

Fej-nyaki daganatok korszerű, multimodális képi diagnosztikája

Dr. Gődény Mária, Országos Onkológiai Intézet

A fej-nyaki daganatok nagy többsége laphám karcinóma. A fej-nyak régió anatómiája komplex, ezért a tumor terjedésének meghatározása nehéz feladat lehet. Hasonlóan más malignus daganatokhoz, a választandó terápia, annak kimenetele és a prognózis nagyban függ a daganat stádiumától. A szervmegtartó protokollok bevezetése után a képalkotók szerepe még fontosabbá vált. Klinikai vizsgálat endoszkópiával kiegészítve jelenti az alapot, hasznos, direkt információt nyújt és a hisztológiai mintavétel lehetőségét is, de nem tudja értékelni a daganat mélybe terjedését. A képalkotói módszerek közül a komputertomográfia (CT) és mágneses rezonancia vizsgálat (MR) váltak a fej-nyaki daganatok alapvető diagnosztikai módszereivé, ezek alkalmasak arra, hogy a daganat kiterjedését pontosan meghatározzák.

The overwhelming majority of mucosal head and neck cancers (HNCs) are squamous cell carcinomas. The head and neck anatomy is complex therefore the extent of the infiltrating tumor can be difficult to define. Like most other cancers, the chosen therapy, its outcome and the prognosis depends largely on the stage of the tumor. After the introduction of „organ preservation” protocols the role of imaging has become more important. Reliable methods of pretreatment tumor assessment are crucial to ensure that the clinical evaluation of tumor approximates its actual pathologic staging. Clinical examinations, endoscopy, as basic tools, are very useful to get direct information, as well as for making biopsy for the histopathology, but it can not evaluate the deep tumor extension. Imaging methods computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MR) have become basic tools in the diagnosis of head and neck tumors, they are able to record precise tumor extension.

BEVEZETÉS, EPIDEMIOLÓGIA

A fej-nyak területén előforduló rosszindulatú daganatok több mint 90%-a a szájüreg, száj- és algarat, valamint a gége nyálkahártyájáról kiinduló laphám rák. Európában mind a férfiak mind a nők körében Magyarországon a legmagasabb a fej-nyak rák morbiditása és mortalitása. Etiológiáját tekintve két csoportba sorolhatjuk őket, a nagyobbik csoport külső karcinogén (leggyakrabban dohányzás és alkohol) hatására alakul ki, kisebb részükben pedig a humán papilloma vírusfertőzésnek (HPV) tulajdonítanak szerepet.

A FEJ-NYAKI DAGANATOK KEZELÉSE

A fej-nyaki daganatok kezelését döntően a tumoros folyamat stádiuma határozza meg. Korai stádiumú a daganat, ha a primer tumor T1 vagy T2 stádiumú, és nincs nyirokcsomó áttéte, ilyenkor a kezelés műtét, vagy sugárterápia. Előrehaladott a daganat, ha a primer tumor T3 vagy T4 stádiumú, vagy ha bármely stádiumú, primer tumor mellett nyirokcsomó áttét is kimutatható. Az előrehaladott fej-nyaki daganatok kezelésében korszakváltás zajlik, a szerv és a funkció megtartása fontos szemponttá vált. Ezt a szemléletváltást az tette lehetővé, hogy a nem sebészi kezelési formák, a kemoterápia és a sugárterápia kombinációjának alkalmazásával nem romlottak a beteg túlélési esélyei. A gyógyszeres és a sugárterápiára nem minden beteg reagál egyformán, vannak daganatok, melyekre a kezelés nem hatékony. Ezekben az esetekben műtétet, ún. salvage műtétet végeznek, nagy radikalitást alkalmazva. Recidíva és/vagy távoli áttét esetén a kezelés palliatív kemoterápia vagy lehetőség szerint salvage műtét vagy re-irradiáció. A fej-nyaki tumoros betegek megközelítőleg 60%-a részesül sugárterápiában, ami lehet kizárólagos vagy kemoterápiával, illetve műtéttel kombinált. Nemcsak az aktuális daganat stádium meghatározásához, hanem a korszerű, ún. konformális besugárzásához is nélkülözhetetlenek a korszerű képalkotó vizsgálatok.

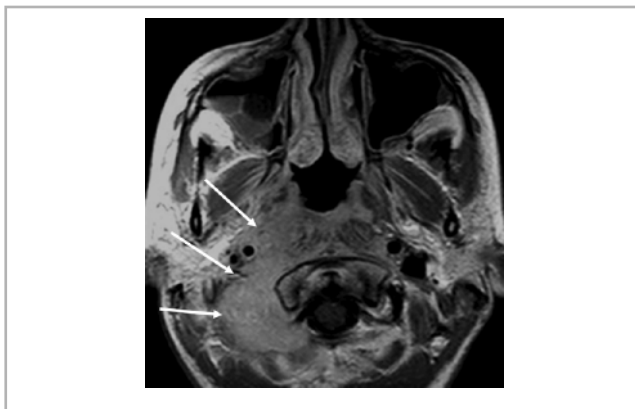
A KÉPALKOTÓ DIAGNOSZTIKA SZEREPE

A klinikai vizsgálatok a fej-nyaki daganatok stádiumát gyakran alábecsülik, mivel többnyire csak a nyálkahártya felszín megítélésére alkalmasak. A képalkotók feladata, hogy meghatározzák a daganat terjedését a mélyben, stádiumát, ezáltal vezérlik a klinikust a terápia kiválasztásában, majd a terápiás hatékonyság vizsgálatában és a beteg követésében. A nem sebészi terápia alkalmazásakor nem történik patológiai stádium felmérés, ezért is megnőtt a képalkotók stádium meghatározó felelőssége. Az a törekvés, hogy a klinikailag és a képalkotók által felmért stádium közelítse meg a valós tumor stádiumot.

A fej-nyak régió képi diagnosztikájában a hagyományos röntgen-vizsgálati módszerek háttérbe szorultak. A digitális réteg képalkotók, az ultrahang vizsgálat (UH), komputertomográfias- (CT), a mágneses rezonancias- (MR), valamint a pozitron-emissziós komputertomográfias (PET/CT) vizsgálatok a mélyben húzóódó elváltozásokat ábrázolják és funkcionális információt is nyújtanak. Az UH széles körben elérhető, olcsó módszer, a felszínes rétegekben kitűnő felbontással rendelkezik, a segítségével végzett biopsziák gyors citológiai vagy szövettani diagnózist tesznek lehetővé.

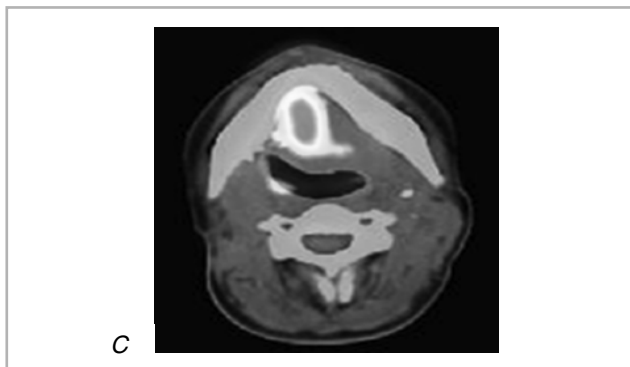
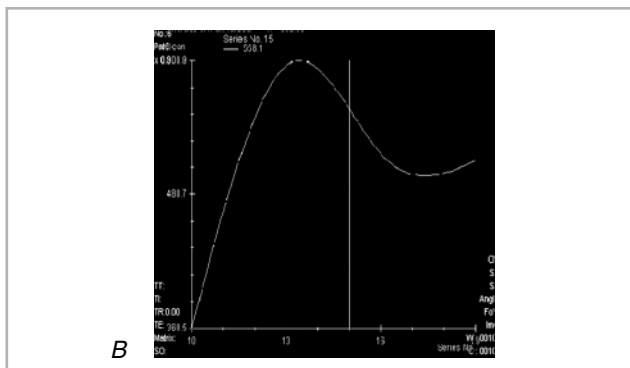
UH-val viszont nem látunk a mélybe, nem kapunk komplex szelet információt, egyes nyirokcsomó régiók nem vizsgálhatók, pl. a retropharyngealis laterális.

Az MR vizsgálat és a multidetektoros CT többszörös ábrázolása szemléletesen mutatja a különböző régiók kapcsolatát az intracraniummal, a koponyabázis képleteivel, erekkel (1. ábra), az elváltozás vascularisációjáról is fontos adatokat közölnek. MR-rel a normális és a kóros képletek jobban elkülönülnek a szűrkeségi skálán, mint a CT-vel. Az MR képalkotás hátránya viszont, hogy a meszesedést, a velő nélküli csontlemezeket, a csont kortikálisát rosszabbul ábrázolja, mint a CT. A fej-nyak régió daganatainál a pontosabb adatgyűjtést elsősorban a magas térerejű (± 1 Tesla) berendezések szolgálják és a felületi tekercek a térbeli felbontást javítják. A kontrasztanyag (CT/MR) növeli a diagnózis pontosságát és a halmozás intenzitása, dinamikája további fontos jellemzők az adatgyűjtésben. A mérismódok gyorsulásával a kontrasztanyag eloszlás dinamikus megítélése jó térbeli, kontraszt- és időbeli felbontás mellett válik lehetővé. Az MR-angiográfia (MRA) megbízható információval szolgál a nyaki nagyerek állapotáról. A diffúzió súlyozott MR (DW-MR) a vizsgált szövet sejtgazdagságáról, a sejtmembránok integritásáról tájékoztat. A dinamikus MR (Dyn-MR) vizsgálat semiquantitatív és kvantitatív analízist tesz lehetővé, mely a kóros lágyszövet erezettségéről, az erek permeabilitásáról, a patológiás erezettség terápia hatására bekövetkezett változásáról informál. Az FDG-PET/CT a cukoranyagcsere aktivitásáról tájékoztat, amely daganatnál, és gyulladásos folyamatban is fokozott lehet. Ezzel a módszerrel, mely teljes test információval szolgál, mód van arra, hogy távoli áttéteket kimutassunk, a terápia utáni hegesedést a reziduális vagy recidív tumortól elkülönítsük és a terápia hatékonyságát értékelni tudjuk (2 A, B, C ábrák). PET/CT-vel esély lehet occult tumor és rejtett helyzetű nyirokcsomó kimutatására is.



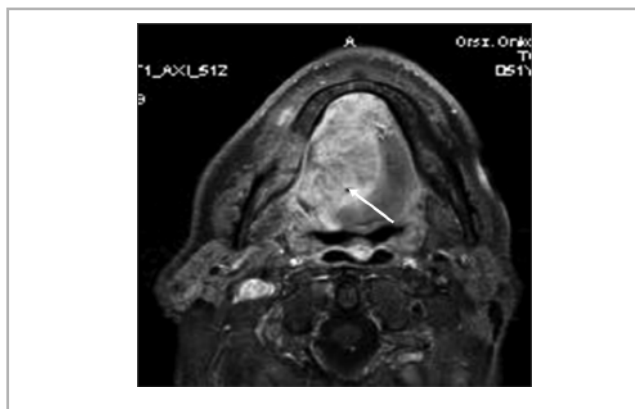
1. ábra
Az epipharynx carcinoma retropharyngeálisan és paravertebrálisan terjed. A tumor széli részében a nyaki nagyerek jelmentes keresztmetszete látható (axiális MR réteg)

A tumor aktuális stádiuma egyrészt a méreten alapszik, másrészt, hogy milyen mélyre terjed a tumor és mely életfontosságú anatómiai struktúrákat infiltrál. CT- és MR-rel a tumor mélységi kiterjedése, környezethez való viszonya kiválóan megítélhető. Az a tumor, mely destruálja a koponya-



2/A, 2/B és 2/C ábrák
A: A szájfenék területén elhelyezkedő szerkezeti eltérésekről nem lehet eldönteni, hogy a terápia következménye vagy recidív tumor (axiális MR réteg)
B: Semiquantitatív analízissel malignus görbeformátumot kaptunk. A görbe meredeken leszálló szára, a kontrasztanyag gyors kimosódása utal recidív tumorra.
C: A recidív intenzíven veszi fel az FDG-t, jelzi a tumor helyét (PET/CT, Dr. Lengyel Zsolt vizsgálata, Pozitron Kft.)

bázist, infiltrálja az agyidegeket, átlépte a prevertebrális mély nyaki fasciát, vagy körbeveszi a carotis-, illetve mediastinális ereket, a legújabb TNM beosztás szerint a T4b stádiumba sorolandó, és nem operálható. A daganat kiterjedésének meghatározására az MR általános pontossága 90-96%. Gégeráknál a CT és az MR pontossága hasonló, a stádium meghatározásában 85-90%. Szájüregi ráknál a lágyszövet infiltrációt 90% fölötti, a mandibula infiltrációt 92% pontossággal határozza meg az MR (3. ábra). Fej-nyak rákos betegeknél az áttétes nyirokcsomók fontos prognosztikai faktorok és a kezelés sikere nagyban függ attól,



3. ábra

A szájfenék daganata destruálja a mandibula bázisát, beterjed a csontvelőbe. A jobb oldalon metasztázisra gyanús nyirokcsomó látható (axialis MR réteg)

hogyan van-e nyirokcsomó metasztázis. A nyaki nyirokcsomó státusz felmérésére a CT és az MR pontossága összehasonlítható, CT: 78%, MR: 82%; a PET/CT-é ezeknél magasabb.

A FEJ-NYAKI DAGANATOK FAJTÁI, JELLEMZŐI

- Az orr- és melléküreg 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 iköböl primér daganata igen ritka. A jó- és rosszindulatú tumorok megoszlási aránya 50-50%. A rosszindulatú tumorok túlnyomó többsége laphámrák (70-80%), melyet az adenoid cysticus carcinoma (10%) és az adenocarcinoma követ (10%). Az orr- és melléküreg daganatok jelentős része már előrehaladott stádiumban kerül észlelésre.



4. ábra

Az orrüregben és a rostasejtekből elhelyezkedő daganat sejtgazdag, jól elkülönül a magas víztartalmú gyulladástól (koronaris MR réteg)

Mivel ezeknél a lágyrész és a csont információ egyaránt szükséges, a CT és az MR egymást kiegészítve nyújtja a legtöbbet a tumoros folyamat kiterjedéséről. A gyulladás és a tumor elkülönítésére (4. ábra) a T2-súlyozott MR képek kontrasztja a legjobb. A perineurális terjedés

durához való viszony vizsgálatára a kontrasztos MR vizsgálat nélkülözhetetlen. A velő nélküli melléküreg-falak vizsgálatára, a koponyabázis, pterygoideus patkó érintettségének megítélésére, valamint az ide közlekedő nyílások, csatornák elemzésére gyakran készül az MR mellett CT is.

- Az orrgaratban (OG) előforduló daganatok 80%-a laphámrák, lymphoma (non Hodgkin lymphoma) közel 20%-ban fordul elő. A felületesen elhelyezkedő karcinoma rendszerint tünetmentes, és mind klinikailag mind radiológiailag nehéz elkülöníteni az adenoid szövetétől. A betegek több mint felénél első tünetként tapintható nyaki nyirokcsomó jelentkezik a felső jugularis és/vagy accessorius láncban. A daganat felfedezésekor az esetek közel 80%-ában már nyirokcsomóáttét is kimutatható, 50%-ban mindkét oldalon. A nyirokcsomók áttétképződése nincs arányban a primér tumor méretével. A klinikai- és az UH vizsgálat számára rejtett helyzetű retropharyngealis lateralis csomók (Rouvier csomók) jelentik az első tumorszűrőt. Az OG tumorok ellátásában elsődleges a sugárkezelés, mivel a koponyaalap közelsége miatt sebészileg a tumorszéleket biztonsággal eltávolítani nem lehet. A OG karcinómák 45%-a terjed intracranialisán és 30%-a destruálja a koponyabázist (5. ábra).



5. ábra

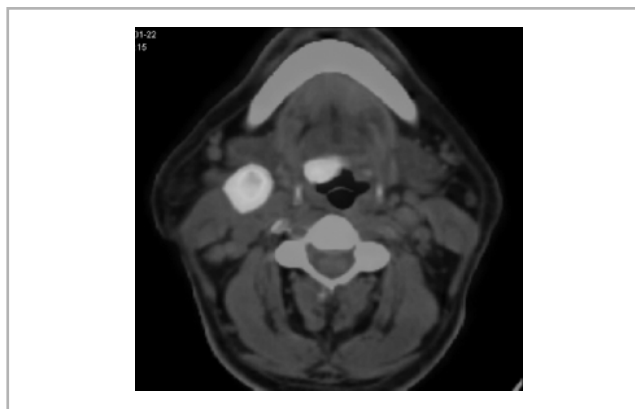
Az epipharynx carcinoma csontdestrukció révén intracranialisá válik, beterjed a bal oldali sinus cavernosusba (koronaris CT réteg)

Az intracranialis terjedés, a koponya bázis-, agyidegek infiltrációja T4-re emeli a stádiumot, ami indokoltá teszi a komplex kemo-radioterápiát és módosítani kell a besugárzási mezőt is.

Ismeretlen eredetű nyaki nyirokcsomó metasztázis vizsgálatakor nem ritka, hogy a CT/MR vizsgálat az epipharynxban talál daganatra utaló morfológiai eltérést.

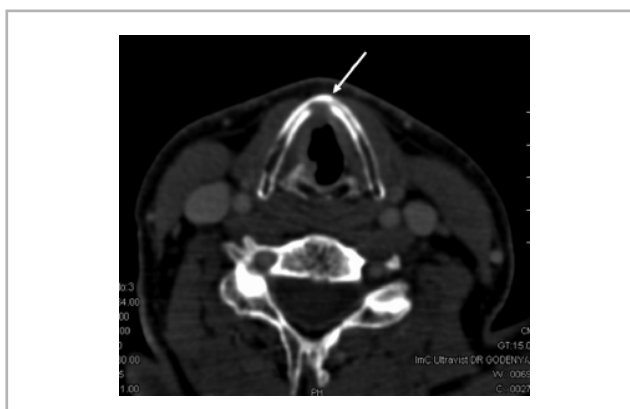
- A szájüreg és szájgarat régiójában jelentkező tumorok terjedésük révén sokszor mindkét régiót érintik. A daganatok jelentős hányada, 90%-a – a többi fej-nyak régióhoz hasonlóan – laphámrák. A klinikus számára jól látható, tapintható területről van szó. Fontos szerepe van a korai tumorok felismerésében a fogorvosi beavatkozások során a szűrő jellegű áttekintésnek. Mégis az esetek

nagy részében a tumor jelenlétére a már kialakult nyaki nyirokcsomó áttét utal (6. ábra). Nem ritka, hogy a klinikai vizsgálattal felületi fekélyként mutatkozó daganat mélybe terjedését csak az MR vizsgálat képein lehet pontosan meghatározni. Más esetben a klinikus által látott és szövettani vizsgálattal tumornak bizonyuló fekély az MR vizsgálat során nem is ábrázolódik, ilyenkor a daganat felületes elhelyezkedésű és a képalkotó szerepe az, hogy kizárja a tumor mélybe terjedését.

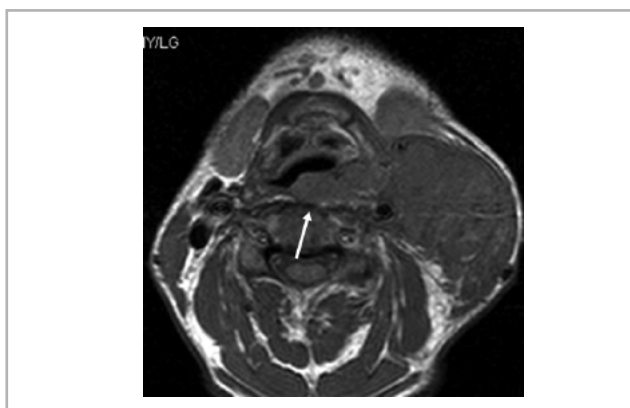


6. ábra
Jobb oldali nyelvgyök tumor fokozott FDG felvétele látható és metasztatikus nyirokcsomó is kimutatható (PET/CT, Dr. Lengyel Zsolt vizsgálata, Pozitron Kft.)

- A gége tumorok az összes fej-nyaki tumorok 30-40%-át teszik ki, a férfi:nő arány 10:1.
A gége tumorok 90%-a laphámrák, 80%-a a hangszalagot érinti, 15%-a supraglotticus, 5%-a subglotticus elhelyezkedésű.
- A hypopharynx tumorok inkább az idősebb korosztályt érintik, rosszabb prognózisúak és gyakran okoznak nyirokcsomó metasztázist. A klinikai eszközös vizsgálatok a hypopharynx/gége daganat stádiumát csak részben tudják felmérni, a pontos staginghez elengedhetetlen a CT és/vagy az MR, melyek statisztikai értékei hasonlóak. A vizsgálatok célja a tumor méretének, helyzetének, kiterjedésének pontos meghatározása mellett, a terápia szempontjából döntő képletek – gégeporcok (7. ábra), prelaryngealis lágyrész, retropharyngealis fascia, subglotticus tumorterjedés stb feltérképezése, valamint a metasztázisok kimutatása. A hypopharynx carcinoma a gégeporcok mentén, vagy azok destructiójával intralaryngeálissá válhat. Mint ahogy a garat többi szakaszán is, fontos kérdés a retropharyngeális fastia érintettsége, mert amennyiben a fastia áttört, a folyamat inoperábilissá vált (8. ábra).
- Ismeretlen eredetű nyaki nyirokcsomó metasztázis vizsgálatakor nem ritka, hogy a CT/MR vizsgálat a sinus piriformis mélyén daganatra utaló morfológiai eltérést talál.
- Gyakori klinikai problémát jelent a tapintható nyaki terimével jelentkező beteg kivizsgálása. Eldöntendő kérdés, hogy nyirokcsomóról vagy egyéb teriméről van-e szó, erre az UH, CT és MR egyaránt választ adhat. A



7. ábra
A hypopharynx hátsó falán retropharyngeálisan terjedő daganat, hatalmas metasztázissal bal oldalon. Az artéria carotis communis csaknem körkörösén tumorszövet által határolt. A folyamat inoperábilis (axialis MR réteg)

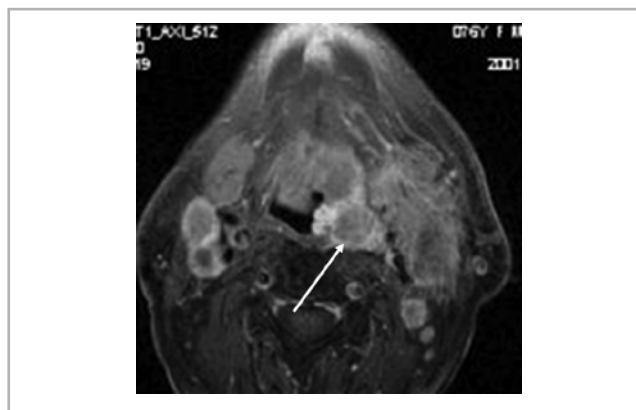


8. ábra
A nyelvgyököt, valamint bal oldalon a garat falát infiltráló primer tumor, mely kétoldali nyirokcsomó metasztázist ad. A nyirokcsomók centralis részében kollikváció látható, széli részlein az egyenetlen kontúr tumoros tokáttörésre utal (axialis MR réteg)

nem nyirokcsomó eredetű terimék lehetnek nyálmirigy daganatok vagy egyéb nyaki terimék, pl. glomus tumor, ideg eredetű daganat, nyaki cysta, lipoma, teratoma, haemangioma stb. A leggyakoribb nyálmirigy daganat a benignus pleiomorph adenoma, mely leggyakrabban a parotisban mutatható ki, malignusan transzfomálódhat. Minél kisebb a nyálmirigy, annál nagyobb a benne lévő lágyrészelváltozás malignitásának lehetősége. A nyálmirigyek leggyakoribb malignus tumora a mucoepidermoid- és adenocysticus carcinoma, az utóbbiban a perineuralis terjedés, a távoli áttét gyakrabban előfordul, mint az egyéb nyaki daganatoknál.

- Nyaki nyirokcsomó áttétek keresése a képalkotó mindenkori feladata a fej-nyak régió daganatainál. Nyirokcsomó áttétre utal a centralis necrosis és a tokáttörés jele (9. ábra). Értékeléskor fontos, hogy az érintett nyirok régiót pontosan megadjuk, mert az segít az operatőrnek a tájékozódásban és jellegzetes lehet a primér tumor helyére. A nyaki nyirokcsomó metasztázisok nagy többsége fej-nyaki daganat eredetű, de a nyak disztális szakaszának kóros nyirokcsomói származhatnak tüdő, nyelő-

cső és emlő daganatából is. Terápiát meghatározó fontos kérdés a carotisfal infiltrációjának mértéke, melyet a CT/MR elég pontosan meghatároz. Amennyiben a carotisfal 270 fokban vagy annál nagyobb mértékben infiltrált, inoperábilis az eset (7. ábra).



9. ábra
Gégecarcinoma, mely a commissura anteriorban a pajzsporcot arrodálja (axilális CT réteg)

KONKLÚZIÓ

A magyar fej-nyak daganatok halálozási statisztikája vezető pozícióban van Európában. Az okok és a primér prevenció társadalmi elemzése mellett alapvetően fontos a korai felfedezés és a pontos daganat státuszát nyújtó diagnosztika, valamint a képalkotók közreműködésével kiválasztott, hatékony terápia.

A fej-nyak régió bonyolult anatómiája, a kóros elváltozások régióként változó formái, azok komplex morfológiai és patológiai kapcsolatai miatt a radio-diagnosztika speciális területe. A radiológus feladata, hogy precízen feltérképezze a lézió kiterjedését. Pontos anatómiai információ és részle-

tes képi analízis szükséges ahhoz, hogy a daganat stádiumát az onkológiai diagnosztikus és terápiás algoritmus minden fázisában meghatározhassuk, annak érdekében, hogy a klinikai onkológus vagy sebész a legjobb terápiás módszert választhassa, és pontosan informálhassa a beteget a beavatkozás eredményességét, illetve a várható szövődmények, következményeket illetően.

Abban az esetben, ha a tumor stádium meghatározása pusztán a klinikai vizsgálaton alapul, a stádiumot gyakran alábecsülik. A tumor „T” stádiuma egyrészt a méreten alapszik, másrészt, hogy milyen mélyre terjed a daganat és mely életfontosságú anatómiai struktúrák vesznek részt a folyamatban. Egy nyaki terime vizsgálatában az UH lehet az első képalkotói módszer és a vezérelt mintavétel eszköze, de a tumor pontos terjedése MR/CT-vel véleményezhető. A direkt endoszkópos vizsgálat csak a nyálkahártya felszín megítélésére alkalmas, míg az MR és a CT a mélyben zajló elváltozásokat, tehát a tumor terjedést ábrázolja.

Az a tumor, mely destruálja a koponyabázist, infiltrálja az agyidegeket, átlépte a prevertebrális mély nyaki fasciát, vagy körbeveszi a carotis-, illetve mediastinális ereket, nem operálható és a legújabb TNM beosztás szerint a T4b stádiumba sorolandó.

A nem sebészi terápia egyre szélesebb körben elfogadott és alkalmazott módszer, ezért megnövekedett annak jelentősége, hogy a kezelés előtti tumor felmérés megbízható legyen, és hogy a klinikai és képalkotói stádium az aktuális patológiai stádiumnak feleljen meg. Korszerű ellátásának elengedhetetlen feltétele az is, hogy a kezelés hatására létrejött változásokat kövesse.

Az adatok pontossága nagyban függ a radiológus szakértelmétől és tapasztalatától. A pontos állásfoglaláshoz nagy felbontást nyújtó vizsgálati módszereken túl, klinikai ismereteken alapuló megfelelő metodika alkalmazására és multidiszciplináris együttműködésre van szükség.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Ekberg O.: Radiology of the pharynx and the esophagus, Springer, 2004
- [2] Mancuso AA, Lippicott Williams (Wilkins: Head and Neck Radiology, 2002
- [3] Hermans R.: Imaging of the Larynx, Springer, 2002
- [4] Ahuya AT, Evans RM, King AD, Hasselt CA: Imaging of Head and Neck Cancer, Greenwich, Medical Media, 2003
- [5] Hermans R.: Squamous Cell Cancer of the Neck, Cambridge Medicine, 2008
- [6] Mukherji SK, Chong V: Atlas of the Head and Neck Imaging, The Extracranial Head and Neck, Thieme, 2004
- [7] Husband J.E., Reznick R, H, Taylor and Francis: Imaging in Oncology, 2004
- [8] Genden EM, Varvares MA : Head and Neck Cancer, An Evidence-Based Team Approach, Thieme, 2008
- [9] Hermans R : Head and Neck Cancer Imaging, Springer, 2006
- [10] Som.P.M.,Curtin H.D : Head and Neck Imaging, Mosby, 2003

Dr. Gődény Mária bemutatása lapunk VIII. évfolyamának Képalpító különszámában olvasható.