MODALITAS IMEJING PADA KARSINOMA NASOFARING

Muhammad Lukman Hermansyah[1], Wigati Dhamiyati[2] , Lina Choridah[2]

[1]Residen Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada
[2]Staf Pengajar Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

IMAGING MODALITY ON NASOPHARYNGEAL CARCINOMA

ABSTRACT

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) has different clinical, epidemiological, and histopathologic manifestations among squamous cell carcinoma of the head and neck entities. Since the last decade, the prevalence of NPC has been significantly increasing especially in children. NPC in children is closely related to Epstein-Barr virus infection and the most common histopathologic finding is the undifferentiated type. NPC is radiosensitive and chemo sensitive, so the combination of these treatments gives good result. However, the result of chemo radiation treatment depends on the staging of the tumor and the dose of the chemo radiation.

NPC treatment is given based on its staging. All steps of NPC patient management (diagnosing, staging, treatment, and follow-up) involve radio imaging, this makes radiology plays an important role. This paper is presented to emphasize the importance of accuracy in diagnosing and staging of NPC. To achieve 5-year survival rate, precise diagnosing and staging is required as a basis for therapy adjustment

Keywords : Nasopharyngeal Carcinoma, Imaging, Staging, Radiology.

ABSTRAK

Karsinoma Nasofaring adalah penyakit unik dengan manifestasi klinis, epidemiologis, dan histopatologis yang berbeda dari karsinoma sel skuamosa kepala dan leher yang lain. Pada dekade terakhir, terdapat peningkatan yang signifikan kejadian KNF khususnya pada anak. KNF pada anak berhubungan erat dengan infeksi virus Epstein-Barr dengan jenis *undifferentiated* menjadi temuan histopatologi yang paling umum. KNF bersifat radiosensitif dan kemosensitif, sehingga kombinasi pengobatan kemoradiasi memberikan hasil yang baik, tetapi hal ini tergantung pada *staging* tumor dan dosis kemoradiasi yang diberikan. Pengobatan KNF tergantung pada *staging* tumor dan dosis kemoradiasi yang diberikan.

Terapi KNF diberikan berdasarkan *staging* KNF sehingga radiologi memiliki peran penting, karena semua langkah dari manajemen pasien KNF, mulai dari diagnosis dan *staging* untuk pengobatan serta tindak lanjut, melibatkan pencitraan. Tujuan penulisan ini untuk menekankan pentingnya akurasi dalam mendiagnosis dan *staging* KNF. Diagnosis dan *staging* yang lebih tepat menjadi dasar pengobatan yang adekuat sehingga tingkat ketahanan hidup 5 tahun dapat tercapai.

Kata Kunci : *Karsinoma Nasofaring, Imejing, Staging, Radiologi*.

PENDAHULUAN

Karsinoma nasofaring (KNF) merupakan salah satu bentuk keganasan kepala dan leher yang mempunyai karakteristik yang khas baik secara histologi, epidemiologi dan biologi, yang berbeda dari karsinoma sel skuamosa kepala dan leher.[1] Hal inilah yang menentukan gejala klinis mupun pendekatan terapinya. KNF adalah tumor yang berasal dari sel epitel yang menutupi permukaan nasofaring. KNF merupakan keganasan yang mempunyai predisposisi rasial yang sangat mencolok.[2-3]

Terapi KNF diberikan berdasarkan staging nya, dan radiologi memiliki peran penting karena semua langkah manajemen pasien KNF, mulai diagnosis, *staging* untuk pengobatan maupun tindak lanjutnya melibatkan peran pencitraan [4] Mengingat kasus KNF pada anak-anak hadir dengan gejala lanjut, diagnosis dan *staging* harus diketahui dengan cepat dan akurat, sehingga pengobatan yang bisa diberikan secara memadai dan baik tingkat ketahanan hidup 5 tahun dapat tercapai.[5-6]

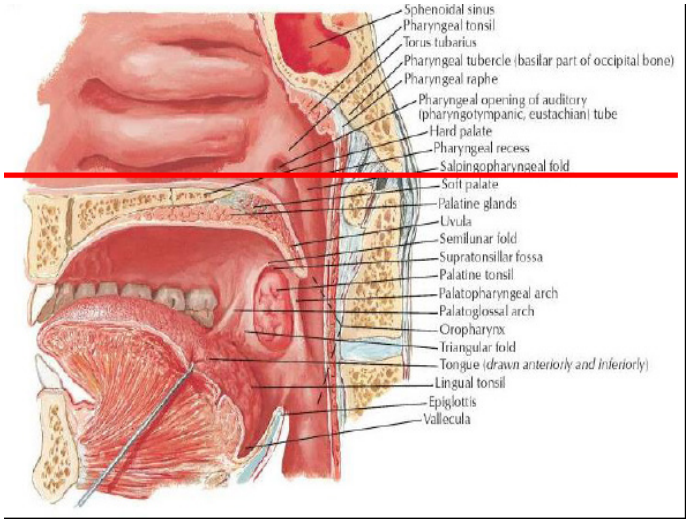
KNF disebabkan oleh interaksi dari kerentanan genetik, faktor lingkungan (misalnya, paparan karsinogen kimia) dan infeksi dengan virus Epstein-Barr. Titer antibodi yang tinggi untuk antigen virus Epstein Barr berguna sebagai marker diagnostik dan ada banyak tes untuk mendeteksi titer IgG dan IgA. Sedangkan di Cina, faktor makanan untuk KNF termasuk makanan asin yang kaya nitrosamine.[6-7] Pasien sering bermanifestasi dengan gejala lokal, seperti epistaksis dan hidung tersumbat, tetapi mungkin juga hadir dengan gangguan pendengaran, otalgia, sakit kepala atau keterlibatan saraf kranial (CN). Namun nasofaring relatif berada di *clinically silent area*; oleh karena itu, manifestasi pertama mungkin disertai dengan nodal cervikal atau metastasis jauh. Tujuan penulisan ini untuk menekankan pentingnya akurasi dalam mendiagnosis dan penentuan *staging* pada KNF.[8-9]

EPIDEMIOLOGI

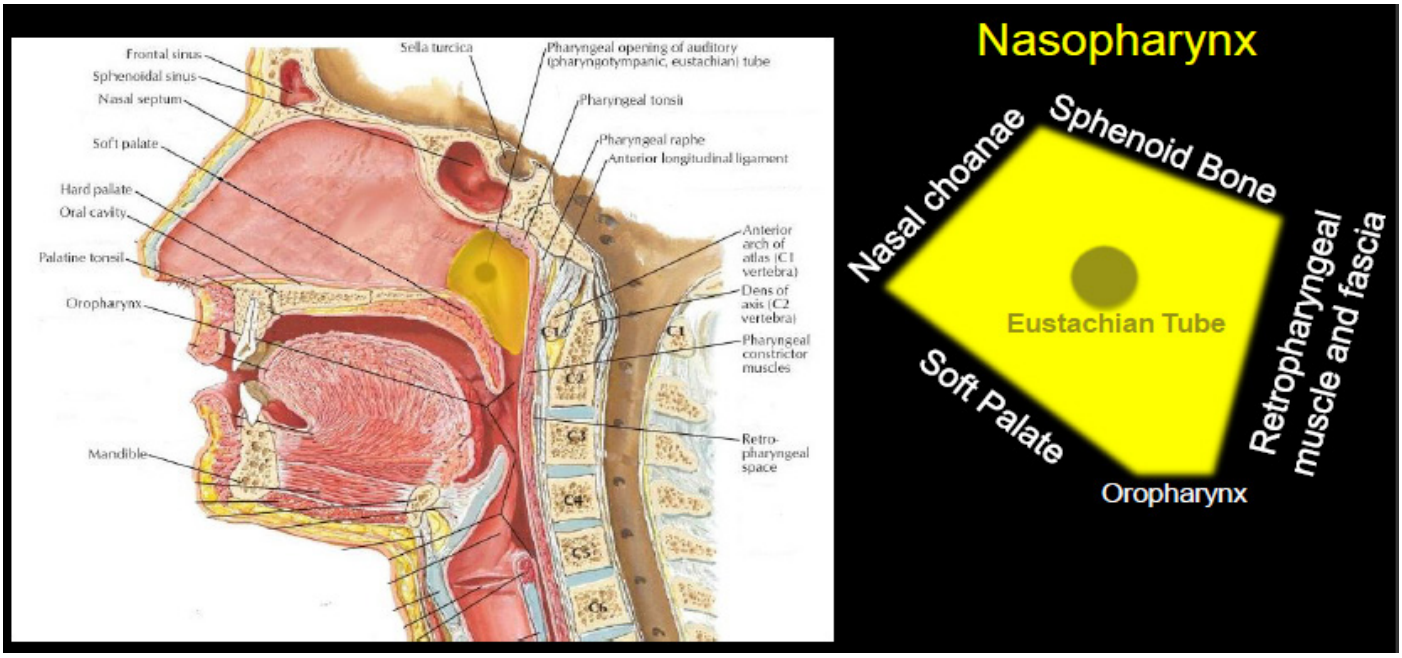
Karsinoma nasofaring (KNF) adalah tumor ganas yang tumbuh didaerah nasofaring dengan predileksi di fosa Rossenmuller dan atap nasofaring.[10] KNF dapat terjadi pada setiap usia, namun sangat jarang dijumpai penderita di bawah usia 20 tahun dan usia terbanyak antara 45 – 54 tahun. Laki-laki lebih banyak dari wanita dengan perbandingan antara 2 – 3 : 1.[11] Insiden paling tinggi pada ras Mongoloid terutama pada penduduk di daerah Cina bagian selatan, Hongkong, Singapura, Malaysia dan Indonesia. Di Indonesia penyakit ini ditemukan pertama kali oleh Banker pada tahun 1926, kemudian laporan kasus dalam jumlah cukup banyak baru setelah tahun 1953. Di Indonesia KNF menempati urutan ke-5 dari 10 besar tumor ganas yang terdapat di seluruh tubuh dan menempati urutan ke -1 di bidang Telinga, Hidung dan Tenggorokan (THT). Hampir 60% tumor ganas kepala dan leher merupakan KNF. Dari data Departemen Kesehatan, tahun 1980 menunjukan prevalensi 4,7 per 100.000 atau diperkirakan 7.000-8.000 kasus per tahun. Dari data laporan profil KNF di Rumah Sakit Pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar, periode Januari 2000 sampai Juni 2001 didapatkan 33% dari keganasan di bidang THT adalah KNF. Di RSUP H. Adam Malik Medan pada tahun 2002 -2007 ditemukan 684 penderita KNF.[2]

ANATOMI

Nasofaring adalah bagian posterior rongga nasal yang membuka ke arah rongga nasal melalui dua naris internal (koana). Dua tuba eustachius (auditorik) menghubungkan nasofaring dengan telinga tengah. Tuba ini berfungsi untuk menyetarakan tekanan udara pada kedua sisi gendang telinga.[12] Nasofaring merupakan rongga dengan dinding kaku di atas, belakang dan lateral. Ke depan berhubungan dengan rongga hidung melalui koana sehingga sumbatan hidung meruapakan gangguan yang sering timbul. Demikian juga penyebaran tumor ke lateral akan menyumbat muara tuba eustachius dan akan mengganggu pendengaran serta menimbulkan cairan di telinga tengah. Ke arah belakang dinding melengkung ke atas dan ke depan dan terletak di bawah korpus os sphenoid dan bagian basilar dari os oksipital (Gambar 1,2).[13]



Gambar 1. Fossa Rosenmuller.[1]



Gambar 2. Anatomi Nasofaring.[1]

GEJALA KLINIS

Diagnosis dan pengobatan yang sedini mungkin memegang peranan penting. Gejala klinis yang dapat dijumpai antara lain sumbatan Tuba Eutachius yang menyebabkan keluhan rasa penuh di telinga, rasa dengung kadang-kadang disertai dengan gangguan pendengaran. Gejala ini merupakan gejala yang sangat dini. Kelainan lanjutan yang bisa terjadi akibat penyumbatan muara tuba sehingga rongga telinga tengah akan terisi cairan adalah peradangan telinga tengah sampai pecahnya gendang telinga. Apabila cairan yang diproduksi makin lama makin banyak akhirnya terjadi kebocoran gendang telinga dengan akibat gangguan pendengaran. Gejala pada hidung adalah epistaksis, perdarahan yang terjadi akibat rangsangan dan sentuhan pada dinding tumor yang rapuh. Keluarnya darah ini biasanya berulang-ulang, jumlahnya sedikit dan seringkali bercampur dengan ingus, sehingga berwarna merah muda. Selain itu, sumbatan hidung yang menetap terjadi akibat pertumbuhan tumor ke dalam rongga hidung dan menutupi koana menyebabkan gejala menyerupai pilek kronis, kadang-kadang disertai dengan gangguan penciuman dan adanya ingus kental. Gejala telinga dan hidung ini bukan merupakan gejala yang khas untuk penyakit ini, karena juga dijumpai pada infeksi biasa, misalnya pilek kronis, sinusitis dan lain-lainnya. Mimisan juga sering terjadi pada anak yang sedang menderita radang.[12]

Gejala lanjutan yang sering terjadi adalah pembesaran kelenjar limfe leher yang timbul di daerah samping leher, 3-5 sentimeter di bawah daun telinga dan tidak nyeri. Benjolan ini merupakan pembesaran kelenjar limfe, sebagai pertahanan pertama sebelum tumor meluas ke bagian tubuh yang lebih jauh. Benjolan ini tidak dirasakan nyeri, sehingga sering diabaikan oleh pasien. Selanjutnya sel-sel kanker dapat berkembang terus, menembus kelenjar dan mengenai otot di bawahnya. Kelenjarnya menjadi melekat pada otot dan sulit digerakan. Keadaan ini merupakan gejala yang lebih lanjut lagi. Pembesaran kelenjar limfe leher merupakan gejala utama yang mendorong pasien datang ke dokter.[14]

Gejala akibat perluasan tumor ke jaringan sekitar. Perluasan ke atas ke arah rongga tengkorak dan kebelakang melalui sela-sela otot dapat mengenai saraf otak dan menyebabkan penglihatan ganda (diplopia), rasa baal (mati rasa) didaerah wajah sampai akhirnya timbul kelumpuhan lidah, leher dan gangguan pendengaran serta gangguan penciuman. Keluhan lainnya dapat berupa sakit kepala hebat akibat penekanan tumor ke selaput otak, rahang tidak dapat dibuka akibat kekakuan otot-otot rahang yang terkena tumor. Biasanya kelumpuhan hanya mengenai salah satu sisi tubuh saja (unilateral) tetapi pada beberapa kasus pernah ditemukan mengenai ke dua sisi tubuh.[15]

Gejala akibat metastasis apabila sel-sel kanker mengalir bersama aliran limfe atau darah, mengenai organ tubuh yang letaknya jauh dari nasofaring, hal ini yang disebut metastasis jauh. Yang sering ialah pada tulang, hati dan paru. Jika ini terjadi, menandakan suatu stadium dengan prognosis sangat buruk.[16]

STAGING

Penegakan staging KNF didasarkan pada sistem TNM. Tumor Primer (T). TX - tumor primer tidak dapat dinilai. T0 - Tidak ada bukti tumor primer. Tis - Karsinoma in situ. T1 - Tumor terbatas pada nasofaring. T2 - Tumor meluas ke jaringan lunak orofaring dan / atau hidung fosa. T2a - Tanpa ekstensi parafaring. T2b - Dengan perpanjangan parafarin. T3 - Tumor menginvasi struktur tulang dan / atau sinus paranasal. T4 - Tumor dengan ekstensi intrakranial dan atau keterlibatan sistem saraf pusat, fosa infratemporal, hipofaring, atau orbit. N = Nodule. N – Pembesaran kelenjar getah bening regional (KGB). N0 - Tidak ada pembesaran. N1 - Terdapat metastesis unilateral KGB dengan ukuran kurang dari 6cm merupakan ukuran terbesar diatas fossa supraklavikular. N2 - Terdapat metastesis bilateral KGB dengan ukuran kurang dari 6cm merupakan ukuran terbesar diatas fossa supraklavikula. N3 - Terdapat metastasis. N3.a- KGB dengan ukuran kurang dari 6cm. N3.b- KGB diatas fossa supraklavikular. M = Metastasis. Mx = Adanya Metastasis jauh yang tidak ditentukan. M0 Tidak ada metastasis jauh. M1 Terdapat metastasis jauh.

GAMBARAN RADIOLOGI

CT telah lama digunakan untuk staging KNF, terutama untuk deteksi keterlibatan tumor pada basis cranii ditandai dengan lesi litik atau sklerotik[6], [7], tetapi sekarang sebagian besar perannya telah digantikan oleh MRI untuk staging lesi primer dan nodal, Namun, CT masih digunakan untuk perencanaan radioterapi dan di beberapa *center*, digunakan bersama-sama dengan PET menggunakan 18F-FDG. PET/CT telah terbukti bermanfaat dalam staging KNF, dimana kelebihan utamanya adalah untuk mendeteksi metastasis jauh[8]. PET/CT juga digunakan untuk memantau pasien setelah terapi dan mendeteksi kekambuhan KNF.

Protokol MRI rutin untuk massa nasofaring meliputi T1 weighted images non kontras untuk mendeteksi keterlibatan basis kranii dan *fat plane* (setidaknya dalam potongan aksial dan sagital). T2-weighted fast spin-echo potongan aksial digunakan untuk tambahan penilaian penyebaran awal tumor ke parapharyngeal, invasi sinus paranasal, efusi telinga tengah, dan deteksi limfonodi cervical. T1 weighted images dengan media kontras potongan aksial dan koronal (dengan dan tanpa fat suppression) digunakan untuk mendeteksi batas tumor, termasuk penyebaran perineural dan perluasan tumor ke intrakranial. Ketebalan tiap potongan adalah 3-5 mm[3-7].

Sekuen tambahan pada MRI dapat digunakan dalam evaluasi KNF tetapi, saat ini, belum teruji secara klinis, meskipun wholebody MRI cukup menjanjikan untuk melihat adanya metastasis. Teknik MRI lainnya termasuk diffusion-weighted imaging, untuk membedakan KNF dari limfoma dan menilai karakteristik dari limfadenopati servikal[8,9] dan MRI spektroskopi, dimana rasio choline-to-creatine untuk KNF dan nodal metastasis dapat dibandingkan dengan baik dengan otot leher yang normal[10].

PEMBAHASAN

Terdapat pendapat bahwa persoalan diagnostik sudah dapat dipecahkan dengan pemeriksaan CT-Scan daerah kepala dan leher, sehingga pada tumor primer yang tersembunyi pun tidak akan terlalu sulit ditemukan. CT telah lama digunakan untuk staging KNF, terutama untuk deteksi keterlibatan tumor pada basis cranii ditandai dengan lesi litik atau sklerotik[6], [7], tetapi sekarang sebagian besar perannya telah digantikan oleh MRI untuk staging lesi primer dan nodal, Namun, CT masih digunakan untuk perencanaan radioterapi dan di beberapa centers, digunakan bersama-sama dengan PET menggunakan 18F-FDG. PET/CT telah terbukti bermanfaat dalam staging KNF, dimana kelebihan utamanya adalah untuk mendeteksi metastasis jauh8. PET/CT juga digunakan untuk memantau pasien setelah terapi dan mendeteksi kekambuhan KNF.[17]

MRI adalah tes yang akurat untuk mendiagnosis KNF. MRI menggambarkan kanker subklinis yang missed di endoskopi dan biopsi endoskopi serta mengidentifikasi pasien yang tidak memiliki KNF, oleh karena itu mereka tidak perlu menjalani biopsi sampel invasif. KNF biasanya terlihat dengan intensitas sinyal menengah, lebih tinggi dari sinyal otot, pada T2-weighted images, intensitas sinyal rendah pada T1-weighted images, dan enhance ke tingkat yang lebih rendah daripada mukosa normal. Delapan puluh dua persen KNF muncul di resesus posterolateral dinding faring (fossa Rosenmüller) (gambar 3) dan 12% muncul di midline. Pada 6-10% dari pasien, mukosa nasofaring muncul normal pada endoskopi[3-5].

Staging pada KNF sesuai dengan AJCC edisi ke 7,TNM *staging system*, bergantung pada evaluasi tumor primer (kategori T), limfadenopati (kategori N), dan ada atau tidaknya suatu metastasis (Kategori M).[12] Kategori T ditentukan oleh hubungan tumor primer dengan struktur yang berdekatan. Penyebaran mukosal tumor menunjukkan kecenderungan menyebar ke arah superior ke basis cranii, bukan menyebar ke inferior ke arah orofaring. Tumor sering menyebar lewat submukosal dan melalui bidang yang lebih rendah resistensinya dari fasia *pharyngobasilar* dan ke dalam ruang leher bagian dalam.[13]

Gambar 3. Gambaran MRI pada KNF, KNF kecil (panah pendek) berpusat di fossa Rosenmüller kiri (panah panjang) [8].

Kategori T1 KNF-Tumor yang terbatas pada nasofaring hanya ditemukan pada seperlima pasien. Penyebaran mukosa KNF cenderung untuk melibatkan bagian superior dari nasofaring. Infiltrasi tumor ke bagian dalam mungkin ditemukan bahkan pada lesi nasofaring yang kecil [1, 14]. Rongga hidung sering terlibat pada KNF. [3,14] Penyebaran ke inferior superficial di bawah mukosa orofaring jarang terjadi. Invasi pada orofaring jarang terjadi sebagai peristiwa tersendiri, oleh karena itu biasanya tidak merupakan tanda awal penyakit [1, 14.]

Kategori T2 KNF-Penyebaran *parapharyngeal* terjadi ketika tumor menyebar secara posterolateral dan biasanya melibatkan penetrasi lateralis melalui otot levator palatini dan fasia *pharyngobasilar* melibatkan otot tensor palatini dan ruang lemak *parapharyngeal*. Hal ini dapat menyebabkan kompresi tuba eustachius disertai efusi pada telinga tengah dan mastoid.[15] Penyebaran retropharyngeal terjadi ketika tumor menyebar ke arah posterior melibatkan muskulus capitis longus dan prevertebral space.

Kategori T3 KNF-KNF memiliki kecenderungan untuk menyerang basis cranii saat didiagnosis. Clivus, tulang pterygoid, corpus sphenoid dan apeks dari petrous temporal bones paling sering terserang. Tumor sering menyerang foramen di basis cranii (foramen rotundum, ovale dan lacerum serta kanalis vidian) dan fissura (Pterygomaxillary dan petroclival). Tumor meluas ke dalam fossa pterygopalatine menghasilkan rute penyebaran ke orbita, fossa infratemporal, rongga hidung dan fossa kranial bagian tengah. Keterlibatan sinus paranasal terjadi sebagai akibat perluasan langsung. Keterlibatan sinus diketahui dengan hilangnya kontinuitas dinding sinus. Sinus ethmoid dan sphenoid umumnya kurang terlibat. Tumor dapat dibedakan dengan penebalan reaktif mukosa dengan menggunakan MRI, di mana penebalan mukosa akibat peradangan terlihat sebagai sinyal T2-weighted homogen yang lebih kuat, juga lebih enhance dibandingkan tumor[1, 10].

Kategori T4 KNF-Keterlibatan meningeal terlihat sebagai lesi nodular yang enhance, sering berada di sepanjang dasar fossa kranial bagian tengah atau posterior clivus. Invasi langsung ke otak jarang ditemui. Invasi ke sinus kavernosa dapat menyebabkan beberapa cranial palsy. Pada MRI keterlibatan CN terlihat ketika terdapat gambaran enhance tumor jaringan lunak sepanjang jaras saraf ipsilateral, menggantikan struktur normal dari CN pada T1-weighted images dengan kontras gadolinium; atau penyebaran perineural, dengan pembesaran atau enhance abnormal saraf, obliterasi neural fat pads yang berdekatan dengan foramen neurovaskular, atau pembesaran neuroforaminal. Keterlibatan saraf Maksilaris dan mandibularis paling baik dilihat pada potongan koronal T1-weighted menggunakan kontras media dengan fat saturation. Mungkin juga didapat keterlibatan saraf hypoglossal[13].

Invasi Orbital merupakan penanda penyakit yang meluas. Invasi orbital langsung jarang terjadi, tetapi ketika terjadi, invasi ini dapat menyerang melalui fissura orbitalis inferior (dari tumor di fossa pterygopalatine), kanalis optikus dan fisura orbitalis superior.Keterlibatan masticator space secara anatomis mempengaruhi overall survival dan local relapse free survival pasien dengan KNF. Hipofaring adalah daerah paling inferior dari invasi tumor yang termasuk dalam klasifikasi staging, tetapi sangat jarang.

KNF memiliki kecenderungan untuk menyebar ke limfonodi dan pada sekitar 75-90% kasus, oleh pencitraan, memiliki kecenderungan menyebar ke coli bilateral. Nodal metastasis didiagnosis jika diameter aksial nodal minimal mencapai 5 mm atau lebih di lateral regio retropharyngeal, 11 mm di regio jugulodigastric, atau 10 mm pada nodus leher nonretropharyngeal lainnya; jika ada sekelompok nodus dengan jumlah tiga atau lebih dengan ukuran borderline; atau jika terlihat adanya nekrosis pada limfonodi atau penyebaran ekstrakapsular. Penyebaran ekstrakapsular juga telah terbukti menjadi Faktor prognostik mandiri [8]. Diagnosis pembesaran kelenjar getah bening retropharyngeal pada pasien dengan KNF hanya bisa dilakukan dengan pencitraan, MRI memiliki keunggulan dibandingkan CT karena lebih mampu memisahkan limfonodi retropharyngeal lateralis dari tumor primer di posterolateral yang berdekatan dengan nasofaring. Limfonodi Retropharyngeal Lateral adalah salah

satu daerah yang paling umum dari penyebaran nodal dari KNF dan telah dianggap tingkatan pertama penyebaran metastasis. Keterlibatan Nodus retropharyngeal sekarang diklasifikasikan sebagai kategori N1, baik unilateral atau bilateral [1]. Nodal metastasis posterior menuju ke vena jugularis di leher bagian atas adalah situs yang paling umum untuk nodal nonretropharyngeal dan ditetapkan sebagai high internal jugular nodus, meskipun pada situs ini, nodus jugularis interna dan rantai nodus aksesorius spinal menyatu. Nodus biasanya menyebar secara berurutan ke leher bawah. Nodus di daerah submandibula dan parotis atau periparotid jauh lebih umum pada diagnosis. Nodal metastasis sentral pada fossa supraklavikula mempertinggi kejadian metastasis jauh [1].

KNF menunjukkan angka frekuensi yang tinggi pada metastasis jauh (5-41%). Situs yang paling umum dari metastasis meliputi tulang (20%), paru-paru (13%), dan hati (9%). Pasien dengan limfadenopati supraklavikula atau ekstensi tumor ke parapharyngeal dan retropharyngeal space secara signifikan memiliki risiko lebih tinggi terjadinya metastasis jauh. PET/CT sensitif untuk mendeteksi deposit metastasis pada tulang dan jaringan lunak[8]. Whole–body MRI menunjukkan kapasitas diagnostik mirip dengan FDG PET/CT dalam menilai status situs jauh pada pasien KNF yang tidak diobati; kombinasi interpretasi Whole–body MRI dan FDG PET/CT tidak menunjukkan manfaat yang lebih baik secara signifikan dibandingkan teknik tersebut dikerjakan tersendiri.

KESIMPULAN

Terapi KNF diberikan berdasarkan *staging* KNF dan radiologi memiliki peran penting karena semua langkah dari manajemen pasien KNF, mulai diagnosis, *staging* untuk pengobatan dan tindak lanjutnya, melibatkan peran pencitraan. Mengingat kasus KNF pada anak-anak hadir dengan gejala lanjut, diagnosis dan *staging* harus diketahui dengan cepat dan akurat, sehingga pengobatan yang bisa diberikan secara memadai dan baik tingkat ketahanan hidup 5 tahun dapat tercapai.

REFERENSI

1. Ahmed A, Khalek AR, Ann K. MRI and CT of Nasopharyngeal Carcinoma. Am J Roentgenol. 2012; 11-8.
2. Komite Penanggulangan Kanker Nasional. Draft acuan panduan praktik klinis Kanker Nasofaring di Indonesia. Indonesia: KNPK; 2015; 1.
3. Rolf M et al. Treatment of Nasopharyngeal Carcinoma in Children and Adolescents. Cancer. 2005;104:1083–9.
4. TNM Classification of Malignant Tumours - 7 th ed. 2009; 13. Diambil dari http:// www.uicc.org.
5. Guruprasad B et al. Paediatric nasopharyngeal carcinoma: an 8-year study from a tertiary care cancer centre in South India. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2013 Jul;65(Suppl 1):131-4.
6. Keiji T et al. Early Detection of Nasopharyngeal Carcinoma. International Journal of Otolaryngology. 2011 : 1-6.
7. King A, Bhatia KS. Magnetic resonance imagingstaging of nasopharyngeal carcinoma in the headand neck. World J Radiol. 2010; 2:159–165
8. Chong VF, Ong CK. Nasopharyngeal carcinoma. Eur J Radiol. 2008; 66:437–447
9. Glastonbury C. Nasopharyngeal carcinoma: the role of magnetic resonance imaging in diagnosis, staging, treatment, and follow-up. Top Magn ResonImaging. 2007; 18:225–235
10. Dubrulle F, Souillard R, Hermans R. Extensionpatterns of nasopharyngeal carcinoma. Eur Radiol. 2007; 17:2622–2630
11. Chin S, Fatterpekar G, Chen C, Som P. MR imaging of diverse manifestations of nasopharyngeal carcinomas. AJR. 2003; 180:1715–1722
12. Weber AL, al-Arayedh S, Rashid A. Nasopharynx:clinical, pathologic, and radiologic assessment. Neuroimaging Clin N Am. 2003; 13:465–483
13. Goh J, Lim K. Imaging of nasopharyngeal carcinoma. Ann Acad Med Singapore. 2009; 38:809–816
14. Ng S, Chan S, Yen T, et al. Pretreatment evaluationof distant-site status in patients with nasopharyngeal carcinoma: accuracy of whole-body MRI at 3-Tesla and FDG-PET-CT. Eur Radiol. 2009;19:2965–2976
15. Fong D, Bhatia KS, Yeung D, King AD. Diagnosticaccuracy of diffusion-weighted MR imaging for nasopharyngeal carcinoma, head and neck lymphoma and squamous cell carcinoma at theprimary site. Oral Oncol. 2010; 46:603–606
16. King A, Yeung D, Ahuja A, Leung S, Tse G, vanHasselt A. In vivo proton MR spectroscopy of primary and nodal nasopharyngeal carcinoma. AJNR 2004; 25:484–490
17. King AD, Vlantis AC, Bhatia KS, et al. Primarynasopharyngeal carcinoma: diagnostic accuracyof mr imaging versus that of endoscopy and endoscopicbiopsy. Radiology. 2011; 258:531–537
18. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG,Greene FL, Trotti A. *American Joint Committeeon Cancer Staging Manual*, 7th ed. New York:Springer-Verlag, 2010:41–49