotis adenoid cysticus carcinómája, T4b stádium. 3T MRI, mindhárom fókában CE-T1-FS. A: coronalis, B: sagittalis, C: axialis rétegek. A, B képek: a parotis mély lebenyéből kiinduló tumor diffúz jelleggel infiltrálja a koponyabázis alatti lágyrészttereket, parotis-, masticatorteret, a mandibulaszár mentén lévő lágyrészállományt, rágóizmokat (hosszú nyíl). A tumorterjedés régiójába eső foramen ovaléban vaskos, kontrasztanyagot halmozó idegköteg látható, mely V3-nak felel meg (A kép, rövid nyíl), ez perineuralis terjedésre utal, mely a jobb sinus cavernosus durakettőzete felé folytatódik (C kép, nyíl).



Nyirokcsomók

A nyaki nyirokcsomóáttétek nagy többsége fej-nyaki daganatból ered, de a nyak distalis szakaszának kóros nyirokcsomói származhatnak a tüdő, emlő és nyelőcső daganatából is. Fej-nyaki daganatoknál a nyirokcsomó-metasztázis fontos prognosztikai tényező, a nyirokcsomóáttét rizikója általában a tumor mélységi infiltrációjának mértékétől függ. A nyirokcsomóáttét előfordulásakor a beteg túlélési esélye a felére csökken (11, 22).

A metasztatikus nyirokcsomó megnöveli a lokoregionális recidíva és a távoli metasztázis kockázatát, emiatt a fej-nyaki rákok nyirokcsomóstátusa alapvetően meghatározza a betegnél alkalmazandó terápiát. A távoli metasztázis rizikójával főleg előrehaladott stádiumú daganatnál kell számolnunk, mely inkább függ az „N” státustól, mint a „T” státustól (61).

Igen fontos tényező, hogy a radiológusnak és a klinikusnak azonos módon kell értelmeznie a különböző nyaki nyirokrégiókat (26., 27. ábra). A metasztatikus nyirokrégió pontos megadása fontos adat a terápia megtervezésében, valamint ismeretlen primer tumornál jellegzetes lehet a primer tumor helyére.

A nyirokcsomószintek prognosztikai jelentőséggel rendelkeznek, mivel az alacsonyabb szintek metasztázisai rosszabb prognózisúak. Minél közelebb van egy primer tumor a középvonalhoz, annál nagyobb a rizikója annak, hogy a nyirokcsomó-metasztázis kétoldali. Rossz prognosztikai jel a 6 cm-nél nagyobb nyirokcsomó és az extracapsularis tumorterjedés.

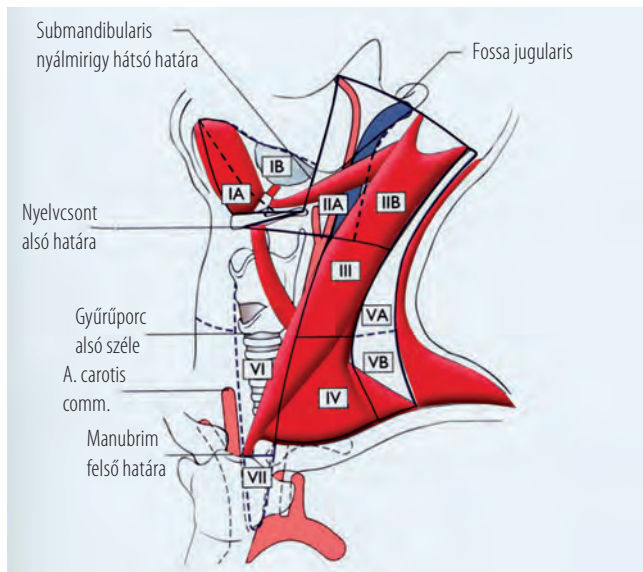
A nyaki nyirokcsomók TNM-klasszifikációja minden régióban azonos, kivéve a pajzsmirigy, orrgarat és a bőr tumorait (4). A középvonalban elhelyezkedő metasztatikus nyirokcsomót azonos oldalnak osztályozzák. A fel-

ső mediastinalis nyirokcsomók a VII. szintbe sorolandók, egyébként a mediastinalis nyirokcsomókat távoli metasztázisként osztályozzuk. Mindegyik anatómiai régió primer tumorának megvan a saját jellegzetessége a nyirokcsomó-metasztázis gyakoriságát és lokalizációját illetően (61).

A nyirokcsomódrenázs útjai különböző daganatlokalizációkban:

- Orrgaratrák: retropharyngealis lateralis, felső jugularis (II. szint), accessorius (V. szint) nyirokcsomók. (A kétoldali manifesztáció gyakori.)
- Szájüregi rák: submentalis, submandibularis (I.A,B szintek), felső jugularis (II. szint) nyirokcsomók.
- Szájgaratrák: felső, középső jugularis (II., III. szintek), ritkábban submentalis, submandibularis (I.A,B szintek) nyirokcsomók. (A kétoldali manifesztáció gyakori.)
- Algaratrák: középső, alsó jugularis (III., IV. szintek), parapharyngealis, paratrachealis (VI. szintek) nyirokcsomók. (A kétoldali manifesztáció gyakori.)
- Supraglotticus gégerák: felső, középső jugularis (II., III. szintek) nyirokcsomók.
- Subglotticus gégerák: paratrachealis (VI. szint) nyirokcsomók.
- Nagy nyálmirigyek: intraglandularis, periparotideal, submandibularis (I.B szint), felső (II. szint), középső jugularis (III. szint), felső accessorius (V.A szint), esetenként retropharyngealis. (A kétoldali manifesztáció ritka.)

Az ajak, a keményszájpad, a gingiva, a glotticus és a sinonasalis carcinomák ritkábban adnak nyirokcsomóáttétet, mint a többi szájüregi, nasopharyngealis, meso-, hypopharyngealis és supraglotticus rákok, ez utóbbiak metasztázisképzésre magas rizikójú daganatok (4). A daganatok áttétei elsődlegesen a primer lymphaticus szűrőben jelentkeznek, majd onnan az alacsonyabb szintekbe jutnak. Nem ritka azonban, hogy a tu-

26. ábra. Nyaki nyirokcsomó-régiók szintjei (65)

mor közvetlenül terjed az alacsonyabb szintek csomóiba. Kezelések után a lymphaticus drenázs útjai megváltozhatnak.

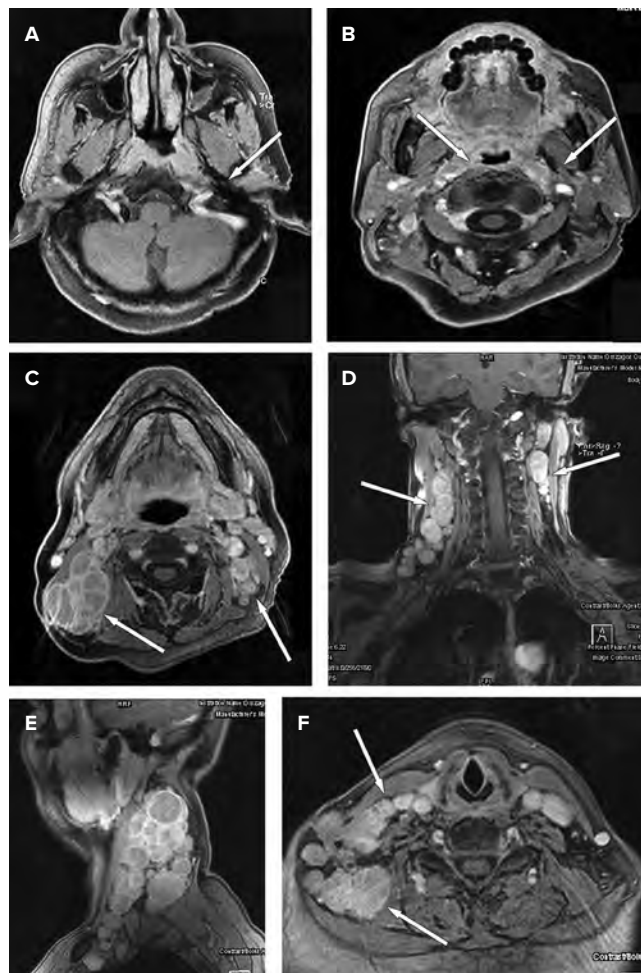
A képkalkotók fontos szerepet játszanak az N státus meghatározásában. A nyirokcsomó metasztatikus eredetét főleg a szerkezet alapján határozzuk meg, a méret kevésbé döntő tényező. Nyaki régiótól függően a 8-14 mm legkisebb átmérőt tartjuk felső határértéknek, de nemcsak az áttét, hanem a gyulladásos nyirokcsomó is nagyobb lehet. A mérettől függetlenül metasztázisra utaló legerősebb adat a centralis colliquatio, necrosis jele, valamint az egyenetlen kontúr, mely tokáttörésre, a tumorszövet infiltrációjára utal (8., 17-19., 21., 22. ábra). Extracapsularis tumorterjedés 3 cm alatti nyirokcsomónál 60%-os, 3 cm felettiekénél 74%-os gyakorisággal fordul elő (11). Terápiát meghatározó fontos kérdés, hogy a metasztatikus lágyszövet a nyaki nagy ereket, főleg a carotisfalat infiltrálja-e. A tumoros infiltráció mértékét mind a CT, mind az MRI elég pontosan meghatározza. Amennyiben a carotissal 270 fokban vagy annál nagyobb mértékben tumor által határolt, infiltráltak tekinthető és az eset inoperábilisnak tartható (11) (3. ábra).

A lymphomás nyirokcsomók az esetek többségében homogén szerkezetűek. Differenciáldiagnosztikai gondot jelenthet a szétesett metasztatikus nyirokcsomó, a gyulladt nyaki cysta és az abscedáló nyirokcsomó elkülönítése.

A klinikai vizsgálat, a tapintás szenzitivitása és specititása 60-70% (11). A nem tapintható, de metasztatikus nyirokcsomók kimutatása, szerkezetük, környezethez való viszonyuk értékelése a képkalkotók feladata. Az UH-val, melynek pontossága vizsgálófüggő, biopszia nélkül átlagosan 70% (10, 62), több nyirokcsomót találunk, mint tapintással. A CT és

az MRI, valamint a PET/CT pontosabb, mint az UH. Az UH legnagyobb előnye, hogy vezérlésével sejtmintát tudunk venni, ezzel a vizsgálat specititása 98-100%-ra emelkedik (5, 63, 64). Mind a CT, mind az MRI pontossága az extracapsularis tumorterjedés kimutatására hasonló, 73-80% (65-68). Egy metaanalízis a CT találatát a fizikális vizsgálattal hasonlított össze, és megállapította, hogy a CT szenzitivitása 83%, specititása 83%, pontossága 83% (a tapintásé 74%, 81%, 77%),

27. ábra. Nasopharynxrák parapharyngealis terjedéssel, kiterjedt, kétoldali nyirokcsomóáttéttel, T2N3b stádium. 3T MR-képek, multiplanaris CE-T1-FS mérések. A (axialis sík): a primer daganat az orrgaratban helyezkedik el. Bal oldalon dorsalis parapharyngealis terjedés mutatható ki a vena jugularis interna koponyabázis alatti részénél. B: primer nyirokcsomókban, a retropharyngealis lateralis láncban mindkét oldalon metasztatikus nyirokcsomó látható. C (axialis), D (coronalis), E (sagittalis), F (axialis) síkú rétegeken a II-V. nyirokcsomó régiókban mindkét oldalon metasztatikus góccok vannak. Jobb oldalon a mély nyaki régiók teljes hosszában, szélesen supraclaviculárisan is terjedve metasztatikus konglomerátum ábrázolódik.



tehát a CT mindegyik statisztikai paramétere jobb, mint a tapintásé. Megállapították, hogy tapintással a patológiás nyirokcsomók 75%-a mutatható ki, míg a tapintás és a CT együttes alkalmazásával 91% (10, 63, 69). A CT és a hagyományosan készült MRI pontossága nyaki nyirokcsomó-metasztázis meghatározásában hasonló, 73-80% (65). Mindkét módszer előnye a standard módon összehasonlítható technika, és hogy az egész nyaki régiót, a retropharyngealis és a felső mediastinalis nyirokcsomókat is képesek felmérni (11, 62, 65, 68).

A DW-MRI szignifikánsan megnöveli az MR szenzitivitását (17, 22. ábra). Megfelelő technika alkalmazásával, magas „b” értéknél, a benignus és a malignus nyirokcsomók elkülönítésére szenzitivitása 84%, specifitása 94%, pontossága 91% (17, 28, 31, 70, 71).

A PET/CT pontossága (>90%) magasabb, mint a CT-é és a hagyományosan készült MR-vizsgálaté, de normális méretű nyirokcsomónál kevésbé pontos, mivel szenzitivitása méretfüggő. Potenciális csapdát jelenthet az is, hogy a kiterjedt colligatio fals negatív eredménnyel járhat. Az FDG-PET/CT specifitása alacsonyabb, mint szenzitivitása, inkább alkalmazandó távoli metasztázis és szinkron tumor kimutatására, mint a nyirokcsomók primer vizsgálatára (13, 17, 71, 72) (5. ábra).

A kutatások gyakori tárgyát képezi, hogy mely diagnosztikus módszerekkel lehetne még pontosabb eredményre jutni, magasabb statisztikai mutatókat elérni. A DCE-MRI szerepét nyirokcsomóknál is vizsgálják (73–76). Az MR-lymphographia alkalmával szuperparamagnetikus, ultrakicsi szemcsékből álló, vas-oxid-kolloid kontrasztanyagot alkalmaztak, mely a szenzitivitást és a specifitást is megnöveli (SV 86%/SP 100%), mikro-metasztázisoknál azonban ez a módszer is tévedhet (3). Legfőbb hátránya, hogy a vizsgálat nem költséghatékony, ezáltal a cégek a kontrasztanyag gyártásával leálltak.

Az őrszemnyirokcsomó-biopszia a fej-nyaki daganatoknál is a vizsgálat tárgya volt, de kisebb sikerrel, mint az emlőráknál vagy a cutan malignus melanománál, melyeknél igen sikeresen és napjainkban rutinszerűen alkalmazzák (78–80).

Jelenleg nincs olyan megbízható módszer, beleértve az FDG-PET/CT-t is, mely biztonsággal kimutatná a nem nagyobb nyirokcsomóban kialakult apró tumoros gócot, vagy minden esetben elkülönítené a reaktív nyirokcsomót a metasztatikustól. Ez az oka annak, hogy nyirokcsomó-metasztázisra magas rizikójú N0 betegeknek napjainkban is elektív nyirokcsomó-reszekciót végeznek, pedig csak 20-25%-nál igazol a szövettani feldolgozás patológiás szerkezetet (22).

IRODALOM

- Remenár É. Citogenetikai és hormonális változások fej-nyaki laphámrákos betegekben: Potenciális biomarkerek a funkciómegtartó onkológiai sebészet számára. *Magyar Onkológia* 53:157–164, 2009
- Szentirmay Z, Pólus K, Tamás L, et al. Human papillomavirus in head and neck cancer: molecular biology and clinicopathological correlations. *Cancer Metastasis Rev* 24:19–34, 2005
- Knegjens JL, Hauptmann M, Pameijer FA, et al. Tumor volume as prognostic factor in chemoradiation for advanced head and neck cancer. *Head Neck* 33:375–382, 2011
- AJCC Cancer Staging Handbook, 7th Ed. Springer, 2010
- Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind CH. TNM Classification of Malignant Tumours. 7th Ed. Wiley-Blackwell, 2009
- Takes RP, Rinaldo A, Silver CE, et al. Future of the TNM classification and staging system in head and neck cancer. *Head Neck* 32:1693–1711, 2010
- Takácsi-Nagy Z, Oberna F, Koltai P. Long-term outcomes with high-dose-rate brachytherapy for the management of base of tongue cancer. *Brachytherapy* DOI: pii: S1538-4721(13)00303–6, 2013
- Nuyts S. Defining the target for radiotherapy of head and neck cancer. *Cancer Imaging* 7:50–55, 2007
- Kásler M (szerk.). Az onkológia alapjai. Medicina, Budapest 2011
- Hermans R (ed.). Head and Neck Cancer Imaging. Springer, Berlin–Heidelberg–New York 2006
- Som PM, Curtin HD (eds.). Head and Neck Imaging. Elsevier Mosby, 2011
- De Bree R, Deurloo EE, Snow GB, et al. Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer. *Laryngoscope* 110:397–401, 2000
- Grégoire V, Lefebvre J, Licitra L, Felip E. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice: Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 21:184–186, 2010
- Gödény M, Bodoky Gy. A fej-nyak daganatok képkalkotó módszerei. *Onco Update* 2006. *Magyar Radiológia* 81:94–100, 2007
- Gödény M. Fej-nyaki daganatok multimodális, korszerű diagnosztikája. *IME X/6:28–32*, 2010
- Gödény M, Harkányi Z, Monostori Zs. Radiológiai képkalkotás. In: *Az onkológia alapjai*. Medicina, Budapest 2011, pp 201–227
- King AD. Multimodality imaging of head and neck cancer. *Cancer Imaging* 7:37–46, 2007
- Kösling S. Trends in head and neck radiology. *Eur Radiol* 21:562–564, 2011
- Bisdas S, Rumboldt Z, Surlan-Popovic K, et al. Perfusion CT in squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: long-term predictive value of baseline perfusion CT measurements. *Am J Neuroradiol* 31:576–581, 2012
- Truong MT, Saito N, Ozonoff A, et al. Prediction of locoregional control in head and neck squamous cell carcinoma with serial CT perfusion during radiotherapy. *Am J Neuroradiol* 32:1195–1201, 2011
- Gödény M. A fej-nyak régió MR-diagnosztikai lehetőségei. *LAM* 15:451–458, 2005
- Hermans R (ed.). Squamous Cell Cancer of the Neck. University Press, Cambridge 2008
- Kauczor HU, Zechmann C, Stieltjes B, et al. Functional magnetic resonance imaging for defining the biological target volume. *Cancer Imaging* 6:51–55, 2006
- Chawla S, Kim S, Dougherty L, et al. Pretreatment diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI for prediction of local treatment response in squamous cell carcinomas of the head and neck. *Am J Roentgenol* 200:35–43, 2013
- Kim S, Loevner LA, Quon H, et al. Prediction of response to chemoradiation therapy in squamous cell carcinomas of the head and neck using dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Am J Neuroradiol* 31:262–268, 2010
- King AD, Mo FK, Yu KH, et al. Squamous cell carcinoma of the head and neck: diffusion-weighted MR imaging for prediction and monitoring of treatment response. *Eur Radiol* 20:2213–2220, 2010
- Vandecaveye V, Dirix P, De Keyser F, et al. Predictive value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging during chemoradiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma. *Eur Radiol* 20:1703–1714, 2010
- Vandecaveye V, De Keyser F, Dirix P, et al. Applications of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in head and neck squamous cell carcinoma. *Neuroradiology* 52:773–784, 2010
- Sasaki M, Eida S, Sumi M, et al. Apparent diffusion coefficient mapping for sinonasal disease: differentiation of benign and malignant lesions? *Am J Neuroradiol* 32:1100–1106, 2011
- Fong D, Bhatia KSS, Yeung D, et al. Diagnostic accuracy of diffusion-weighted MR imaging for nasopharyngeal carcinoma, head and neck lymphoma, and squamous cell carcinoma at the primary site. *Oral Oncol* 46:603–606, 2010
- Vandecaveye V, De Keyser F, Vander Poorten V, et al. Head and neck squamous cell carcinoma: value of diffusion-weighted MR imaging for nodal staging. *Radiology* 251:134–146, 2009
- Chikui T, Kawano S, Kawazu T, et al. Prediction and monitoring of the response to chemoradiotherapy in oral squamous cell carcinomas using a phar-

- cokinetic analysis based on the dynamic contrast-enhanced MR imaging findings. *Eur Radiol* 21:1–10, 2011
33. Chikui T, Obara M, Simonetti AW, et al. The principal of dynamic contrast enhanced MRI, the method of pharmacokinetic analysis, and its application in the head and neck region. *Int J Dent* 2012:480659, 2012
 34. Furukawa M, Parvathaneni U, Maravilla K, et al. Dynamic contrast-enhanced MR perfusion imaging of head and neck tumors at 3 Tesla. *Head Neck* 35:923–929, 2012
 35. Lee FK, King AD, Ma BB, et al. Dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging (DCE-MRI) for differential diagnosis in head and neck cancers. *Eur J Radiol* 81:784–788, 2012
 36. Lodder WL, Gilhuys KG, Lange CA, et al. Semi-automated primary tumor volume measurements by dynamic contrast-enhanced MRI in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 35:521–526, 2012
 37. Bisdas S, Seitz O, Middendorp M, et al. An exploratory pilot study into the association between microcirculatory parameters derived by MRI-based pharmacokinetic analysis and glucose utilization estimated by PET-CT imaging in head and neck cancer. *Eur Radiol* 20:2358–2366, 2010
 38. Chikui T, Kitamoto E, Kawano S, et al. Pharmacokinetic analysis based on dynamic contrast-enhanced MRI for evaluating tumor response to preoperative therapy for oral cancer. *J Magn Res Imag* 36:589–597, 2012
 39. Shukla-Dave A, Lee N, Stambuk H. Average arterial input function for quantitative dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging of neck nodal metastases. *BMC Med Phys* 7:4, 2009
 40. Agrawal S, Awasthi R, Singh A, et al. An exploratory study into the role of dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI metrics as predictors of response in head and neck cancers. *Clin Radiol* 67:e1–e5, 2012
 41. Donaldson SB, Betts G, Bonington SC, et al. Perfusion estimated with rapid dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging correlates inversely with vascular endothelial growth factor expression and pimonidazole staining in head and neck cancer: a pilot study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81:1176–1183, 2011
 42. Juan CJ, Chen CY, Jen YM, et al. Perfusion characteristics of late radiation injury of parotid glands: quantitative evaluation with dynamic contrast-enhanced MRI. *Eur Radiol* 19:94–102, 2009
 43. Lee FK, King AD, Kam MK, et al. Radiation injury of the parotid glands during treatment for head and neck cancer: assessment using dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiat Res* 175:291–296, 2011
 44. Mayr NA, Wang JZ, Zhang D, et al. Longitudinal changes in tumor perfusion pattern during the radiation therapy course and its clinical impact in cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 77:502–508, 2010
 45. Jansen JF, Schöder H, Lee NY, et al. Tumor metabolism and perfusion in head and neck squamous cell carcinoma: pretreatment multimodality imaging with ¹H magnetic resonance spectroscopy, dynamic contrast-enhanced MRI, and FDG-PET. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82:299–307, 2012
 46. Jansen JF, Carlson DL, Lu Y, et al. Correlation of a priori DCE-MRI and ¹H-MRS data with molecular markers in neck nodal metastases: Initial analysis. *Oral Oncol* 48:717–722, 2012
 47. Hafidh MA, Lacy PD, Hughes JP, et al. Evaluation of the impact of addition of PET to CT and MR scanning in the staging of patients with head and neck carcinomas. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 263:853–859, 2006
 48. van Persijn van Meerten EL, Gelderblom H, Bloem JL. RECIST revised: implications for the radiologist. A review article on the modified RECIST guideline. *Eur Radiol* 20:1456–1467, 2010
 49. Hadjiski L, Mukherji SK, Ibrahim M, et al. Head and neck cancers on CT: preliminary study of treatment response assessment based on computerized volume analysis. *Am J Roentgenol* 194:1083–1089, 2010
 50. Nakamura T, Sumi M. Nodal imaging in the neck: recent advances in US, CT and MR imaging of metastatic nodes. *Eur Radiol* 17:1235–1241, 2007
 51. Fizazi K, Greco A, Pavlidis N. Cancer of unknown primary site: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 22:64–68, 2011
 52. Tamás L, Szentkúti G, Eros M, et al. Differential biomarker expression in head and neck cancer correlates with anatomical localization. *Pathol Oncol Res* 17:721–727, 2011
 53. Chong VF, Ong CK. Nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Radiol* 66:437–447, 2008
 54. Gödény M, Lengyel E, Polony I, et al. A CT- és az MR-vizsgálat szerepe az orrgaratdaganatok terjedésének kimutatásában. *Orvosi Hetilap* 144:2065–2071, 2003
 55. Remenár É. Javaslat a szájüreg és a garat rosszindulatú daganatainak korai felismerésére a veszélyeztetett populáció célzott szűrésével. *Magyar Onkológia* 45:149–151, 2001
 56. Chong V. Oral cavity cancer. *Cancer Imaging* 5:S49–S52, 2005
 57. Tshering Vogel DW, Zbaeren P, Thoeny HC. Cancer of the oral cavity and oropharynx. *Cancer Imaging* 10:62–72, 2010
 58. Hsu WC, Loevner LA, Karpati R, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in predicting absence of fixation of head and neck cancer to the prevertebral space. *Head Neck* 27:95–100, 2005
 59. Hermans R. Staging of laryngeal and hypopharyngeal cancer: value of imaging studies. *Cancer Imaging* 8:94–107, 2008
 60. Eida S, Sumi M, Nakamura T. Multiparametric magnetic resonance imaging for the differentiation between benign and malignant salivary gland tumors. *J Magn Res Imag* 31:673–679, 2010
 61. Tímár J, Csuka O, Remenár É, et al. Progression of head and neck squamous cell cancer. *Cancer Metastasis Rev* 24:107–127, 2005
 62. Takes RP, Righi P, Meeuwis CA, et al. The value of ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy compared to computed tomography in the detection of regional metastases in the clinically negative neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 40:1027–1032, 1998
 63. De Bondt RB, Nelemans PJ, Hofman PAM, et al. Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: a meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging. *Eur J Radiol* 64:266–272, 2007
 64. Gritzmman N, Grasl MC, Helmer M, et al. Invasion of the carotid artery and jugular vein by lymph node metastases: detection with sonography. *Am J Roentgenol* 154:411–414, 1990
 65. Castelijns AJ, Van den Brekel MWM. Neck Nodal Disease. In: *Head and Neck Cancer Imaging*. Ed. Hermans R, Springer, Berlin-Heidelberg 2006, pp. 293–309
 66. King AD, Tse GMK, Yuen EHY, et al. Comparison of CT and MR imaging for the detection of extranodal neoplastic spread in metastatic neck nodes. *Eur J Radiol* 52:264–270, 2004
 67. King AD, Ahuja AT, Yeung DK, et al. Malignant cervical lymphadenopathy: diagnostic accuracy of diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 245:806–813, 2007
 68. Van den Brekel MWM, Castelijns AJ. What the clinician wants to know: surgical perspective and ultrasound for lymph node imaging of the neck. *Cancer Imaging* 5:41–49, 2005
 69. Merritt RM, Williams MF, James TH, et al. Detection of cervical metastasis. A meta-analysis comparing computed tomography with physical examination. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 123:149–152, 1997
 70. Hermans R, Vandecaveye V. Diffusion-weighted MRI in head and neck cancer. *Cancer Imaging* 7:126–127, 2007
 71. Rankin SC. PET in face and neck tumours. *Cancer Imaging* 6:105–111, 2006
 72. Jansen JF, Schöder H, Lee NY, et al. Noninvasive assessment of tumor microenvironment using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and (18)F-fluoromisonidazole positron emission tomography imaging in neck nodal metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 77:1403–1401, 2010
 73. Razek AA, Soliman NY, Elkharnay S, et al. Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy. *Eur Radiol* 16:1468–1477, 2006
 74. Razek AA, Gaballa G. Role of perfusion magnetic resonance imaging in cervical lymphadenopathy. *J Comput Assist Tomogr* 35:21–25, 2011
 75. Shukla-Dave A, Lee NY, Jansen JF, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging as a predictor of outcome in head and neck squamous cell carcinoma patients with nodal metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 82:1837–1844, 2012
 76. Sumi M, Nakamura T. Extranodal spread in the neck: MRI detection on the basis of pixel-based time-signal intensity curve analysis. *J Magn Res Imag* 33:830–838, 2011
 77. Baghi M, Mack MG, Hambek M, et al. The efficacy of MRI with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles (USPIO) in head and neck cancers. *Anticancer Res* 25:3665–3670, 2005
 78. Kontio R, Leivo I, Leppanen E, et al. Sentinel lymph node biopsy in oral cavity squamous cell carcinoma without clinically evident metastasis. *Head Neck* 26:16–21, 2004
 79. Nason RW, Torchia MG, Morales CM, et al. Dynamic MR lymphangiography and carbon dye for sentinel lymph node detection: a solution for sentinel lymph node biopsy in mucosal head and neck cancer. *Head Neck* 27:333–338, 2005
 80. Werner JA, Dunne AA, Ramaswamy A, et al. The sentinel node concept in head and neck cancer: solution for the controversies in the N0 neck? *Head Neck* 26:603–611, 2004