

NAZOFARENKS KANSERİNDE RADYOTERAPİ ETKİNLİĞİNİN BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ahmet Candan DURAK*, Dr. Eray KARAHACIOĞLU**, Dr. Nevzat ÖZCAN*, Dr. Hüseyin BORA*

* Erciyes Ü.T.F. Radyodiagnostik ABD, ** Erciyes Ü.T.F. Radyasyon Onkolojisi ABD

ÖZET

Bu çalışmada, nazofarenks kanserlerinin tanısında ve radyoterapiden sonraki takibinde bilgisayarlı tomografinin (BT) önemi tartışıldı. Radyoterapinin etkinliği, bilgisayarlı tomografik incelemelerle değerlendirildi. Klinik ve BT bulguları ile nazofarenks kanseri düşünülen ve biyopsi ile veriye edilen 26 olguda tedaviden önce ve tedaviden 8-12 hafta sonra elde edilen BT bulguları karşılaştırıldı. Tedavi öncesi 7 olgu evre I, 3 olgu evre II, 6 olgu evre III, 10 olgu evre IV olarak tesbit edildi. Radyoterapiden sonra yapılan BT incelemelerin değerlendirildiğinde 10 (% 41.6) olguda tam iyileşme, 14 (% 58.3) olguda kısmi iyileşme elde edildiği saptandı. Çevre dokulara invazyonda gerileme tesbit edildi. Bu çalışmada sonuç olarak nazofarenks kanserlerinin tanısında radyoterapinin etkinliğinin saptanmasında BT'nin önemli yeri vardır.

Anahtar Kelimeler : Nazofarenks kanseri, bilgisayarlı tomografi, radyoterapi.

SUMMARY

Evaluation by Computed Tomography of the Effectiveness of Radiotherapy in Carcinoma of the Nasopharynx.

At the present study the value of computed tomography (CT) in follow up examination after radiotherapy and in the diagnosis of nasopharyngeal carcinoma were discussed. The effectiveness of the radiotherapy is evaluated by CT scans. It has been discussed CT results before the treatment and 8-12 weeks later in 26 cases that have nasopharyngeal carcinoma in both CT scanned clinical examination. These findings were confused that 7 cases is stage I, 3 cases stage II, 6 cases stage III and 10 cases stage IV. After the radiotherapy, CT scans showed that 10 patients (41.6%) have complete response and 14 patients (58.3 %) have partially response. It was reported the regression of the invasion in to the adjacent structures. In conclusion, CT is available procedure in the diagnosis of nasopharyngeal carcinomas and to report of the effectiveness of radiotherapy.

Key Words : Nasopharyngeal cancer, computed tomography, radiotherapy.

GİRİŞ

Birincil klinik semptom ve bulguları olmasına rağmen, anatomik yapısı nedeniyle nazofarenks kanserlerinde (NFK) tanı konulması deneyimli klinisyenler tarafından bile güçlükte olmaktadır (1). Ayrıca ilk klinik semptomların sıklıkla nonspesifik olmasından dolayı erken tanı konulamamaktadır (2). Direkt röntgenografiler (DRG) ile büyük lezyonların varlığı, komşu yapılarda yer değişikliği, kemik dest-

rüksiyonları ve paranasal sinüslerin infiltrasyonu izlenebilir. Ancak birçok olguda olduğu gibi nazofarenks lateral duvarından doğan kanserler ve minimal kemik destrüksiyonları kolaylıkla gözden kaçabilir (3,4). NFK'lerinin submukozaya yayılım eğiliminin nadir olmasına rağmen adele infiltrasyonunun erken görülmesi DRG'lerin duyarlılığını azaltmaktadır. Bilgisayarlı tomografi'de (BT) ise adele tutulumuna bağlı olarak erken bulgular izlenebilmektedir (5). Bu nedenle küçük bir tümörün

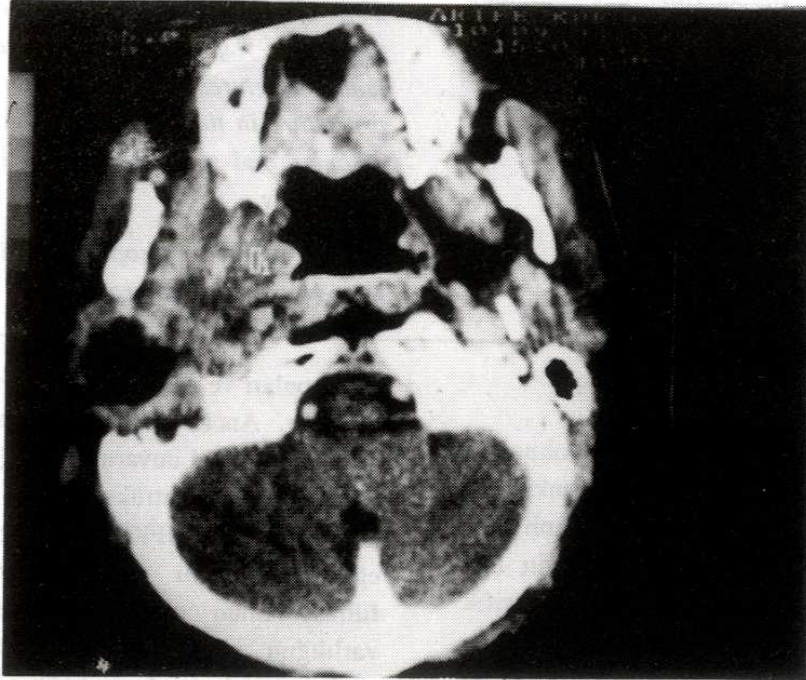
ayrıntılı olarak incelenebilmesi ve tanısı için BT gerekli bir tetkiktir (5,6). NFK'lerine bağlı geç değişikliklerin gösterilmesinde de BT çok etkindir. Bunların içinde en önemlisi kafa tabanı invazyonudur. Bazı NFK'lerinde, nazofarenkste bir kitle etkisi bulunmadan, paranazofarengeal alan veya infratemporal fossa infiltrasyonu görülebilir (7). Ayrıca metastatik boyun lenf nodları ve çevre vasküler yapıların invazyonu da BT ile ayrıntılı olarak izlenebilir (5,6). bu nedenlerden dolayı aksiyal ve koronal planlarda ve intravenöz kontrast madde kullanılarak BT inceleme yapılmalıdır. Yumuşak doku tutulumu ve intrakranial yayılım ayrıntılı bir şekilde analiz edilmelidir. Kafa tabanı invazyonunun belirlenmesinde kemik pencere tekniği gereklidir (5,8,9).

NFK'lerinde primer tedavi radyoterapidir (RT). Bu olgularda tedavi planlaması BT eşliğinde, tümörün makroskopik infiltrasyon yapmış olduğu alanlar yanında, mikroskopik olarak infiltrasyon riski olan bütün çevre dokuların simülasyon cihazı altında, tedavi sahası içine alınması ile gerçekleştirilir (10).

Çalışmamızın amacı NFK'nin tanısında, radyoterapiden önce ve sonraki dönemlerde olguların takibinde BT'nin önemi ve tedavinin etkinliğini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Radyodiagnostik Anabilim Dalı BT ünitesine başvuran 26 NFK'li olgunun tümüne aksiyal ve bir bölümüne de aksiyal ile birlikte koronal BT incelemesi yapıldı. BT incelemeleri Toshiba 600 XT üçüncü jenerasyon cihaz ile yapıldı. Tüm hastalara intravenöz non-iyonik kontrast madde hem bolus, hemde drip infüzyon şeklinde verildi. Kesitler tümörün lokalizasyonuna göre kafa tabanı ile tonsil seviyesi arasında 5 mm interval, 5 mm kesit kalınlığı ile alındı (Resim 1). İlk tanıdan sonra, olguların RT'leri EÜTF Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında uygulandı. Tedavi planlaması nazofarengeal BT esas alınarak, Therasim 130 simülasyon cihazında gerçekleştirildi. Planlamada nazal kavite infiltrasyonu bulunmayan olgularda, primer tümör ve üst servikal nodları içine alacak şekilde karşılıklı paralel 2 alan



Resim 1: Nazofarenks sağ duvarında parafarengeal alanı kaplayan heterojen görünümlü kitle.

kullanıldı. Nazal kavite tutulumu olan olgularda ise buna ilave olarak bir anterior alan tedavi sahalarına eklendi. eksternal RT uygulaması Theratron 780-C Co60 cihazında yapıldı. Tedavide hastalar supine pozisyonda yatırıldı ve orfit materyali kullanılarak baş sabitlendi. Bu alanlardan günde 180-200 cGy doz, 30-35 fraksiyonda uygulanarak toplam 6000-6500 cGy tümör dozu verildi. Kafa tabanı ve kranial sinir tutulumu bulunan olgularda ilave 500-1000 cGy boost tedavisi, yine Co60 teleterapi cihazı ile eksternal olarak yapıldı. Alt servikal ve supraklaviküler lenf nodları anterior alandan günlük doz 200 cGy olmak üzere 25 fraksiyonda toplam

5000 cGy dozla profilaktik olarak ışılandı. Servikal lenf nodu tutulumu olan olgularda buna ilave olarak, gross lenf tutulum bölgesine günde 180-200 cGy'lik dola, 7-8 fraksiyonda toplam 1000-1500 cGy doz verildi. Bu tedavilerde medullaspinalis tolerans sınırı olan 4600 cGy'de koruma altına alındı. RT'nin bitiminden 8-12 hafta sonra, aynı yöntemler ile kontrol BT incelemesi yapıldı. BT kesitleri yorumlanırken Tablo 1'deki bulgular gözönüne alındı. Tedavi öncesi ve sonrası BT bulguları karşılaştırılarak primer tümörün cevabı, duvar ve çevre invazyonundaki değişimler araştırıldı. Bulguların istatistiksel anlamlılığı ki-kare testi ile analiz edildi.

Tablo 1. NFK'lerinde BT bulguları

1. Submukozal infiltrasyon ve özellikle levator palatini olmak üzere yutma adalelerinin büyümesi ve parafarengeal bölgeye ve/veya farengial hava sütununa doğru uzanımı.
2. Östaki tüp orifisinin infiltrasyonu ve/veya obstrüksiyonu ile seröz otitis media oluşumu ve yumuşak damak infiltrasyonu.
3. Superior parafarengeal alanın infiltrasyonu ile trigeminal sinirin mandibular dalının tutulumu. Nadiren komşu çiğneme adalelerinin atrafisi ile birlikte trigeminal sinirin motor dalının tutulumu. Geçirilmiş BT'ye bağlı adele atrofisi daha yaygındır.
4. Nadiren servikal lenf nodlarının, ya prevertebral (derin) veya preaurikuler (yüzeysel) büyümesi.
5. Seyrek olmayarak kafa tabanı içinden foramen lacerum yolu ile parasellar bölgeye ve nadiren orbitaya uzanım göstermesi.

BULGULAR

Çalışma grubumuzdaki NFK'li olguların histopatolojik dağılımları Tablo 2'de gösterilmiştir. En sık görülen tip indiferansiye karsinomdur. Mukozal tutulum nedeniyle BT'de tümör bulgusu tesbit edilemeyen 2 olgu hariç tutulursa 10 (% 41.6) olguda tam cevap, 14 (% 58.3) olguda ise kısmi cevap gözlenmiştir. Olguların evrelendirilmeleri, 1988 yılında kabul edilen American Joint Committee for Cancer (AJCC)'in evrelendirme sistemine göre yapılmış olup, buna göre uygulanan tedaviden 8-12 hafta sonra BT görüntüleri esas alınarak T evresine göre tesbit edilen gerileme oranları Tablo 3'de gösterildi ve sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Resim 2'de T1 evresindeki olgunun radyoterapi ön-

cesi ve sonrası BT incelemesi görülmektedir.

Nazofarenksin komplike ve yakın anatomik ilişkileri nedeniyle, buradan kaynaklanan tümörlerinin çevre yapılara infiltrasyonları yaygındır. Serimizdeki olgularda RT'den önce ve sonra görülen çevre invazyonları Tablo 4'de gösterilmiştir. Tedaviden sonra çevre dokularda invazyon gerilemesi görülmesine rağmen, oranlar çok küçük olduğundan istatistiksel analiz yapılmamıştır.

TARTIŞMA

NFK'leri en sık olarak lateral resessüslerin arkası kesiminden (Rosenmüller çukuru) doğarlar. Bu bölge duvarındaki asimetri ilk ve en erken BT bul-

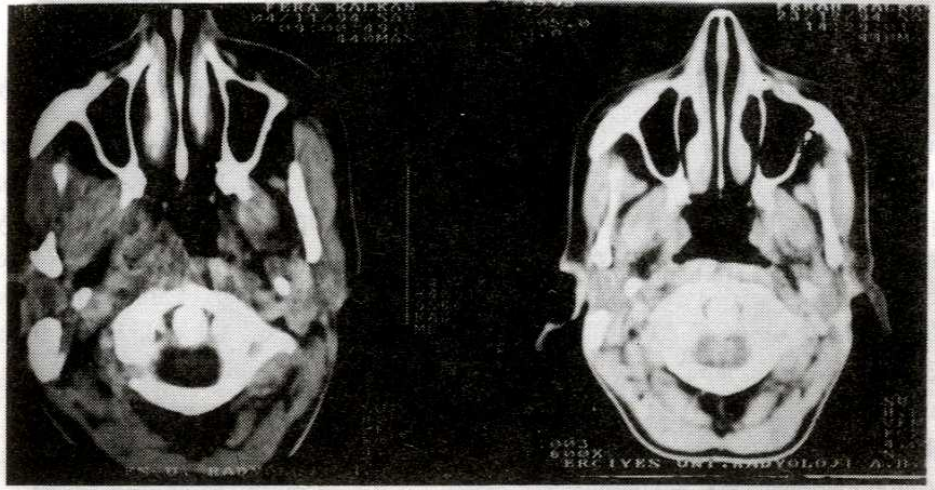
Tablo 2. Çalışma grubundaki NFK'li olguların histopatolojik dağılımları

Tümörün histopatolojik tipi	Olgu sayısı	(%)
Keratinize epidermoid karsinom	7	(26.9)
Non-keratinize epidermoid karsinom	5	(19.3)
İndiferansiye karsinom	11	(42.3)
Tipi bilinmeyenler	3	(11.5)
Toplam	26	(100)

Tablo 3. T evresine göre radyoterapi sonrası cevap oranları

T evresi	Değerlendiril-meyen (%)	Tam cevap (%)	Kısmi Cevap (%)	Toplam (%)
Tx	2 (100.0)	-	-	2 (7.6)
T1-2	-	8 (44.4)	10 (55.5)	18 (69.2)
T3-4	-	4 (66.6)	2 (33.3)	6 (23.0)
Toplam (%)	2 (7.6)	12 (46.1)	12 (46.1)	26 (100.0)

p<0.05



Resim 2: A. Tedavi öncesi nazofarenks sağ duvarını tamamen kaplayan kitle görünümü. B. Tedavi sonrası normal görünüm.

Tablo 4. Çalışmadaki NFK'li olguların ilk tanı anında ve RT sonrası çevre invazyonlarının dağılımı

Invazyon Bölgesi	İlk tanı anında sayı (n)	RT sonrası sayı (n)
Nazofarengial hava sütunu	19	6
Yutma adaleleri	20	5
Rosenmüller fossası	14	3
Eustaki tüpü	15	3
Parafarengial alan (yer değiştirme)	21	2
Çiğneme adaleleri	7	2
Damak	8	3
Karotit kılıfı	3	1
Maksilla	4	1
Sfenoid sinüs	2	0
Pterogoid lamina	2	2
Orta fossa	2	1
Parasellar bölge (kavernöz sinüs)	2	1
Orta kulak (seröz otitis)	12	0
Petröz apeks	4	1
Foramen laserum	3	3
Petro-oksipital fissür	6	5

gusu olabilir (5). Çalışmamızda 14 olguda bu resessüs görülemedi. Farengial resessüs erken küntleşmesi tümörün erken belirtisi olabilir. Bununla beraber asimetrinin NFK dışındada gözlenebileceğine dikkat edilmesi gereklidir (2,11). Hava yolu asimetrisi lenfoid hiperplaziden veya palatal, pterigoid adale tabakalarının nörojenik musküler atrofisinden olabilir (6). Genç hastalardaki lenfoid doku hiperplazisini keskin kenarı ve faringobasiler fasiyayı invaze etmedeki yetersizliği nedeniyle tümöral lezyonlardan ayırt edilebilir (12). Nazofarenks mukozası altındaki adaleler yutma adaleleridir, fakat damak seviyesi üzerindeki yüksek attenuasyonlu ve farengobasiler fasiya ile kendini gösteren superior konstriktör bulunmaz. Bundan dolayı yutma adalelerinin infiltrasyonu, büyümesi ve erken değişiklikleri palatal adalede görülür. Tensor palati daha küçük ve ekstraparengial olduğundan levator palati önce büyür (5). Palatal adaleler üstaki tüp girişi ile sınırlanırlar ve giriş sıklıkla nazofarengial kitle ile tıkanıp seröz otitis media ya neden olur. Serimizde 15 olguda tıkanma ve 12 olguda seröz otitis

media görüldü ve bu patolojiler yalnızca kitlenin varlığında gözlendi. Görüntüler kemik penceresinde ve koronal kesitlerde daha ayrıntılı olarak değerlendirildi. Nazofarengial kitlenin koanal alana doğru büyüdüğü 6 olgumuzda nazal konuşma, orofarenkse doğru büyüdüğü 8 olgumuzda yumuşak damağın aşağı ve öne yerdeğişimi tesbit edildi.

Trotter NFK'lerinin erken ve sık semptomu olarak, trigeminal sinirin mandibular dalında ağrı ve bunu izleyen anestezi durumunu bildirmiştir. Bu tutulum parafarengial alanın üst yüzünde ve foramen ovalenin hemen altında olduğu için BT ile gösterilebilir. Ancak bu bulgu çiğneme adalelerinin tümöre sekonder atrofisinede bağlanmıştır. Serimizde bu tip patoloji izlenmedi.

Parafarengial alanın yerdeğiştirmesi yumuşak doku kitlesinin oldukça hassas bir işaretidir. Bu alanın değerlendirilmesi tümörün orjini hakkında bilgi verebilen tek yöntemdir. Nazofarengial tümörler alanın medialinde iken, parafarengial tümörler genellikle pterigopalatin ve infratemporal fossa içinde

görülen metastazlar, alanın lateralinde lokalizedirler (5). Serimizdeki 22 olgu medialde yer almaktaydı.

NFK tanısı konulduğunda, tümörün kafa tabanı içine uzanım yaptığını gösteren bulgular azımsanmayacak sıklıktadır. Bu nedenle özellikle kranial sinir semptom ve belirtileri olan her olguda araştırılmalıdır. Yayılımın yönü genellikle nazofarenks tavanındaki en büyük kemik açıklık olan foramen laserum yoluyla kavernoöz sinüs içindedir. Serimizde 3 olguda invazyon vardı. Bu tip tümör invazyonları nadiren orbital apekse uzanabilirler (5,2). Bundan dolayı parasellar bölgede kitle izlenen olgularda lezyon BT ile ayrıntılı olarak incelenmelidir. Koronal ve kontrastlı kesitler bu lezyonları gösteren etkin bir yöntemdir (13).

NFK'lerinin incelenmesinde magnetik rezonans görüntüleme (MRG) BT'ye göre daha ayrıntılı bilgi vermektedir. Ancak yönteminin pahalılığı, kardiyak pacemaker, anevrizmal klips, klostrorobi, uzun süre hareketsiz kalabilmek gibi nedenler MRG'nin dezavantajlarıdır. Bunun dışında, kemik destrüksiyonu ve metastatik adenopati incelenmesinde BT'nin, MRG'ye göre daha duyarlı oluşu, BT'nin tercih edilme sebepleridir (9).

NFK'nin tedavisinde, RT'nin yeri günümüzde tartışmasız kabul edilmektedir. RT'de uygulanan dozun, lokal tümör kontrolünde oldukça önemli etkisi vardır. Perez ve ark. evre T1, T2 ve T3 tümörlerin de 6600-7000 cGy ile lokal kontrolün %80, 7000 cGy'in üzerindeki dozlarla ise %100 olduğunu bildirmişlerdir (14). Bedwinek ve arkadaşları (15) T3 ve T4 tümörlerde 7500 cGy üzerindeki dozların lokal kontrolde daha etkili olduğunu, Vikram ve arkadaşları (16) 5700-6700 cGy'de lokal kontrolün 6700-7700 cGy verilenlere göre daha kötü olduğunu bildirmişlerdir. Ancak aksi görüşü savunan Ingersol ve ark. RT doz artışının prognoza herhangi bir katkısının olmadığını ifade etmişlerdir (17). Biz özellikle T3 ve T4 tümörlerin de, internal tedavi olanağı bulunan ünitelerde, boost tedavisinin internal olarak yapılmasını ve toplam dozun 7500 cGy üzerine çıkarılmasının gereğine inanıyoruz. Çalışmanın yapıldığı ünitemizde internal RT uygulama imkanı bulunmadığından, bu ol-

gularda eksternal RT'nin optimum tedavi-komplikasyon oranı sınırı olan 7500 cGy'de tedaviler sonlandırılmıştır.

RT'den 8-12 hafta sonra çekilen BT görüntülerinin değerlendirilmesinde, olguların 9'unda normale yakın görüntü tesbit edilmiştir. Ancak platisma adalesinde hafif kalınlaşma, cilt altı yağ dokusu içinde lineer uzantılar, simetrik olarak tedaviye cevabın bir işareti olarak görülmekte olup, bu değişikliklerin asimetrik olarak tesbit edildiği durumlar rezidüel tümörü düşündürmektedir (18). Ancak yalnız BT ile RT'den sonra gelişen, fibrozis, rezidüel tümör, fokal inflamasyon ve ödem arasında ayırım yapılamamaktadır (18,19). Primer tümör veya nodal kitlelerin büyük olduğu durumlarda, tedaviye cevap alınsa dahi yumuşak dokuda kalınlaşma olabilir. Kitlenin büyüklüğünde progresif bir artış veya yeni bir kitlenin gelişmesi yüksek oranda nüksü veya yeni tümörü düşündürmektedir (13).

SONUÇ

NFK'lerinin tanısında BT oldukça önemli bir görüntüleme yöntemidir. İdeal şartlar altında elde edilen BT görüntüleri ile tümörün tanısı ve çevre yapılarla olan ilişkisi büyük ölçüde ortaya konabilir. NFK'nin primer tedavisi RT'dir. RT planlaması ve tedavinin izlenmesinde BT etkin bir yöntemdir. Olgulara uygulanan RT'nin etkinliği, tümörün nazofarenks duvarlarında işgal ettiği alanın boyutlarında küçülme, çevre yapılara olan invazyonda ve evrede gerileme ile kendini gösterir. Çalışmamızda, tedavi sonrası ve parametrelerdeki düşüş, BT incelemeleri ile gösterilmiştir. Çalışma kapsamına alınan olgularda ışınlanan alanlarda gelişen fibrozis, fokal inflamasyon, rezidüel tümör ve ödemden dolayı tedaviden sonra beklenen iyileşme kaynak bilgilere göre düşük düzeyde olmuştur. BT yukarıda belirtilen nedenlerin ayırımında yetersiz kalmıştır. Ancak diğer görüntüleme yöntemlerine olan üstünlükleri ve MRG gibi yöntemlerinde bu konuda daha başarılı olmalarına karşın diğer istenmeyen etkilerinden dolayı, halen NFK'nin takibinde BT önemini korumaktadır.

KAYNAKLAR

1. H. Bryan Neel. Nasopharyngeal Carcinoma: Clinical presentation, diagnosis, treatment and prognosis. *Otolaryngol Clin North Am.* 1985; 14: 479-489.
2. Alfred L. Weber Pathology of the Nasopharynx. In: *Radiology, Diagnosis-Imaging- Intervention.* Taveras JM, Ferrucci JT (Eds). Philadelphia JB Lippincott Company, 1990, Chapter 97: 1-8.
3. Miller WE, Holman CB, Dockerty MB, Devine KD. Roentgenologic manifestations of malignant tumors of the nasopharynx. *AJR.* 1969; 106 (4): 813-823.
4. Jing BS. Tumors of the nasopharynx. *Radiol Clin North Am.* 1979; 8: 323-342.
5. Silver AJ, Mavad ME, Hilal Sk et al. Computed tomography of the nasopharynx and related spaces, Part II: Pathology *Radiology.* 1983; 147: 733-738.
6. Mancuso AA, Hanafee WW. *Computed Tomography of the Head and Neck.* Baltimore, Williams ad Wilkins, 1982.
7. Lederman M. *Cancer of the Nasopharynx,* pp 18-25. Springfield, IL, Charles C Thomas, 1961.
8. Mancusa AA, Bahman L, Hanafee W. et al. CT of the nasopharynx: Normal and variants of normal. *Radiology.* 1980; 137: 113-121.
9. Dillon WP, Mills KM, Kjos B. et al. Magnetic resonance imaging of the nasopharynx. *Radiology.* 1987; 152: 731-737.
10. Perez CA: *Nasopharynx.* Perez CA, Brady LW (eds). *Principle and Practice of Radiation Oncology.* JB Lippincott Company, Philadelphia. 1992; 617-643.
11. Silver AJ, Mavad ME, Hilal SK, Sane P, Ganti SR. Computed tomography of the nasopharynx and related spaces. Part I: Anatomy *Radiology.* 1983; 147: 725-731.
12. Bahman L, Mancusa A, Thompson J, Hanafee W. CT approach to benign nasopharyngeal masses. *AJNR* 1980; 1: 513-520.
13. Nehen AM, Illum P, Ratjen E, Illum F, elbrand O. Computed tomography and nasopharynx. *Acta Radiol Diag.* 1981; 22 (3A): 285-287.
14. Perez CA, Devineni VR, Vega VM et al: Carcinoma of the nasopharynx factors affecting prognosis. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 192; 23: 271-280.
15. Bewinek JM, Perez CA, Keys DJ: Analysis of failures after definitive irradiation for epidermoid carcinoma of the nasopharynx. *Cancer.* 1980; 45: 2725-2729.
16. Vikram B, Mishra U, Strong EW, Manolatos S: Patterns of failure in carcinoma of the nasopharynx: I. failure at the primary site. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1985; 11: 1455-1459.
17. Ingersoll L, Woo SY, Donaldson S. et al: Nasopharyngeal carcinoma in the young: A combined M.D. Anderson and Stanford experience. *Int. J. Radat. Oncol. Biol. Phys.* 1990; 19: 881-887.
18. Mancuso AA, Hanafee WN. *Computed tomography and magnetic resonance imaging of the head and neck.* Baltimore : Williams and Wilkins, 1985.
19. Hoover LA, Calcaterra TC, Walter GA, Larrison SG. Pre-operative CT scan evaluation for laryngeal carcinoma: correlation with pathologic findings. *Laryngoscope* 1984; 94: 310-315.