



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Biomedicinos mokslų institutas

Radiologijos, branduolinės medicinos ir medicinos fizikos katedra

Lukas Kalytis, VI kursas, 6 gr.

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Galvos ir kaklo navikų perineurinis plitimas - radiologinis vaizdinimas
Perineural Spread of Head and Neck Tumors - Radiological Imaging

Darbo vadovė

dr. Jurgita Ušinskienė

Katedros vadovas

prof. dr. Algirdas Edvardas Tamošiūnas

Vilnius, 2025

lukas.kalytis@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS.....	2
SANTRAUKA	4
1 ĮVADAS.....	6
2 METODAI	7
3 REZULTATAI.....	8
3.1 Svarbiausios sąvokos.....	8
3.2 Perineurinio navikų plitimo patogenezė.....	9
3.3 Galvos ir kaklo navikų bei perineurinio navikų plitimo epidemiologija.....	10
3.4 Perineurinio navikų plitimo klinikinė reikšmė.....	11
3.5 Klinikiniai požymiai pacientams, turintiems perineurinį navikų plitimą.....	13
3.6 Radiologiniai tyrimo metodai perineurinio navikų plitimo diagnostikoje	15
3.7 Svarbiausi magnetinio rezonanso tomografijos parametrai, tiriant perineurinį navikų plitimą	18
3.8 Svarbiausios magnetinio rezonanso tomografijos sekos, vertinant perineurinį navikų plitimą	19
3.9 Anatomija.....	22
3.10 Perineurinio navikų plitimo vaizdų peržiūros strategija.....	28
3.11 Perineurinio navikų plitimo požymiai radiologiniuose tyrimuose	32
3.12 Perineurinio navikų plitimo diferencinė diagnostika	44
3.13 Rezultatų apibendrinimas.....	54
4 IŠVADOS	56
ŠALTINIAI	58
PRIEDAI.....	61

SANTRUMPOS

ACK – adenoidinė cistinė karcinoma

AUC – plotas po kreive (angl. *area under the curve*)

ANCA – antineutrofiliniai citoplazminiai antikūnai

CISS – konstruktyvios interferencijos pastovioje būsenoje (angl. *constructive interference in steady state*)

CNS – centrinė nervų sistema

DWI – difuzijos svorio vaizdinimas (angl. *diffusion-weighted imaging*)

EMT – epitelio-mezenchimos tranzicija

FIESTA – greitas vaizdavimas pastovios būsenos įgijimo metodu (angl. *fast imaging employing steady-state acquisition*)

FLAIR – skysčio slopinimo inversijos-atkūrimo seka (angl. *fluid-attenuated inversion recovery*)

FSPGR – 3D sugadinto gradiento atkūrimo įsigijimas pastovios būsenos būsenoje (angl. *3D spoiled gradient recalled acquisition in steady state*)

GDNF – glijos ląstelių kilmės neurotrofinis faktorius

GPA – granulomatozė su poliangiitu

HR – rizikos santykis (angl. *hazard ratio*)

KT – kompiuterinė tomografija

L1CAM – L1 ląstelių adhezijos molekulės (angl. *L1 cell adhesion molecule*)

MMP – matrikso metaloproteinazės

MRT – magnetinio rezonanso tomografija

NCAM – neuroninių ląstelių adhezijos molekulės (angl. *neural cell adhesion molecule*)

NCCN – Nacionalinis visapusiško vėžio tinklas (angl. *national comprehensive cancer network*)

NGF – nervų augimo faktorius

NPV – neigiama prognostinė vertė (angl. *negative prognostic value*)

NVC – nacionalinis vėžio centras

PET – pozitronų emisijos tomografija

PI – pasikliautinis intervalas (angl. *prediction interval*)

PLK – plokščiųjų ląstelių karcinoma

PNI – perineurinė navikų invazija

PNKR – perineurinis kraujagyslių rezginy (angl. *perineural vascular plexus*)

PNP – perineurinis navikų plitimas

PPV – teigiama prognostinė vertė (angl. *positive prognostic value*)

PRAS – paviršinė raumeninė-aponeurotinė sistema (angl. *superficial muscular-aponeurotic system*)

SPAIR – spektrinis riebalų slopinimas (angl. *spectral fat saturation*)

STIR – trumpo tau inversijos-atkūrimo seka (angl. *short-tau inversion recovery*)

T – tesla

3D-TSE – trimačio turbo sukinio aidų seka (angl. *three-dimensional turbo spin echo*)

18F-FDG – Fluoro-18 paženklinta fluorodeoksigliukozė

DRIVE – valdomos pusiausvyros magnetizacija (angl. *driven equilibrium magnetization*)

ŽPV – žmogaus papilomos virusas

SANTRAUKA

Tikslas ir uždaviniai: Šio darbo tikslas - Atlikti literatūros analizę apie galvos ir kaklo navikų perineurinio plitimo radiologinės diagnostikos ypatumus. Šiam tikslui pasiekti iškelti uždaviniai: 1) Išanalizuoti įvairių radiologinių tyrimo metodų reikšmę ir vaidmenį perineurinio navikų plitimo diagnostikoje, išskiriant pagrindines magnetinio rezonanso tomografijos sekas ir parametrus. 2) Remiantis literatūros analize, suformuluoti radiologinių vaizdų peržiūros strategiją, skirtą perineurinio navikų plitimo diagnostikai pagerinti. 3) Aprašyti pagrindinius galvos ir kaklo navikų perineurinio plitimo radiologinius požymius ir pateikti klinikinių pavyzdžių. 4) Aptarti diferencines diagnozes – būkles, kurios vaizdiniuose tyrimuose gali imituoti perineurinį navikų plitimą.

Metodai: Šiame darbe analizuojami straipsniai buvo ieškoti pasitelkiant „*PubMed*“ ir „*Google Scholar*“ paieškos sistemas. Peržiūrėti rastų tyrimų pavadinimai, išanalizuotos santraukos ir detaliai išstudijuota visa įtraukimo kriterijus atitikusių publikacijų medžiaga. Įtraukti tik originalūs šaltiniai. Didžiausias dėmesys skirtas 2014–2024 metų publikacijoms. Analizei atrinktos 63 publikacijos. Darbe, siekiant iliustruoti radiologinius požymius, naudojami dviejų NVC pacientų tyrimų vaizdai ir vaizdai iš mokslinės literatūros.

Rezultatai: Darbo pradžioje trumpai apžvelgiamos bendrybės: perineurinio navikų plitimo sąvokos samprata, patogenezė, epidemiologija, klinikinė reikšmė ir klinikiniai požymiai galvos ir kaklo srityje. Toliau išsamiai analizuojami perineurinio navikų plitimo radiologiniai aspektai. Aptariami pagrindiniai radiologiniai tyrimo metodai, taikomi šios patologijos diagnostikai, ypatingą dėmesį skiriant magnetinio rezonanso tomografijos svarbai, detalai nagrinėjami optimalūs magnetinio rezonanso tomografijos tyrimo parametrai ir sekos. Taip pat apžvelgiami pagrindiniai galvinių nervų anatomijos aspektai, analizuojami svarbiausi ištyrimo principai ir radiologiniai požymiai, padedantys atpažinti šią patologiją. Galiausiai aptariama perineurinio navikų plitimo diferencinė diagnostika. Remiantis literatūros analize, sudarytas sisteminio ištyrimo planas, skirtas perineurinio navikų plitimo diagnostikai veidinio ir trišakio nervo srityse. Parengtos lentelės, kurios apibendrina pagrindinius radiologinius perineurinio navikų plitimo požymius ir šios patologijos simptomus bei svarbius anatominius orientyrus diagnostikai.

Išvados: Perineurinio navikų plitimo diagnostikai svarbiausi radiologiniai metodai yra kompiuterinė tomografija, magnetinio rezonanso tomografija ir pozitronų emisijos tomografija. Iš šių svarbiausias magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas, kuris laikomas auksiniu standartu perineurinio navikų

plitimo diagnostikoje dėl didelio jautrumo ir specifiskumo. Optimaliai perineurinio navikų plitimo vizualizacijai būtina laikytis specifinių magnetinio rezonanso tomografijos parametrų ir sekų, leidžiančių tiksliai įvertinti nervų struktūras bei pažeidimus. Ne mažiau svarbu laikytis nuoseklios vaizdų peržiūros strategijos, kuri padeda išvengti diagnostinių klaidų ir nepastebėtų perineurinio plitimo atvejų. Perineurinio navikų plitimo radiologiniai požymiai skirstomi į pirminius ir antrinius. Pirminiai požymiai apima nervo kontrasto kaupimą ir sustorėjimą, nervinių angų ar kanalų išsiplėtimą ar eroziją, riebalinio audinio bei sparninės gomurio duobės obliteraciją, naviko invaziją į Mekelio urvą ir kaverninį sinusą bei padidėjusį linijinį radioaktyviosios fluorodeoksigliukozės kaupimą palei galvinio nervo eigą. Svarbiausi antriniai požymiai: raumenų denervacija, paviršinės raumeninės-aponeurotinės sistemos sustorėjimas ir kontrasto kaupimas joje bei Eustachijaus vamzdžio disfunkcijos požymiai. Kadangi šie požymiai nėra specifiniai, būtina juos diferencijuoti nuo kitų būklių, galinčių sukelti panašius radiologinius pokyčius, ir atlikti išsamią klinikinę analizę.

Raktažodžiai: Galvos ir kaklo navikai, perineurinis navikų plitimas, perineurinė invazija, galviniai nervai, neuroanatominiai vaizdinimo metodai.

SUMMARY

Objective and Tasks: The objective of this work is to perform a literature review on the radiological diagnostic features of perineural spread in head and neck tumors. To achieve this aim, the following tasks have been set: 1) To analyze the significance and role of various radiological imaging methods in diagnosing perineural tumor spread, highlighting the key magnetic resonance imaging sequences and parameters. 2) Based on the literature review, to formulate a strategy for reviewing radiological images aimed at improving the diagnosis of perineural tumor spread. 3) To describe the main radiological features of perineural spread in head and neck tumors and provide clinical examples. 4) To discuss differential diagnoses—conditions that may mimic perineural tumor spread on imaging studies.

Methods: The articles analyzed in this study were identified using the "PubMed" and "Google Scholar" search engines. The titles of the retrieved studies were reviewed, abstracts were analyzed, and the full texts of publications meeting the inclusion criteria were thoroughly studied. Only original sources were included. The primary focus was on publications from 2014 to 2024, with a total of 63 publications selected for analysis. To illustrate the radiological features, images from examinations of two patients at the NVC and images from scientific literature are used in the study.

Results: The study begins with a brief overview of general aspects: the concept of perineural tumor spread, its pathogenesis, epidemiology, clinical significance, and clinical manifestations in the head and neck region. Subsequently, radiological aspects of perineural tumor spread are analyzed in detail. The main radiological imaging methods used for diagnosing this pathology are discussed, with a particular focus on the significance of magnetic resonance imaging. The optimal parameters and sequences for assessing perineural tumor spread are examined in detail. Additionally, key anatomical aspects of cranial nerves are reviewed, and the most important diagnostic principles and radiological features aiding in the identification of this pathology are analyzed. Finally, the differential diagnosis of perineural tumor spread is discussed. Based on a literature analysis, a systematic examination plan has been developed for diagnosing perineural tumor spread in the facial and trigeminal nerve regions. Prepared tables summarize the key radiological signs of perineural tumor spread, as well as the symptoms of this pathology and essential anatomical landmarks for accurate diagnosis.

Conclusions: The primary radiological methods for diagnosing perineural tumor spread are computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. Among these, magnetic resonance imaging is considered the gold standard for diagnosing perineural tumor spread due to its high sensitivity and specificity. For optimal visualization of perineural tumor spread, it is essential to follow specific parameters and sequences that enable precise assessment of nerve structures and lesions. Additionally, adherence to a systematic diagnostic methodology is crucial in minimizing diagnostic errors. The radiological signs of perineural tumor spread are classified into primary and secondary signs. Primary signs include nerve contrast enhancement and thickening, enlargement or erosion of neural foramina or canals, obliteration of the fat layer and pterygopalatine fossa, tumor invasion into Meckel's cave and the cavernous sinus, as well as increased linear uptake of radioactive fluorodeoxyglucose along the cranial nerve pathway. The most important secondary signs include muscle denervation, thickening and contrast enhancement of the superficial musculoaponeurotic system, and signs of Eustachian tube dysfunction. Since these findings are not specific, it is essential to differentiate them from other conditions that may cause similar radiological changes and conduct a thorough clinical analysis.

Keywords: Head and neck tumors, perineural tumor spread, perineural invasion, cranial nerves, neuroanatomical imaging methods.

Galvos ir kaklo navikai yra labai heterogeniška navikų grupė, turinti įvairių histologinių potipių, tarp kurių dažniausiai pasitaiko plokščiųjų ląstelių karcinoma (PLK) [1]. Kaip ir kiti navikai, šie navikai gali plisti tiesiogiai infiltruodami aplinkinius audinius, hematogeniniu arba limfogeniniu būdu. Tačiau išskirtinis galvos ir kaklo navikų bruožas yra jų gebėjimas plisti išilgai nervų, vadinamas perineuriniu navikų plitimu (PNP) [2]. Net iki 40 % pacientų, turinčių PNP, neturi jokių nervo pažeidimo klinikinių simptomų, o pradinėse PNP stadijose vaizdiniuose tyrimuose stebimi subtilūs, sunkiai pastebimi pokyčiai [2]. Tai apsunkina ankstyvą PNP diagnostiką, dėl ko didelė dalis atvejų lieka nepastebėta ir diagnozuojama per vėlai. Be to, PNP dažnai siejamas su agresyvesne ligos eiga, didesne recidyvų riziką ir blogesnę prognozę [3–5]. Dėl šių priežasčių itin svarbu taikyti radiologinius tyrimo metodus, leidžiančius kuo tiksliau identifikuoti PNP ir užtikrinti ankstyvą diagnozę, bei plėsti gydytojų žinias PNP tematika. Tikslus PNP įvertinimas reikalauja ne tik tinkamų radiologinių vaizdinimo metodų, bet ir žinių apie dažniausiai paveikiamus nervų kelius, PNP būdingus radiologinius bei klinikinius požymius bei PNP diferencinę diagnostiką.

Nors PNP yra kliniškai reikšmingas reiškinys, ši tema vis dar nėra pakankamai išnagrinėta. Palyginti su kitomis onkologinės radiologijos sritimis, literatūros apie PNP yra nedaug, todėl išlieka daug neaiškumų dėl tikslaus PNP apibrėžimo, patogenezės, optimalių vaizdinimo metodų bei svarbiausių radiologinių požymių. Šio darbo tikslas – išanalizuoti mokslinę literatūrą, rasti atsakymus į šiuos neaiškumus ir gautą informaciją susisteminti literatūros apžvalgoje. Šiam tikslui pasiekti iškelti uždaviniai: 1) Išanalizuoti įvairių radiologinių tyrimo metodų reikšmę ir vaidmenį perineurinio navikų plitimo diagnostikoje, išskiriant pagrindines magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) sekas ir parametrus. 2) Remiantis literatūros analize, suformuluoti radiologinių vaizdų peržiūros strategiją, skirtą perineurinio navikų plitimo diagnostikai pagerinti. 3) Aprašyti pagrindinius galvos ir kaklo navikų perineurinio plitimo radiologinius požymius ir pateikti klinikinių pavyzdžių. 4) Aptarti diferencines diagnozes – būkles, kurios vaizdiniuose tyrimuose gali imituoti perineurinį navikų plitimą.

2 METODAI

Straipsniai, analizuojami šiame, darbe ieškoti pasitelkiant „PubMed“ ir „Google Scholar“ paieškos sistemas. Paieška vykdyta 2024.11.11 – 2025.01.31. Esminiai naudoti raktažodžiai: „Head-and-neck tumors“, „perineural tumor spread“, „perineural invasion“, „cranial nerves“, „neuroanatomy imaging methods“, „MRI parameters“, „MRI sequences“, „epidemiology“, „pathogenesis“, „prognosis“, „treatment“.

Mokslinės publikacijos atrinktos pagal šiuos įtraukimo kriterijus: straipsnis parašytas anglų kalba, prieinamas visas publikacijos tekstas, straipsnyje aptarta PNP epidemiologija, patogenezė, klinikinė reikšmė, simptomai, radiologiniai tyrimo metodai ir jų parametrai svarbūs PNP vaizdinime bei PNP požymiai radiologiniuose tyrimuose. Neįtraukimo kriterijai apėmė straipsnius, kuriuose pagrindinis dėmesys buvo skiriamas PNP kitoje anatominiuose regionuose nei galvos ir kaklo sritis bei analizuojančius nereikšmingas temas, nesusijusias su PNP.

Peržiūrėti rastų tyrimų pavadinimai, išanalizuotos santraukos ir detaliai išstudijuota visa įtraukimo kriterijus atitikusių publikacijų medžiaga. Įtraukti tik originalūs šaltiniai. Didžiausias dėmesys skirtas 2014–2024 metų publikacijoms. Analizei atrinktos 63 publikacijos, paskelbtos nuo 2004 iki 2024 metų. Aktuali informacija susisteminta ir pateikta šioje literatūros apžvalgoje.

Šiame darbe pateikti vaizdai, atspindintys radiologinius požymius, buvo parinkti iš pacientų, gydytų Nacionaliniame vėžio centre (NVC), tyrimų. Darbe remiamasi dviejų pacientų tyrimais. Radiologinių požymių, nerastų šiuose atvejuose, bei diferencinės diagnostikos pavyzdžių vaizdai buvo paimti iš mokslinės literatūros.

3 REZULTATAI

3.1 Svarbiausios sąvokos

Iki šiol mokslinėje literatūroje nėra vieningo sutarimo dėl tikslių perineurinės navikų invazijos (PNI) ir perineurinio navikų plitimo (PNP) apibrėžimų. 1985 m. Batsakis ir kt. [6] pirmą kartą apibrėžė PNI pataloginiame tyrime kaip naviko ląstelių infiltraciją „nervuose, aplink nervus ir per nervus (angl. „in, around, and through nerves“). Tačiau ši definicija buvo gana netiksli ir leido įvairias interpretacijas, kadangi nebuvo tiksliai nurodyta, ar vien tik naviko kontaktas su nervu laikytinas PNI. Siekiant išspręsti šį neaiškumą, Liebig ir kt. [7] pasiūlė tikslesnį apibrėžimą, teigdami, kad PNI terminas vartojamas tuomet, kai navikas apsupa bent 33 % nervo skersmens arba infiltruoja bet kurį iš trijų nervo dangalų sluoksnių (epineuriumą, perineuriumą ar endoneuriumą). Šis patikslintas apibrėžimas buvo plačiai pripažintas mokslinėje literatūroje kaip standartinis kriterijus PNI nustatyti [2]. Tačiau kai kurie tyrėjai teigia, kad šis apibrėžimas yra tinkamesnis smulkesnėms nervų šakoms, kur anatominiai sluoksniai skirtumai yra mažiau ryškūs. Didesniems nervams, ypač tiems, kurie susiję su PNP galvos ir

kaklo navikų atvejais, siūloma naudoti specifinius terminus – tokius kaip epineurinė, perineurinė ir endoneurinė invazija – siekiant tiksliau atspindėti naviko plitimo lokalizaciją [8].

Radiologinėje praktikoje perineurinis navikų augimas taip pat yra skirstomas į dvi pagrindines kategorijas: PNI ir PNP. PNI paprastai apima neoplastinių ląstelių infiltraciją į smulkias, bevardžių nervų šakeles, esančias šalia pirminio naviko. Priešingai, PNP reiškia naviko plitimą palei didesnius, klasifikuojamus (pavadinimą turinčius) nervus, dažnai nutolstant nuo pirminio naviko židinio. Be to PNP skiriasi nuo PNI galimybe aptikti radiologiniais tyrimo metodais, nes PNI dažniausiai identifikuojama tik histologinio tyrimo metu, o PNP matomas vaizdinimo metodais, tokiais kaip MRT ar KT. PNP nuo PNI taip pat skiriasi ir klinikine išraiška – PNI nesukelia simptomatikos, o PNP gali pasireikšti klinikiniais simptomais, tiesiogiai susijusiais su paveiktu nervu [9].

3.2 Perineurinio navikų plitimo patogenezė

Tikslūs PNP mechanizmai vis dar nėra iki galo suprasti. Siekiant paaiškinti šį sudėtingą procesą, buvo iškeltos kelios hipotezės. Viena iš populiariausių hipotezių teigė, kad PNI galima laikyti limfinės metastazės tęsinio forma, remiantis tuo, jog epineuriumo sluoksnyje aptinkama limfagyslių. Vis dėlto, vėlesni tyrimai, kurie atskleidė, kad limfagyslės į epineuriumą nesiskverbia, paneigė šią prielaidą ir atmetė galimybę, jog PNI yra limfinės metastazės tęsinys [10]. Kita teorija teigė, kad nervai veikia kaip mažiausio pasipriešinimo keliai, sudarydami natūralius kanalus navikui plisti per audinius, per kuriuos kitu atveju būtų sunku prasiskverbti. Nors toks paaiškinimas atrodo logiškas, naujausi tyrimai atskleidžia, kad PNI nėra vien tik pasyvus procesas. Priešingai, tai sudėtingas biologinis reiškinys, aktyviai vykstantis dėl molekulinų sąveikų tarp naviko ląstelių, neuronų ir aplinkinių atraminių ląstelių (angl. *surrounding support cells*) [9]. PNP pradinė fazė apima stromos manipuliaciją, kurios metu neoplastinės ląstelės išskiria matriksą ardančius fermentus, tokius kaip matrikso metaloproteinazes (MMP), kurie keičia tarpląstelinės matricos ir gretimo jungiamojo audinio architektūrą, taip sukurdami palankias sąlygas invazijai. Šis architektūrinis pokytis sustiprinamas neurotrofiniu elgesiu, kuriam būdingas kryptingas naviko ląstelių migravimas nervinių struktūrų link, tarpininkaujant neurotrofiniams faktoriams, tokiems kaip nervų augimo faktorius (NGF) ir glijos ląstelių kilmės neurotrofinis faktorius (GDNF). Tuo pat metu naviko išskiriamos signalinės molekulės sukelia neuritogenezę, skatindamos nervų skaidulų proliferaciją, taip padidindamos sąveikos plotą tarp nervų ir neoplastinių ląstelių. Didesnis nervinių skaidulų ir navikinių ląstelių kontaktinis plotas palengvina navikinių ląstelių adheziją per specifinius molekulinis mediatorius, tokius kaip NCAM ir L1CAM,

kurie padeda naviko ląstelėms tvirtai jungtis prie nervų struktūrų ir didina jų gebėjimą skverbtis į aplinkinius audinius. Ši integruota molekulinė ir ląstelinių įvykių seka leidžia piktybinėms ląstelėms naudoti nervų kelius kaip plitimo konduitus [8,11].

Taip pat pastebėtas retesnis mechanizmas, susijęs su PNP. Kai kurios neoplastinės ląstelės geba įvykdyti epitelio-mezenchimos tranziciją (EMT), procesą, kuriam būdingas ląstelių tarpusavio adhezijos praradimas ir padidėjęs judrumas. EMT skatina susidaryti specializuotas struktūras, vadinamas invadopodijomis. Tai išsikišimai, primenantys aštuonkojo čiuptuvus, kurie suteikia pavienėms naviko ląstelėms galimybę ardyti tarpląstelinę matricą ir skverbtis į aplinkinius audinius. Tokiu būdu šis procesas skatina naviko ląstelių plitimą, didindamas jų gebėjimą infiltruoti ir nervus ir prisidėti prie PNI [11].

Be to pastebėta, kad navikų biocheminio profilio skirtumai gali paaiškinti jų skirtingą polinkį PNI. Pavyzdžiui, adenoidinės cistinės karcinomos (ACK) ląstelės yra linkusios ant paviršiaus ekspresuoti nervų augimo faktoriaus receptorių p75 [9]. Šis receptorių, randamas Švano ląstelėse, atlieka svarbų vaidmenį sąveikoje su nervų augimo faktoriais, skatindamas Švano ląstelių migraciją palei nervus vystymosi metu. Manoma, kad ACK ląstelės imituoja šį normalų biologinį mechanizmą, naudodamos panašius molekulinės kelius, kad invazuotų ir migruotų palei nervų skaidulas, taip skatindamos PNP [11].

3.3 Galvos ir kaklo navikų bei perineurinio navikų plitimo epidemiologija

Galvos ir kaklo navikai sudaro labai heterogenišką piktybinių navikų grupę. Kaip nurodyta NCCN (angl. *National Comprehensive Cancer Network*) galvos ir kaklo navikų gairėse, ši kategorija apima navikus, kilusius iš įvairių anatominės regionų, įskaitant lūpas, burnos ertmę, ryklę, gerklas ir prienosinius ančius. Be to, galvos ir kaklo navikų grupei priklauso ir retesni navikų tipai, tokie kaip seilių liaukų navikai ar gleivinės melanomos [12]. Gilyoma ir kt. [13] savo tyrime nagrinėjo galvos ir kaklo navikų anatominę lokalizaciją. Burnos ertmė buvo dažniausia galvos ir kaklo piktybinių navikų kilmės vieta, sudaranti 37,3%, po jos sekė ryklė (16,2%), gerklos (13,9%), nosies ertmė ir prienosiniai ančiai (11,3%), kaklo sritis (10,7%) ir seilių liaukos (7,5%).

Nors galvos ir kaklo navikai skiriasi paplitimu pagal pasaulio regionus (jų paplitimas yra santykinai mažas išsivysčiusiose šalyse ir didžiausias Pietryčių Azijoje), jie pasauliniu mastu pripažįstami septinta pagal dažnumą vėžio grupe [14,15]. Galvos ir kaklo piktybiniai navikai sudaro apie 4% visų piktybinių

navikų JAV [16]. Europoje situacija panaši: pagal paskutinius išsamius statistikos duomenis, galvos ir kaklo piktybiniai navikai čia taip pat yra septinta dažniausia piktybinių navikų rūšis, sudaranti apie 140 000 naujų atvejų kasmet [16]. Galvos ir kaklo piktybinių navikų paplitimas yra žymiai didesnis tarp vyrų nei tarp moterų, o didžiausias paplitimas stebimas vyresnio amžiaus suaugusiųjų tarpe: jis pasiekia piką 65–69 metų amžiaus grupėje vyrams ir 85–89 metų amžiaus grupėje moterims [15,16]. Tabako vartojimas, alkoholio vartojimas ir žmogaus papilomos viruso (ŽPV) infekcija yra pagrindiniai rizikos veiksniai šiems piktybiniais navikams atsirasti [17].

Galvos ir kaklo piktybiniai navikai, kaip ir kiti piktybiniai navikai, gali plisti įvairiais keliais: tiesioginiu, peraugdami gretimus audinius, limfogeniniu ir hematogeniniu. Tačiau unikali šių navikų savybė yra jų gebėjimas plisti perineuriškai. Bendras šių navikų PNP dažnis yra nuo 2,5% iki 5% [2]. Nors šis reiškinyss gali pasireikšti įvairiose galvos ir kaklo piktybinių navikų rūšyse, jis dažniausiai siejamas su seilių liaukų piktybiniais navikais (ypač ACK), gleivinių ar odos PLK, bazinių ląstelių karcinoma, melanoma, limfoma ir sarkoma [18].

Didžioji dalis esamų literatūros šaltinių, nagrinėjančių perineurinio augimo dažnį ir paplitimą galvos ir kaklo navikuose, daugiausia dėmesio skiria PNI, o ne PNP. Todėl vertinant skirtingų histologinių galvos ir kaklo navikų subtipų tikimybę augti palei nervus, mes taip pat pasirinkome PNI, o ne PNP dažnį. Didžiausią potencialą PNI turi mažųjų arba didžiųjų seilių liaukų ACK, kurios dažnis siekia net iki 56,4% ($\pm 19,0$) [19]. Vis dėlto, kadangi ACK yra retas navikas ir sudaro tik 1%–3% visų galvos ir kaklo piktybinių navikų, absoliutus pacientų skaičius, kuriems išsivysto PNP sergant ACK, išlieka mažas [19]. Tuo tarpu priešinga situacija stebima su PLK, kuri nors ir neturi didžiausio PNI potencialo (PNI dažniai galvos ir kaklo srityje svyruoja nuo 14% iki 63,2% [1]), bet yra vyraujantis histologinis subtipas tarp galvos ir kaklo PNI atvejų dėl savo didelio paplitimo (PLK sudaro apie 90% visų galvos ir kaklo navikų atvejų) [1]. Tyrimų rezultatų skirtumus vertinant navikų PNI dažnį (kaip PLK atveju) galima paaiškinti nevienoda vertinimo metodika ir skirtingais PNI apibrėžimais naudotais tyrimuose [1]. Be to ir pati PLK yra gana heterogeniška navikų grupė, kurioje PNI ir PNP yra dažnesni tam tikruose pogrupiuose, įskaitant didelio skersmens, prastai diferencijuotus, pažengusios stadijos bei recidyvavusius PLK [1,20]. Kitų navikų perineurinio plitimo potencialas yra mažesnis: bazinių ląstelių karcinoma (0,2%–3%), mukoepidermoidinė karcinoma (29%) ir desmoplastinė melanoma (32%) [21].

3.4 Perineurinio navikų plitimo klinikinė reikšmė

PNP yra svarbus radiologinio tyrimo radinys galvos ir kaklo piktybiniuose navikuose, nes jis lemia naviko stadiją, paciento gydymo planavimą ir prognozę. Kai kurie autoriai netgi laiko PNP svarbiausiu radiniu radiologams, pralenkiant svarbą nustatant pirminį naviką ar naviko plitimą limfmazgiuose. Pasak Curtin [22], taip yra todėl, kad klinicistai paprastai jau turi išsamių žinių apie pirminio naviko vietą ir dydį, be to šie požymiai yra žymiai lengviau nustatomi ir aptinkami radiologiniais vaizdavimo metodais. Tuo tarpu PNP dažnai lemia subtilius, sunkiai pastebimus pokyčius vaizdiniuose tyrimuose ir gali leisti navikui išplisti už numatytos chirurginio ar spindulinio gydymo apimties ribų. Nepastebėjus PNP požymių radiologinio ištirimo metu, gydymas gali būti nepakankamas, o tai gali lemti naviko recidyvą ir daug prastesnius paciento gydymo rezultatus. PNP nustatymo sunkumus pabrėžia ir Panizza [23], kuris pažymi, kad ši būklė dažnai būna nepastebėta įvairių specialistų, o vidutinė vėlavimo trukmė nuo simptomų atsiradimo iki diagnozės jų atliktame tyrime siekia net 6 mėnesius.

Perineurinio navikų plitimo svarba diagnozei ir gydymo planavimui

Radiologiniai tyrimo metodai galvos ir kaklo lokalizacijoje įgauna dar didesnę svarbą diagnostikoje, nes PNP dažnai apima sritis, kuriose nėra galimybės saugiai atlikti biopsiją, todėl vaizdinimo metodai tampa vienintele diagnostavimo priemone [24]. Taip pat radiologiniai tyrimai atlieka ir esminį vaidmenį gydymo planavimo procese. Visų pirma, radiologinis vertinimas yra ypač svarbus sprendžiant dėl chirurginio gydymo galimybės esant PNP. Pavyzdžiui pacientai, kurių navikas yra bazinėse cisternose, dažniausiai nelaikomi tinkamais chirurginiam gydymui dėl didelės leptomeninginio išplitimo rizikos ir techninių iššūkių, susijusių su prieiga prie giliai esančių anatominių sričių [24]. Tačiau radiologinis PNP įvertinimas yra svarbus ne tik sprendžiant dėl chirurginio gydymo galimybės, bet ir nustatant rezekcijos apimtį. Pavyzdžiui, kai PNP apima intratemporalinius veidinio nervo segmentus, esant odos ar paausinės liaukos piktybiniams navikams, turi būti atliekama mastoidektomija ir veidinio nervo kartu su pirminio naviko rezekcija. Tuo tarpu nesant PNP minėtuose veidinio nervo segmentuose, mastoidektomija nėra indikuotina [24]. Vis dėl to, verta atsiminti, kad chirurginis gydymas paprastai nėra pakankamas pacientams, sergantiems PNP, ir dažnai jį reikia derinti kartu su chemoterapija ar radioterapija, kurios planavimui ar gydymo efektyvumo stebėsenai taip pat svarbūs radiologiniai tyrimai [23].

Perineurinės navikų invazijos ir perineurinio navikų plitimo svarba pacientų prognozei

PNI prognostinė vertė priklauso nuo naviko histologinio potipio ir pirminio piktybinio naviko lokalizacijos. Tao ir kt. [4] atlikta 74 tyrimų metaanalizė, apėmusi 27 559 galvos ir kaklo srities PLK

sergančius pacientus, atskleidė, kad pacientų, turinčių PNI, išgyvenamumo rodikliai buvo reikšmingai prastesni. Tai apėmė sumažėjusį bendrą išgyvenamumą (angl. *overall survival*) (HR: 1,91, 95% PI: 1,71–2,13), ligai specifinį išgyvenamumą (angl. *disease-specific survival*) (HR: 1,79, 95% PI: 1,55–2,07) ir išgyvenamumą iki ligos recidyvo (angl. *disease-free survival*) (HR: 1,82, 95% PI: 1,69–1,96). Be to, PNI turintys pacientai turėjo žymiai didesnę lokalaus atkryčio (angl. *local recurrence*) (HR: 2,54, 95% PI: 1,93–3,33) ir atokių metastazių (angl. *distant metastasis*) riziką (HR: 1,82, 95% PI: 1,34–2,48). Tačiau verta paminėti, kad PNI yra svarbus prognostinis veiksnys ne tik galvos ir kaklo PLK atvejais. Pavyzdžiui, mukoepidermoidinės karcinomos atvejais PNI teigiami pacientai turėjo žymiai mažesnę 5 metų išgyvenamumą be ligos progresavimo (57,7% prieš 88,8%) [5]. Taigi PNP buvimas koreliuoja su prastesne vietine ir regionine ligos kontrole, padidėjusia metastazių bei recidyvų rizika ir reikšmingai sumažintu bendru išgyvenamumu.

Mažiau tyrimų yra nagrinėję PNP, aptikto radiologiniais metodais, o ne biopsija, prognostinę reikšmę. Galloway ir kt. [3] tyrime simptominiams pacientams, neturintiems radiologinių PNP pokyčių, buvo nustatytas geresnis 5 metų išgyvenamumas (90–100 %) palyginti su radiologiškai teigiamais pacientais (50–61 %). Taigi šio tyrimo rezultatai parodo, kad ne tik biopsijos metu nustatytas PNP, bet ir PNP nustatytas radiologiniais tyrimo metodais turi didelę svarbą prognozuojant ligos eigą.

3.5 Klinikiniai požymiai pacientams, turintiems perineurinį navikų plitimą

Dažniausi PNP klinikiniai simptomai yra skausmas, parestezijos, tirpimas ir motorinis silpnumas, atsirandantis dėl galvinio nervo pažeidimo [25]. Tačiau reikšminga dalis pacientų neturi jokių klinikinių simptomų, o tai apsunkina ankstyvą diagnostiką. Tyrimai rodo, kad PNP gali būti besimptomis net iki 40 % atvejų [2].

PNP dažniausiai pažeidžia trišakį (lot. *n.trigeminus* (CN V)) ir veidinį (lot. *n.facialis* (CN VII)) galvinius nervus, todėl svarbu suprasti jų funkcijas ir simptomus, kurie atsiranda pažeidus šiuos nervus [18]. Pasak Abdullaeva ir kt. [26], trišakis nervas yra pažeistas maždaug 60% pacientų, sergančių PNP, o dažniausiai pažeidžiama viršutinio žandikaulio (lot. *n. maxillaris* (CN V2)) šaka, po kurios eina apatinio žandikaulio (lot. *n.mandibularis* (CN V3)) ir akinė (lot. *n.opthalmicus* (CN V1)) šakos. Tuo tarpu veidinis nervas pažeidžiamas maždaug 30% atvejų. Kiti galviniai nervai pažeidžiami kur kas rečiau, tarp kurių regos nervas (lot. *n.opticus* (CN II)) ir prieangio ir sraigės nervas (lot. *n.vestibulocochlearis* (CN VIII)) yra rečiausiai pažeidžiami PNP. Toliau šiame darbe bus pateikiama

tik trišakio ir veidinio nervo pažeidimo klinika, kitų nervų pažeidimo klinika trumpai aprašyta 1 lentelėje (žiūrėti „PRIEDAI“).

Kai pažeidžiamas trišakis nervas, simptomai priklauso nuo paveiktos šakos. Pažeidus akinę trišakio nervo šaką, dažnai atsiranda ipsilateralinis jutimo praradimas, pasireiškiantis kaktos srities anestezija (nejautrumu) ir susilpnėjusiu ragenos refleksu. Jei pažeidžiama viršutinio žandikaulio šaka, nejautrumas dažniausiai pasireiškia vidurinėje veido dalyje. Galiausiai, apatinio žandikaulio šakos pažeidimas gali lemti jutimo praradimą smakre, apatinėje lūpoje ir liežuvio priekiniuose dviejuose trečdaliuose. Apatinio žandikaulio šakos pakenkimas taip pat gali sukelti motorinius simptomus, tokius kaip kramtomųjų raumenų silpnumas, kuris lėtinuose atvejuose gali progresuoti į raumenų atrofiją [2]. Tuo tarpu PNP pažeidus veidinį nervą pasireiškia simptomai, kurie dažniausiai apima ipsilateralinį vienpusį veido raumenų silpnumą arba paralyžių, apsunkinantį veido išraiškų atlikimą, tokį kaip šypsena, kaktos suraukimas ar akių užmerkimas. Gali būti pastebimas akies viršutinio voko ptozė bei sausos akys dėl sumažėjusios ašarų gamybos, o tai padidina ragenos pažeidimų riziką. Sutrikus burnos kampo kontrolei, pacientams gali pasireikšti seilėtekis, sunkumas valgyti, gerti. Jei pažeidžiama būgninė styga (lot. *chorda tympani*), gali būti jaučiamas skonio praradimas ar sumažėjimas priekinėje dviejų trečdalių liežuvio dalyje. Jei pažeidžiamas kilpinis nervas (lot. *n. stapedius*), pastebimas garsų jautrumas (lot. *hyperacusis*) [27].

Atskirti PNP nuo trišakio nervo neuralgijos ir idiopatinio veidinio nervo paralyžiaus (dar žinomo kaip *Bello* paralyžius) yra itin svarbu, nes šios būklės dažnai klaidingai diagnozuojamos kaip PNP. Trišakio nervo neuralgijai būdingas epizodinis, aštrus ir lengvai sužadinamas veido skausmas (pvz., kramtant ar liečiant veidą), su visiškai neskausmingais intervalais tarp skausmo epizodų. Priešingai, su PNP susijusi trišakio nervo neuropatija paprastai pasireiškia nuolatiniu, vienpusiu, lengvu veido skausmu, kuris dažnai lydi reikšmingą jutimo praradimą. Tuo tarpu *Bello* paralyžius pasireiškia vienpusiu, staigiai prasidedančiu visų periferinių veidinio nervo šakų silpnumu, o sveikstant maždaug 70% atvejų pastebimas laipsniškas atsistatymas be blogėjimo epizodų [27]. Priešingai, tokie simptomai kaip lėtai progresuojantis (>3 savaičių) arba pasikartojantis paralyžius, taip pat papildomi simptomai esantys kartu su veido paralyžiumi: facialinė (veido raumenų) hiperkinezija, veido skausmas, tirpimas ar parestezijos bei kitų galvinių nervų pažeidimas, rodo alternatyvią diagnozę, tarp kurių yra ir PNP. PNP yra būtina netipinio veidinio nervo paralyžiaus diferencinės diagnostikos dalis, nes neoplastinis veido paralyžius sudaro apie 5% visų veido paralyžiaus atvejų [23,28]. Be to, verta paminėti, kad nors staiga

atsiradęs veido paralyžius dažniausiai yra sukeliamas ne navikinių procesų, tai galutinai neatmeta naviko galimybės [27].

3.6 Radiologiniai tyrimo metodai perineurinio navikų plitimo diagnostikoje

Neretai PNP pasižymi subtiliais, sunkiai pastebimais pokyčiais, todėl būtina taikyti efektyviausius vaizdinimo metodus siekiant juos vizualizuoti. Dažniausiai naudojami radiologiniai tyrimo metodai PNP diagnostikoje yra kompiuterinė tomografija (KT), magnetinio rezonanso tomografija (MRT) ir pozitronų emisijos tomografija (PET).

Magnetinio rezonanso tomografija

Tarp visų radiologinių tyrimo metodų MRT yra laikoma aukso standartu PNP diagnostikoje, nes ji pasižymi dideliu minkštųjų audinių kontrastu, daugiaplanėmis vaizdinimo galimybėmis ir tikslumu vertinant nervų pažeidimus [26]. Šios savybės ypač svarbios nustatant subtilius nervų pokyčius, esant PNP. Be to, MRT metodas yra žymiai saugesnis, palyginti su KT ir PET tyrimais, nes nenaudoja jonizuojančiosios spinduliuotės. Tai ypač aktualu atliekant pakartotinius tyrimus, tiriant jaunesnius ar spinduliuotei jautresnius pacientus (nėščiąsias, tam tikrų genetinių sutrikimų turinčius), kuriems svarbu sumažinti kumuliacinės spinduliuotės poveikio riziką.

Abdullaeva ir kt. [26] atlikta metaanalizė apžvelgė 11 retrospektyvinių tyrimų ir įvertino MRT diagnostinį tikslumą nustatant PNP galvos ir kaklo navikuose, po to atliekant histopatologinį ar chirurginį patvirtinimą. Apibendrinti rezultatai su 95 % pasikliautiniais intervalais parodė 0,85 (0,70–0,95) jautrumą, 0,85 (0,80–0,89) specifiškumą, 0,86 (0,70–0,94) teigiamą prognostinę vertę (PPV) ir 0,85 (0,71–0,93) neigiamą prognostinę vertę (NPV). Tačiau verta paminėti, kad MRT jautrumas nustatant tikslią anatomicinę PNP ribą ir tikslų išplitimo mastą yra palyginti mažesnis ir skirtingų tyrimų duomenimis svyruoja nuo 63 % iki 89 % [29]. Taip pat Abdullaeva ir kt. [26] metaanalizėje pastebėtas reikšmingas heterogeniškumas jautrumui ($I^2 = 72\%$, $p = 0,003$) ir PPV ($I^2 = 70\%$, $p = 0,038$), tačiau ne specifiškumui ($I^2 = 12\%$, $p = 0,842$) ar NPV ($I^2 = 65\%$, $p = 0,119$). Šis rezultatų heterogeniškumas gali būti susijęs su MRT parametrų skirtumais analizuotuose tyrimuose, tokiais kaip pjūvių storis, magnetinio lauko stiprumas (1,5T vs. 3T) ir ištyrimo protokolų skirtumai, įskaitant įprastą MRT ir MRT neurografiją. Be to, tik trijuose tyrimuose buvo naudojama nuosekli atranka (angl. *consecutive sampling*), todėl galėjo atsirasti šališkumas, atmetant kai kuriuos pacientus, neturėjusius aiškių PNP įrodymų. Nepaisant šių apribojimų, minėta metaanalizė pabrėžia didelę MRT diagnostinę vertę, kuri

ateityje galėtų dar labiau pagerėti dėl radiologinių technologijų pažangos: didesnio magnetinio lauko stiprumo MRT įrenginių ir naujomis sekomis patobulintų neurovaizdinimo protokolų.

Kompiuterinė tomografija

KT turi reikšmingų apribojimų vertinant PNP, ypač lyginant su MRT, dėl mažesnio minkštųjų audinių kontrasto ir prastesnės smulkių anatominių struktūrų vizualizacijos, kurios yra būtinos nervų pažeidimo įvertinimui. Dėl šių savybių MRT laikomas pranašesniu radiologinio tyrimo metodu, ypač sudėtingose anatomijos srityse, tokiose kaip Mekelio urvas ir kaverninis sinusas [26]. Taip pat KT tyrimo metu paprastai geriausiai vizualizuojami netiesioginiai PNP požymiai, tokie kaip kaukolės pamato angų išsiplėtimas ar erozija. Dėl šios priežasties KT dažniausiai aptinka PNP jau vėlesnėse stadijose, kai audinių ir kaulų pokyčiai yra pažengę [9]. Be to, vertinant KT vaizdus, dažnai kyla sunkumų analizuojant anatomines sritis, linkusias į kaulų artefaktus (angl. *bone artifacts*), ypač kaukolės pamate, angose ir kanaluose. Šie artefaktai atsiranda dėl spindulių sustiprėjimo (angl. *beam hardening*) ir dalinio tūrio efekto (angl. *partial volume effect*), kurie gali iškraipyti vaizdą ir apsunkinti diagnostiką. Tai patvirtina Hanna ir kt. [30] atliktas tyrimas, kuriame vertintas PNP ACK atveju kaukolės pamato srityje. Tyrimas parodė, kad MRT jautrumas nustatant PNP šioje lokalizacijoje yra didesnis nei KT (100 % ir 89 % atitinkamai). Kitas KT trūkumas yra jos jautrumas metalo artefaktams, kuriuos sukelia dantų užpildai ar implantai [31]. Šie artefaktai KT tyrimuose atrodo kaip hiperdensiniai dryžiai, kurie pablogina vaizdo kokybę, apsunkindami aplinkinių struktūrų vertinimą.

Nepaisant tam tikrų apribojimų KT turi ir keletą pranašumų vertinant galvos ir kaklo navikus. Visų pirma, KT geba ypač efektyviai vizualizuoti kaulines struktūras, jų pažeidimus ir nustatyti ūminius kraujavimus ekstriniais atvejais. Antra, KT atlieka svarbų vaidmenį atliekant navikų biopsijos procedūras ir tiriant pacientus su įvairiais implantais, kurie kontraindikuoti tirti MRT [2].

Pozitronų emisijos tomografija

Yra nedaug duomenų apie ¹⁸F-FDG PET diagnostinį efektyvumą, siekiant nustatyti PNP pacientams turintiems galvos ir kaklo navikus. Gana retas šio tyrimo metodo naudojimas šiame kontekste yra susijęs su keliais veiksniais. Pirma, gydytojai rečiau susiduria su PET tyrimu, todėl gali nesuprasti charakteringų PNP požymių ar netgi nesvarstyti PET tyrimo kaip galimo pasirinkimo metodo PNP diagnostikoje [9]. Antra, PET tyrimai yra linkę gauti klaidingai teigiamus rezultatus uždegiminių ar infekcinių procesų, pvz., reaktyvių limfmazgių arba pokyčių po radiochemoterapijos, atvejais, kurie gali imituoti piktybinius navikus [32]. Trečia, santykinai mažesnė ¹⁸F-FDG PET erdvinė skiriamoji

geba, palyginti su kitais minėtais tyrimo metodais, taip pat kelia iššūkių, nes nedidelio tūrio pažeidimai, būdingi PNP galviniuose nervuose, gali likti nepastebėti, ypač kai šie pažeidimai pasižymi nedideliu 18-FDG kaupimu [33]. Galiausiai, fiziologinis smegenų 18-FDG kaupimas, ypač kaukolės pamato srityje, gali užmaskuoti subtilius PNP požymius ir apsunkinti PET vaizdų interpretaciją [33].

Nepaisant apribojimų, daugelis tyrėjų pabrėžia, kad 18F-FDG PET suteikia vertingų funkcinių ir metabolinių įžvalgų vertinant galvos ir kaklo navikus bei PNP, ypač kai naudojamas kartu su kitais vaizdinimo metodais [9,34]. Sujungus PET metabolinius duomenis ir struktūrinę informaciją iš MRT ir KT, galima tiksliau nustatyti PNP apimtį bei ribas, kurių tikslumo, kaip minėta anksčiau, trūksta naudojant tik MRT tyrimą. Kaip nustatyta Park ir kt. tyrime [32], kombinuotas PET/MRT tyrimas pasižymėjo didesniu diagnostiniu efektyvumu, palyginti su atskirai atliktais PET ar MRT tyrimais. Tikslumo požiūriu: PET/MRT ploto po kreive (AUC) rodiklis siekė 0,926, kuris buvo reikšmingai didesnis už PET (AUC = 0,847) ir MRT (AUC = 0,836) rodiklius ($P < 0,05$). Šie rezultatai patvirtino multimodalinio PET/MRT vertinimo metodo pranašumą, tiriant PNP galvos ir kaklo navikų atvejų.

Be naudos PNP vertinime, 18F-FDG PET/KT taip pat suteikia reikšmingų privalumų galvos ir kaklo navikų gydymo planavime. Pavyzdžiui, PET/KT nustato kaklo limfmazgių metastazes su didesniu jautrumu ir tikslumu nei MRT [35]. Taip pat PET/KT yra svarbus identifikuojant tolimąsias metastazes ir okultinius pirminius navikus [36].

Svarbus, tačiau menkai ištirtas klausimas yra PET/CT ir PET/ MRT diagnostinis tikslumas ir šių metodų privalumai ir trūkumai. Sherif ir kt. [37] nustatė, kad PET/KT turi aukštą jautrumą (83,33%) ir specifiškumą (89,47%) nustatant PNP pacientų, turinčių piktybinį naviką bei neurologinių požymių, grupėje. Anksčiau minėtame Park ir kt. tyrime [32], kuriame buvo analizuotas PET/MRT diagnostinis tikslumas tiriant PNP, buvo gauti panašūs rezultatai - jautrumas 85,7%, specifiškumas 89,1%. Vis dėlto yra plačiai manoma, kad PET/MRT turėtų būti pranašesnis daugeliu atveju dėl gebėjimo išgauti geresnę minkštųjų audinių diferenciaciją [38]. Tačiau verta paminėti, kad šių metodų privalumai priklauso ir nuo tiriamos anatomicinės srities. Pavyzdžiui, įtariant recidyvinį naviką gerklėje, dažnai teikiama pirmenybė PET/KT dėl PET/MRT jautrumo artefaktams, kuriuos sukelia judesiai, rijimas ar miego arterijų pulsacija. Be to, PET/KT geba tiksliau nei PET/MRT nustatyti kaulų pažeidimus, todėl labiau tinka kaulinėms struktūroms tirti [38]. Kita vertus, burnaryklės vertinimui pacientams su protezais PET/MRT yra pranašesnis, nes specializuotos MRT sekos efektyviai sumažina dantų artefaktus, būdingus KT vaizdams [38].

Kita svarbi PET pritaikymo sritis yra navikų ir PNP recidyvo vertinimas po gydymo. Vis dėlto šioje srityje PET tyrimas yra vis rečiau naudojamas, nes naujausių tyrimų duomenys teikia pirmenybę MRT DWI sekoms vertinant galvos ir kaklo navikus po gydymo. Pavyzdžiui, Schroeder ir kt. [35] nustatė didelį DW-MRT jautrumą 62% (5/8), specifiškumą 88% (15/17), PPV 71% (5/7) ir NPV 83% (15/18) vertinant likutinį ir recidyvuojantį naviką bei PNP pacientams po gydymo. Palyginimui, PET/KT parodė labai blogus rezultatus ir šio tyrimo metu nesugebėjo nenustatyti nei vieno PNP atvejo. Be to, reikšmingas PET/KT trūkumas vertinant likutinę ir recidyvuojančią ligą yra aukštas klaidingai teigiamų rezultatų dažnis, kuris ypač problematiškas, kai skenavimas atliekamas per 8–12 savaičių po gydymo. Taip yra todėl, kad gydymo sukelta uždegiminė reakcija dažnai sukelia 18F-FDG kaupimąsi audiniuose, kas veda prie klaidingų tyrimo interpretacijų. Šie griežti laiko apribojimai netaikomi MRT DWI sekai, kurią galima atlikti anksčiau nei 8 savaites po chemoradioterapijos, taip suteikiant galimybes greičiau nustatyti naviko recidyvą ir pradėti gydymą [39].

3.7 Svarbiausi magnetinio rezonanso tomografijos parametrai, tiriant perineurinį navikų plitimą

Magnetinio lauko stiprumas

Vertinti PNP yra pritaikomi tiek 1.5T, tiek 3T MRT sistemoms. 3T MRT aparatų naudojimas suteikia reikšmingų pranašumų PNP diagnostikoje. Nors 1.5T MRT pakanka PNP nustatyti didesnėse nervų šakose, 3T MRT užtikrina aukštesnę skiriamąją gebą, leidžiančią detaliau vizualizuoti mažesnes nervų šakas. Tai padeda tiksliau įvertinti PNP mastą ir aptikti jį ankstyvose stadijose, kol liga dar nėra išplitusi į stambesnes nervų struktūras [40]. Be to, dėl didesnio magnetinio lauko stiprumo, 3T MRT leidžia trumpinti skenavimo laiką, taip sumažinant judesių artefaktų tikimybę. Tai taip pat leidžia atlikti aukštos kokybės trimates (3D) sekas, kurios užtikrina išsamų visų galvinių nervų vaizdavimą bei suteikia galimybę rekonstruoti vaizdus bet kurioje plokštumoje [41]. Be šių privalumų, 3T aparatai suteikia ir specifinių techninių pranašumų tyrimo metu, įskaitant suderinamumą su mikroskopinėmis ritėmis. Šios specializuotos ritės, pašalinančios poreikį naudoti didesnes galvos rites, ne tik padidina pacientų komfortą tyrimo metu, bet ir padidina skiriamąją gebą bei leidžia tiksliai vizualizuoti mažas paviršines nervų šakeles [41]. Tačiau 3T MRT turi ir trūkumų, nes jis yra linkęs sukelti jautrumo artefaktus (angl. *susceptibility artifacts*) oro ir audinių sandūros vietose, pvz kaukolės pamato srityje arba prienosinių ančių srityje, ypač tiems pacientams, kurių kaukolės pagrindo pneumatizacija yra ryški. Tokiais atvejais PNP įvertinimui gali būti pasirinktas 1.5T MRT vietoje 3T [42].

Pjūvio storis, matrica ir matymo laukas

Aukštos raiškos vaizdinimas yra labai svarbus vertinant galvinių nervų būklę, todėl būtina naudoti plonus pjūvius, didelės skiriamosios gebos matricą (angl. *high matrix*) ir mažą matymo lauką (angl. *field of view*), siekiant tiksliai įvertinti šias subtilias struktūras [22,42]. Galvinių nervų kokybiškam vaizdinimui pjūvio storis neturėtų viršyti 3 mm [42], o matymo laukas turėtų būti apribotas iki 18 cm [42]. Visgi, šiek tiek didesnis matymo laukas, siekiantis 22–23 cm, yra rekomenduojamas sekoms, apimančioms visas smegenis (angl. *whole-brain sequences*) [42]. Kai kuriais atvejais, ypač įtarus PNP, apimančią periferines veidinio nervo šakas, gali prireikti dar mažesnio matymo lauko, siekiant padidinti diagnostinį jautrumą ir tiksliau atskirti pažeistas struktūras [40,43].

Plokštumos

Visi galviniai nervai yra porinės struktūros, todėl tikslinga lyginti jų dydį ir signalo intensyvumą abiejose pusėse [41]. Išsamus galvinių nervų vaizdinimas reikalauja sisteminio vertinimo įvairiose plokštumose (koronarinėje, ašinėje ir sagitalinėje), nes skirtingos plokštumos turi pranašumų atskleidžiant skirtingas anatomines detales [2]. Koronarinė plokštuma suteikia geriausią I–VI galvinių nervų vizualizaciją, nes jie daugiausia nusidriekia užpakaline-priekine kryptimi. Taigi šioje plokštumoje galima tiksliai įvertinti svarbias neuroanatomines struktūras, tokias kaip apatinio žandikaulio nervas ovaliosios angos lygyje, viršutinio žandikaulio nervas apvaliosios angos lygyje, Mekelio urvas, gomurio nervai, pagrindinis trišakio nervo kamienas bei poakiduobinis nervas [41,43]. Likusių galvinių nervų, kurie daugiausia eina mediolateraline kryptimi, eiga geriau įvertinama ašinėje plokštumoje [41]. Ašinė plokštuma optimaliai parodo riebalų sluoksnius (angl. *fat pad*) postantralinėje ir preantralinėje srityse, taip pat sparninėje gomurio duobėje, akies orbitos viršūnėje ir apatinio žandikaulio angoje. Be to, ši plokštuma leidžia detaliam vizualizuoti viršutinio žandikaulio nervą apvaliojoje angoje ir *Vidian* 'o nervą savo kanale [43]. Vaizdų skenavimo ribos turėtų būti nustatomos taip: ašinėje plokštumoje – nuo akies orbitos viršūnės iki apatinio žandikaulio galiuko, o koronarinėje plokštumoje – nuo priekinio akies obuolių paviršiaus iki užpakalinio smilkinkaulių krašto [2].

3.8 Svarbiausios magnetinio rezonanso tomografijos sekos, vertinant perineurinį navikų plitimą

Radiologai, tiriant pacientus, turinčius galvos ir kaklo navikus, turi nuodugniai įvertinti visą nervo eigą, nuo nervo branduolių centrinėje nervų sistemoje (CNS) iki inervacijos vietos, ypač jei pacientai turi galvinių nervų pažeidimo simptomų. Dėl šios priežasties MRT sekos turėtų būti sudarytos taip, kad būtų galima nustatyti ne tik pačio nervo pokyčius, bet ir pažeidimus CNS.

Vis dar vyksta diskusijos dėl optimalaus MRT protokolo, skirto PNP vertinimui, todėl šiame darbe nepateikiamas joks konkretus protokolas, o apžvelgiamos svarbiausios MRT sekos, rekomenduojamos tiksliai PNP įvertinimui, ir įvardijami jų privalumai.

T1 be riebalų slopinimo

T1 seka be kontrasto ir be riebalų slopinimo yra viena svarbiausių, tiriant pacientus, kuriems įtariamas PNP. Ši seka užtikrina optimalų kontrastą tarp hiperintensinio signalo riebalų ir hipointensinio signalo nervų, todėl ji itin svarbi vertinant riebalais apsuptus nervų segmentus bei riebalinių sluoksnių obliteraciją PNP atvejais. [41]. Taip pat lėtinė raumenų denervacija, kuriai būdinga raumenų degeneracija su riebalų infiltracija, aiškiai matoma T1 vaizduose [41].

Nepakeičiama yra ir T1 seka su kontrastu, kadangi kontrasto kaupimas pažeistuose nervuose yra vienas svarbiausių PNP požymių. T1 seka su kontrastu taip pat yra naudojama PNP kaverniniame sinuse įvertinti, nes jos metu sukuriamas geras vaizdų kontrastas tarp kaverninio sinuso kontrastu prisotinto veninio kraujo ir minkštųjų audinių intensyvumo (hipointensinių kaverninio sinuso kraujui) navikinių masių [42].

T2

T2 seka pasižymi pranašumu nustatant raumenų edemą ir todėl yra naudinga diagnozuojant ūminę raumenų denervaciją, kuri įvyksta PNP pažeidus motorinį nervą. Hiperintensinis edemos signalas dar labiau išryškėja T2 vaizduose, naudojant riebalų supresijos techniką, nes tuomet panaikinamas riebalų hiperintensinis signalas, galintis maskuoti edemą. Taip pat, T2 vaizdai geriau išryškina kraujagyslių signalo praradimą (angl. *vascular flow voids*), kurios neaiškiais kontrasto kaupimo atvejais padeda atskirti kraujagyslių struktūras nuo tikro PNP. [42]. Be to, T2 vaizdai yra esminiai vertinant smegenų kamieną. Nors galvinių nervų branduoliai ir fascikuliniai segmentai (nervų segmentai smegenų kamienne) negali būti tiesiogiai vizualizuojami, jų lokalizacija gali būti nustatyta pagal aplinkines mielinizuotas struktūras, pavyzdžiui CNS laidus. Šios mielinizuotos struktūros T2 vaizduose yra hipointensinio signalo, palyginti su aplinkiniais audiniais, ir todėl sudaro svarbius anatominius orientyrus galvinių nervų branduolių lokalizavimui [43]. Taip pat verta paminėti, kad vertinant smegenų kamieno patologijas, FLAIR sekos laikomos jautriausiomis [41].

Riebalų slopinimo sekos

Riebalų slopinimo technikos dažnai naudojamos kartu su T2 ir T1 su kontrastu sekomis. T1 seka su kontrastu ir riebalų slopinimu paprastai yra pageidaujama, nes ji padeda išryškinti kontrasto kaupimą navike ir jo PNP srityse, sumažindama hiperintensinį signalą iš aplinkinių riebalų [42]. Nepaisant šių riebalų slopinimo privalumų, sekos su riebalų slopinimu turi ir trūkumų. Pirma, šių sekų patikimumas gali būti mažesnis zonose, kuriose yra oro-kaulo paviršiai, pvz., pleištakaulio sinuso srityje, kur yra kritinės struktūros, susijusios su PNP, įskaitant apvaliąją angą, ovaliąją angą, *Vidiano* kanalą, kaverninį sinusą, trišakio nervo gangliją ir Mekelio urvą. Neadekvatus riebalų slopinimas šiose srityse gali palikti riebalų hiperintensinį signalą ir imituoti pataloginį kontrasto kaupimą, kas gali sukelti klaidingą PNP diagnozę. Be to, oro-kaulo paviršių zonos yra linkusios ir į signalo išsiplėtimo (angl. *blooming*) artefaktus, kurie gali užtemdyti PNP ivertinimui svarbias angas ar kanalus [22]. Dėl šių artefaktų galimybės yra rekomenduojama lyginti T1 su riebalų slopinimu sekos vaizdus su vaizdais gautais naudojant T1 be riebalų slopinimo, kadangi jie yra mažiau jautrūs tokiems artefaktams. Antra, pasak Curtin [22] kontrastą kaupiantys navikai niekuomet neturi tokio aukšto hiperintensinio signalo kaip riebalai T1 vaizduose. Naudojant siaurą vaizdinimo langą (angl. *imaging window*), kontrastą kaupiantys navikai gali susiliesti su riebalais, tačiau platesnis langas leidžia aiškiau atskirti šiuos du darinius ir yra rekomenduojamas tiriant PNP. Trečia, artefaktai, kuriuos sukelia dantų plombos ar metaliniai implantai, paprastai yra ryškesni naudojant riebalus slopinančius vaizdus nei standartinius T1 ar T2 vaizdus. Dėl šios priežasties vaizdavimo technikos be riebalų slopinimo yra labiau tinkamos tokiais atvejais, siekiant sumažinti iškraipymus ir užtikrinti diagnostinį tikslumą [42]. Taigi remiantis anksčiau pateikta informacija galima daryti išvadą, kad T1 seka su kontrastu ir riebalų slopinimu labiausia tinkama regionuose, kuriuose gausu riebalų, tokiuose kaip ekstrakranijiniai nervų segmentai, tačiau turi būti vertinama atsargiai srityse, kur riebalai nėra nutolę nuo oro-kaulo paviršių.

Kitas svarbus veiksnys yra riebalų slopinimo technikos pasirinkimas. Dažnai, renkantis riebalų slopinimo techniką, yra teikiama pirmenybė STIR metodui, kadangi jis geba užtikrinti homogenišką riebalų slopinimą, ypač kaukolės pamato srityje. Tačiau STIR metodas nesuderinamas su sekomis, kuriose naudojamas kontrastas, nes gali sumažinti signalą kontrastą kaupiančiuose audiniuose. Dėl šios priežasties sekose su kontrastu rekomenduojama naudoti alternatyvias riebalų slopinimo technologijas, tokias kaip SPAIR arba Dixon metodai. Šie metodai efektyviai slopina riebalus, tačiau neslopina signalo kontrastą kaupiančiuose audiniuose [2].

Specifinės T2 sekos nervams vizualizuoti

Atskiri kaukolės nervai veninių sinusų ir likvoro cisternų srityje gali būti efektyviai vizualizuojami naudojant plonų pjūvių trijų dimensijų (3D) specifines T2 sekas, tokias kaip FIESTA arba CISS [43]. Tačiau šių sekų pasirinkimas reikalauja kruopštaus įvertinimo. Sekos, pagrįstos pastovios būsenos (angl. *steady-state*) principais (pvz., CISS), yra linkusios sukelti periferinius vaizdo artefaktus (angl. *peripheral image artifacts*). Dėl šios priežasties tokios sekos yra tinkamiausios tirti sritis aplink smegenų kamieną, kur tiriamasis plotas yra centrinėje matymo lauko dalyje. Vizualizuojant kaukolės periferijoje išsidėsčiusius galvinius nervus (pvz., I, VII ir VIII galvinius nervus), rekomenduojama naudoti alternatyvias 3D sekas, tokias kaip 3D-TSE arba DRIVE. Šios sekos užtikrina aukštos raiškos vaizdus be jautrumo periferiniams artefaktams [41].

Trimatės (3D) sekos

3D izotropinės sekos plačiai naudojamos radiologinėje diagnostikoje dėl galimybės rekonstruoti vaizdus standartinėse plokštumose (aksialinėje, koronarinėje ir sagitalinėje) bei pagal pažeisto nervo eigą. Ši savybė leidžia tiksliau vizualizuoti nervų eigą, preciziškiau įvertinti PNP išplitimą ir optimaliai suplanuoti chirurgines intervencijas [9]. Taip pat 3D sekos pagerina ir tyrimų tikslumą [42].

Nepaisant privalumų, 3D izotropinės sekos kelia tam tikrų techninių iššūkių, tokių kaip ilgesnis tyrimo laikas ir didesnis jautrumas judesio artefaktams. Dėl šios priežasties optimalūs neurovaizdinimo protokolai dažnai derina standartinės 2D sekas kartu su 3D izotropinėmis sekomis, siekiant užtikrinti geriausią diagnostinio tikslumo ir vaizdo kokybės balansą [2].

3.9 Anatomija

Puikus nervų anatomijos išmanymas yra esminis aspektas norint tiksliai nustatyti PNP. Kadangi trišakis ir veidinis nervai yra pagrindiniai tiriant PNP, jų anatomija išsamiai aprašyta šiame skyriuje. Kitų galvinių nervų PNP nustatymui svarbiausios anatomicinės sritys pateikiamos 1 lentelėje (žiūrėti „PRIEDAI“).

Trišakis nervas

Trišakis nervas (lot. *n. trigeminus*) yra pats didžiausias iš visų galvinių nervų. Tai yra mišrusis nervas turintis tiek juntamųjų, tiek motorinių skaidulų. Juntamosios skaidulos įnervuoja veido odą, nosies ertmę, prienosinius ančiai ir burnos ertmę. Tuo tarpu motorinės skaidulos įnervuoja kramtymo raumenis: kramtomąjį (lot. *m. masseter*), smilkininį (lot. *m. temporalis*), vidinį sparninį (lot. *m.*

pterygoideus medialis) ir išorinį sparninį (lot. *m. pterygoideus lateralis*), bei kelis kitus raumenis, tokius kaip malamasio poliežuvių raumuo (lot. *m. mylohyoideus*) ir tempiamasis minkštojo gomurio raumuo (lot. *m. tensor veli palatini*). Trišakis nervas prasideda nuo branduolių smegenų kamieno, o pagrindinis nervo kamienas išeina iš šoninės tilto (lot. *pons*) dalies kaip juntamoji (lot. *radix sensoria*) ir judinamoji (lot. *radix motoria*) šaknelės ir patenka į Mekelio urvą (angl. *Meckel's cave*). Mekelio urve yra trišakio nervo mazgas (lot. *ganglion trigeminale*) dar vadinamas Gaserian'o mazgu (angl. *Gasserian ganglion*). Už šio mazgo trišakis nervas skyla į tris pagrindines šakas: akinį (lot. *n. ophtalmicus*) (CN V1), viršutinio žandikaulio (lot. *n. maxillaris*) (CN V2) ir apatinio žandikaulio (lot. *n. mandibularis*) (CN V3) nervus [25].

Akinis nervas

Pirmoji trišakio nervo šaka, akinis nervas, išėjęs iš Mekelio urvo patenka į kaverninį sinusą, kur eina išilgai kaverninio sinuso šoninės sienelės, ir palieka kaukolės pamatą per viršutinį akiduobės plyšį (lot. *fissura orbitalis superior*), esantį akiduobės viršūnėje. Akiduobės viršūnėje dažnai matomas nedidelis riebalų sluoksnis, kuris yra svarbus anatomicinis orientyras nustatant PNP [25]. Akiduobėje V1 keliauja į priekį išilgai riebalų sluoksniui palei akiduobės viršutinę sienelę, virš viršutinio tiesiojo raumens (lot. *m. rectus superior*) ir viršutinio voko keliamojo raumens (lot. *m. levator palpebrae superioris*). Akiduobėje akinis nervas išsišakoja į tris nervus: ašarų liaukos nervą (lot. *n. lacrimalis*), kaktinį nervą (lot. *n. frontalis*) ir nosinį krumplyno nervą (lot. *n. nasociliaris*). Kaktinis nervas toliau eina į priekį ir skyla į dvi galines šakas: antakiduobinį nervą (lot. *n. supraorbitalis*), kuris yra didžiausia šaka ir praeina tarp akiduobės stogo bei viršutinio voko keliamojo raumens, išeidamas per antakiduobinę angą (lot. *foramen supraorbitale*) į kaktą, ir antskridinį nervą (lot. *nervus supratrochlearis*), kuris eina medialiai šalia viršutinio įstrižinio raumens (lot. *musculus obliquus superior*) iki akiduobės vidinio kampo, kur įnervuoja viršutinio voko medialinės dalies ir nosies šaknies odą [44]. Svarbu paminėti, kad šios šakos yra mažame riebalų sluoksnyje priešais akiduobės viršutinį kraštą. Taigi tiriant akinį nervą radiologiniuose tyrimuose svarbu atkreipti dėmesį į 3 riebalų sluoksnius svarbius PNP: akiduobės viršūnėje (geriausiai matomas koronoliniuose ir aksialiniuose pjūviuose), išilgai akiduobės viršutinės sienelės (geriausiai matomas sagitaliniuose ir koronoliniuose pjūviuose) ir priešais akiduobės viršutinį kraštą (geriausiai matomas aksialiniuose ir sagitaliniuose pjūviuose) [42].

Viršutinio žandikaulio nervas

Viršutinio žandikaulio nervas, kaip ir akinis nervas, išėjęs iš Mekelio urvo toliau keliauja palei šoninį kaverninio sinuso kraštą, tiesiai po akiniu nervu, ir išeina iš kaukolės pamato per apvaliąją angą (lot. *foramen rotundum*). Dar prieš išeinant iš kaukolės, nuo jo atskyla kietojo dangalo šaka (lot. *ramus meningeus*). Praėjęs per apvaliąją angą, V2 patenka į viršutinę sparninės gomurio duobės (lot. *fossa pterygopalatina*) dalį, kurioje išsišakoja į kelias šakas, įskaitant skruostakaulinį nervą (lot. *n. zygomaticus*), užpakalinį viršutinį alveolinį nervą (lot. *n. alveolaris superior posterior*) ir dvi ganglijines šakas, einančias į parasimpatinį sparninį gomurio mazgą (lot. *ganglion pterygopalatinum*) [41]. Iš sparninio gomurio mazgo išsišakoja papildomi nervai: mažasis ir didysis gomurio nervai (lot. *n. palatinus minor et major*), ryklinis nervas (lot. *n. pharyngeus*), užpakalinės viršutinės nosies šakos (lot. *rami nasales posteriores superiores*), nosinis gomurio nervas (lot. *n. nasopalatinus*) ir jungiančiosios šakos, kurios teikia parasimpatinę ir simpatinę inervaciją kitoms trišakio nervo šakoms [41]. Kadangi sparninėje gomurio duobėje yra toks gausus nervų tinklas, ji tampa labai svarbia PNP tranzito sritimi. Ši duobė aiškiausiai matoma ašiniuose ir koroniniuose vaizduose [25]. Davęs minėtas šakas, viršutinio žandikaulio nervas, išeidamas iš sparninės gomurio duobės, tęsiasi į šoną per retroantralinį riebalinį sluoksnį, praeina pro apatinį akiduobės plyšį (lot. *fissura orbitalis inferior*) ir toliau driekiasi į priekį kaip poakiduobinis nervas (lot. *n. infraorbitalis*), einantis akiduobės dugnu poakiduobiniame kanale (lot. *canalis infraorbitalis*). Šiame kanale iš nervo išeina vidurinės ir priekinės viršutinės alveolinės šakos (lot. *n. alveolaris superior medius et anterior*). Poakiduobinis nervas išeina į veidą per poakiduobinę angą (lot. *foramen infraorbitale*), kur išsišakoja į vokų šakas (lot. *rami palpebrales*), lūpų šakas (lot. *rami labiales*) ir nosies šakas (lot. *rami nasales*), kurios yra apsuptos nedidelio riebalinio sluoksnio, vadinamo preantraliu riebaliniu sluoksniu [41]. Tiek preantralinis, tiek retroantralinis riebaliniai sluoksniai geriausiai matomi ašiniuose vaizduose [25].

Apatinio žandikaulio nervas

V3 yra vienintelė trišakio nervo šaka, kuri aplenkia kaverninį sinusą ir savo sudėtyje turi tiek jutimines, tiek motorines skaidulas. Iš Mekelio urvo ir kartu kaukolės ertmės apatinio žandikaulio nervas išeina per ovaliąją angą (lot. *foramen ovale*). Išėjęs per ovaliąją angą, V3 patenka į kramtomųjų raumėnų tarpą (lot. *spatium masticatorius*) ir skyla į dvi dalis: mažesnę, daugiausia motorinę, priekinę diviziją, ir didesnę, daugiausia jutiminę, užpakalinę diviziją. Prieš šį išsišakojimą nuo V3 atskyla kietojo smegenų dangalo šaka (lot. *ramus meningeus*) ir vidinio sparninio raumens nervas (lot. *n. muscoli pterygoidei medialis*) [41].

Priekinė V3 divizija formuoja motorines šakas, inervuojančias kramtymo raumenis, įskaitant kramtomąjį raumenį (lot. *m. masseter*), smilkininį raumenį (lot. *m. temporalis*) ir išorinį sparninį raumenį (lot. *m. pterygoideus lateralis*). Pabrėžtina, kad pokyčiai šiuose raumenyse gali reikšti PNP palei apatinio žandikaulio nervo šakas. Priekinė šaka taip pat suformuoja vieną jutiminę šaką – žandinį nervą (lot. *n. buccalis*), kuris inervuoja žando gleivinę ir odą [41].

Užpakalinė V3 divizija skyla į tris šakas: ausinį smilkinio nervą (lot. *n. auriculotemporalis*), liežuvio nervą (lot. *n. lingualis*) ir apatinį alveolinį nervą (lot. *n. alveolaris inferior*). Nuo Apatinio alveolinio nervo atskyla motorinė šaka, kuri inervuoja dvipilvio raumens priekinį pilvelį (lot. *venter anterior musculi digastrici*) ir malamąjį poliežuvių raumenį (lot. *m. mylohyoideus*) [41]. Apatinio alveolinio nervo eigoje yra identifikuojamos kelios PNP svarbios anatomicinės struktūros. Visų pirma Apatinis alveolinis nervas įeina į apatinio žandikaulio angą (*foramen mandibulae*), toliau eina per apatinio alveolinio kanalo (lot. *canalis alveolaris inferior*) vidų, kol smakro lygyje išeina per smakro angą (lot. *foramen mentale*) kaip smakro nervas (lot. *n. mentalis*). Ryškus riebalinis sluoksnis paprastai vizualizuojamas apatinio žandikaulio angoje, geriausiai matomas ašiniuose ir koroniniuose pjūviuose. Prie smakro angos paprastai pastebimas tik mažas riebalinis sluoksnis, kuris aiškiausiai matomas ašiniuose pjūviuose. Be to, vyresniems pacientams apatinio alveolinio kanalo srityje suriebėję kaulų čiulpai taip pat veikia kaip svarbus orientyras PNP diagnostikai [25].

Veidinis nervas

Veidinis nervas taip pat yra mišrusis nervas, kuris susideda iš didesnės motorinės ir mažesnės jutiminės dalių. Motorinė dalis inervuoja paviršinius veido mimikos raumenis, taip pat skruosto raumenį (lot. *m. buccinator*), poodinį raumenį (lot. *m. platysma*), kilpinį raumenį (lot. *m. stapedius*), ylinį poliežuvių raumenį (lot. *m. stylohyoideus*) ir dvipilvio raumens užpakalinį pilvelį (lot. *venter posterior musculi digastrici*). Jutiminė dalis suteikia skonio jutimą liežuvio priekiniams dviem trečdaliams. Be to, veidinis nervas perneša parasimpatines skaidulas, kurios per didįjį paviršinį uolinį nervą (lot. *nervus petrosus superficialis major*) reguliuoja ašarų liaukų, nosies ertmės ir prienosinių ančių sekreciją, o taip pat per būgninę stygą (lot. *chorda tympani*) ir požandinės ir poliežuvinės seilių liaukų sekreciją [41].

Veidinis nervas prasideda tilto-pailgųjų smegenų jungtyje (angl. *pontomedullary junction*), kur iš šoninės jos dalies išeina dvi šaknys: didesnė motorinė šaknis ir mažesnės jutiminė bei parasimpatinė šaknis, dar vadinama tarpiniu nervu (lot. *n. intermedius*). Šios šaknys toliau keliauja šonine kryptimi

per priekinę-viršutinę vidinės klausomosios angos (lot. *meatus acusticus internus*) dalį, esančią uolinėje smilkinkaulio dalyje, kur jos susijungia ir sudaro veidinį nervą, kanalinį segmentą. Toliau nervas patenka į veidinį kanalą (lot. *canalis nervi facialis*) ir eina kaip labirintinis segmentas (lot. *segmentum labyrinthicum*), kuris yra virš vidinės ausies prieangio (lot. *vestibulum labyrinthi*), kol pasiekia alkūninį mazgą (lot. *ganglion geniculi*), kuriame yra jutiminių neuronų kūnai. [41]. Šioje vietoje atsišakoja didysis uolinis nervas (lot. *n.petrosus major*). Toliau nervas daro priekinį linkį ir pereina į būgninį segmentą (lot. *segmentum tympanicum*), kuris driekiasi horizontaliai užpakaline kryptimi palei medialinę vidurinės ausies sienelę, virš ovaliosios angos (lot. *fenestra ovalis*). Tuomet nervas daro antrąjį linkį ir pereina į speninį segmentą (lot. *segmentum mastoideum*), kur toliau leidžiasi vertikalčiai žemyn. Šiame segmente iš veidinio nervo atsišakoja du svarbūs nervai: kilpinis nervas (lot. *n. stapedius*), ir būgninė stygą (lot. *chorda tympani*), kuri išeina iš kaukolės per uolinį-būgninį plyšį (lot. *fissura petrotympanica*) [41]. Galiausiai veidinis nervas išeina iš kaukolės per ylinę speninę angą (lot. *foramen stylomastoideum*), kurios srityje nervą supa ryškus riebalinis sluoksnis, geriausiai vizualizuojamas ašiniuose vaizduose [25].

Išėjęs iš kaukolės ertmės veidinio nervo pagrindinis kamienas tęsiasi anterolateraliai į paausinę seilių liauką. Prieš patekdamas į liauką, nervas duoda kelias motorines šakas, įskaitant užpakalinį ausies nervą (lot. *n. auricularis posterior*), inervuojantį pakaušinį kaktos raumenį (lot. *m. occipitofrontalis*), taip pat šakas į ylinį poliežuvio raumenį (lot. *m. stylohyoideus*) ir dvipilvio raumens užpakalinį pilvelį (lot. *venter posterior musculi digastrici*). Paausinėje liaukoje veidinis nervas skyla į pagrindines paviršines motorines šakas: smilkininę (lot. *ramus temporalis*), skruostakaulinę (lot. *ramus zygomaticus*), žandinę (lot. *ramus buccalis*), apatinio žandikaulio kraštinę (lot. *ramus marginalis mandibulae*) ir kaklinę (lot. *ramus colli*) šakas [41]. Veidinio nervo sritys, labiausiai linkusios į PNP, yra speninis segmentas ir didysis uolinis nervas [41].

Svarbiausios galvinių nervų tarpusavio jungtys

PNP paprastai lieka lokalizuotas vieno nervo anatominiuose rėmuose. Retais atvejais galima stebėti dviejų nervų pažeidimą. Kaip antai, dideli odos navikai, gali plisti iškart kelių nervų takais, pavyzdžiui trišakio ir veidinio nervo [33]. Tačiau kur kas dažniau kelių nervų pažeidimą stebime, kai navikas plinta per anatomines jungtis tarp skirtingų nervų takų. Šis reiškinys ypač pastebimas sąveikoje tarp veidinio ir trišakio nervų, turinčių keturias pagrindines tarpusavio anastomozių vietas, kuriuose galimas naviko perėjimas:

1) Sparniniame gomurio mazge, kur sąveika vyksta per sudėtingas nervines jungtis. Didysis uolinis nervas (lot. *n. petrosus major*), kilęs iš veidinio nervo ties alkūniniu mazgu, eina didžiojo uolinio nervo kanalu (lot. *canalis n. petrosi majoris*), esančiu uolinėje smilkinkaulio dalyje, priekine kryptimi link smilkinkaulio uolinės dalies viršūnės, kol pasiekia plėstinę angą (lot. *foramen lacerum*) (pav). Šioje vietoje jis susijungia su giliuoju uoliniu nervu (lot. *nervus petrosus profundus*), kuris perneša simpatines skaidulas iš vidinės miego arterijos simpatinio rezginio (lot. *plexus sympathicus arteriae carotidis internae*). Susiformuoja sparninio kanalo (Vidiano) nervas (lot. *n. canalis pterygoidei*) kuris praeina per sparninį kanalą ir baigiasi sparniniame gomurio mazge. Šis mazgas taip pat gauna šakas iš viršutinio žandikaulio nervo, taip sudarydamas galimą kelią PNP tarp veidinio ir viršutinio žandikaulio nervų [42].

2) Jungtyje tarp būgninės stygos ir liežuvinio nervo. Būgninė styga, veidinio nervo šaka, išeina iš smilkinkaulio per uolinį-būgninį plyšį (lot. *fissura petrotympanica*) ir posmilkininėje duobėje (lot. *fossa infratemporalis*) susijungia su liežuviniu nervu, kuris yra apatinio žandikaulio nervo šaka [44].

3) Ausinio smilkinio nervo ir veidinio nervo jungties vietoje. Ausinis smilkinio nervas, kilęs iš apatinio žandikaulio nervo infratemporalinėje duobėje, eina šonine kryptimi apsuptas vidurinės kietojo smegenų dangalo arterijos (lot. *arteria meningea media*) šakų, žemiau dyglinės angos (lot. *foramen spinosum*). Toliau jis tęsiasi už apatinio žandikaulio šakos (lot. *ramus mandibulae*) ir susijungia su veidiniu nervu paausinės liaukos parenchimoje [42].

4) Ausinio mazgo (lot. *ganglion oticum*) srityje. Nuo veidinio nervo, alkūninio mazgo lygyje, atsišakoja šakos į būgninį rezginį (lot. *plexus tympanicus*). Šiame rezginyje formuojasi mažasis uolinis nervas (lot. *nervus petrosus minor*), kuris daugiausia sudarytas iš liežuvinio ryklės nervo skaidulų, tačiau taip pat turi ir dalį veidinio nervo skaidulų. Mažasis uolinis nervas keliauja į ausinį mazgą, kur jis susisiečia su užpakaline apatinio žandikaulio nervo šaka perduodamas parasimpatines skaidulas. Taigi, ausinis mazgas yra svarbus nervinių skaidulų komunikacijos taškas tarp liežuvinio ryklės, veidinio ir apatinio žandikaulio nervų [41].

Egzistuoja ir daugiau galvinių nervų jungties vietų, kurios yra rečiau paveikiamos PNP. Papildomos sąveikos tarp trišakio nervo ir veidinio nervo apima šias sritis:

- 1) Ašarų liaukos nervas, akinio nervo šaka, jungiasi su skruostakauliniu nervu, išeinančiu iš viršutinio žandikaulio nervo, ir veidinio nervo smilkinine šaka [44].

- 2) Smakro nervas, apatinio žandikaulio nervo šaka, sąveikauja su kraštine apatinio žandikaulio šaka iš veidinio nervo [42].
- 3) Žandinis nervas, apatinio žandikaulio nervo šaka, jungiasi su skruostakauline , žandine ir/arba kraštine apatinio žandikaulio šakomis kilusiomis iš veidinio nervo [42].

Be to, yra kelios anatomicinės sritys, kur yra palankios sąlygos PNP tarp trišakio nervo šakų.

Retrogradinis PNP tarp trišakio nervo šakų dažnai vyksta centrinėje dalyje, ypač trišakio nervo mazgo lygmenyje, esančiame Mekelio urve. Kitas svarbus kaukolės nervų tarpusavio jungčių taškas yra kaverninis sinusas, kur potencialiai gali vykti III, IV, VI, V1 ir V2 šakų sąveika dėl gretimos nervų lokalizacijos [44].

3.10 Perineurinio navikų plitimo vaizdų peržiūros strategija

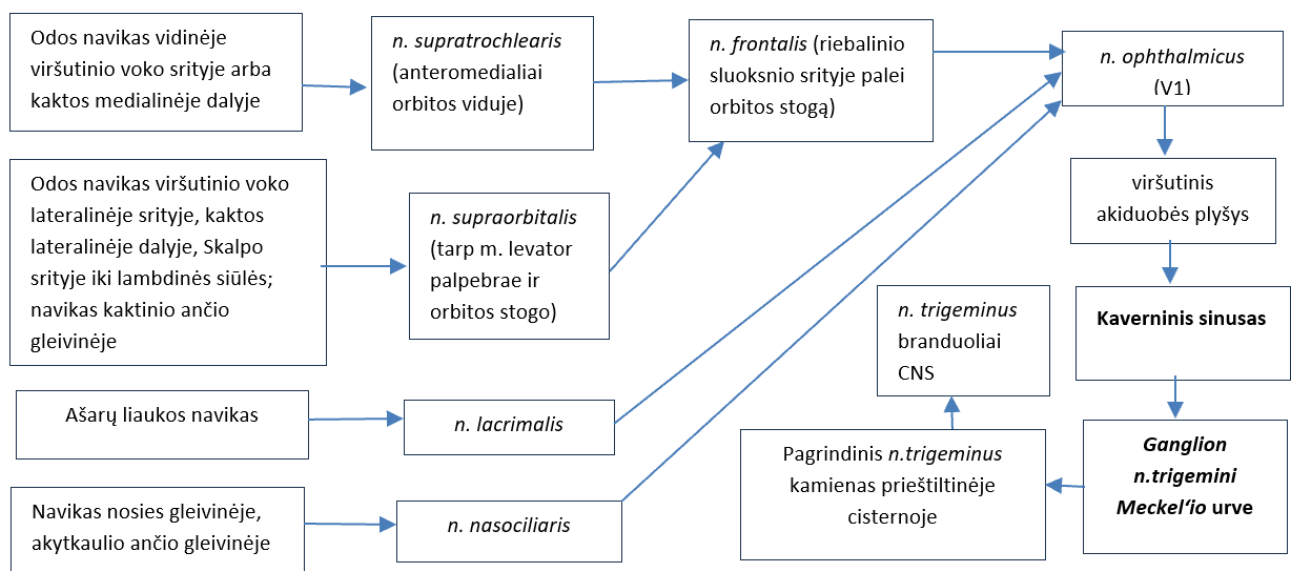
Vertinant pacientus dėl galimo PNP, labai svarbu laikytis konkrečių gairių, kad būtų užtikrinta, jog nė viena PNP sritis nebūtų praleista.

1. Visus pacientus, kuriems įtariamas galvos ir kaklo piktybinis navikas, būtina įvertinti dėl galimo PNP, net jei nėra klinikinių simptomų, nes iki 40 % atvejų PNP vystosi be akivaizdžių nervo pažeidimo klinikinių požymių [2].
2. Tiriant pacientą, būtina įvertinti visą nervo eigą – nuo branduolių iki inervuojamos srities, o ne tik regioną, esantį šalia naviko. Tai ypač svarbu, nes pacientų su PNP vaizduose gali būti matomi nepažeisti nervo segmentai (angl. *skip lesions*), kai tarp pirminio naviko ir PNP išplitimo vietos išlieka nepažeista nervo atkarpa, nepaisant mikroskopinio invazijos tęstinumo. Be to, būtina įvertinti PNP abiejomis kryptimis, nes jis gali vykti tiek antegradiškai (plisti į periferiją), tiek retrogradiškai (link smegenų kamieno) [2].
3. Būtina atkreipti dėmesį ir į smulkias distalines nervų šakeles, ypač odos ir poodinių sluoksnių lygyje, nes šios sritys dažnai tampa radiologų „aklomis zonomis“ [42].
4. Vertinant PNP radiologinio ištyrimo tyrimo metu, itin svarbu lyginti simetriškas anatomines struktūras tarpusavyje. Kontralateralinės, nepažeistos pusės vertinimas suteikia svarbius orientacinius parametrus patologiniams pokyčiams nustatyti ir veikia kaip kontrolė. Pavyzdžiui, lyginant puses tarpusavyje, lengviau pastebimas kontrasto kaupimas PNP pažeistame nerve, riebalinio audinio obliteracija, nervinių angų ar kanalų praplatėjimas ar erozijos [42].

5. Būtina kruopščiai įvertinti nervų tarpusavio jungtis, nes nervų plitimas jose pasitaiko gana dažnai. Pavyzdžiui, Panizza ir kt. [23] nustatė, kad kelių galvinių nervų pažeidimai pasitaiko net 35 % atvejų, o dažniausia PNP įvyksta tarp trišakio ir veidinio nervų .
6. Norint užtikrinti išsamų įvertinimą, radiologams rekomenduojama taikyti sistemingą ištyrimo metodiką, kuri sumažina riziką praleisti svarbius anatominius orientyrus, išsidėsčiusius palei galvinių nervų kelius. Mūsų darbe taip pat pateikiamas tokio sistemingo ištyrimo plano pavyzdys.

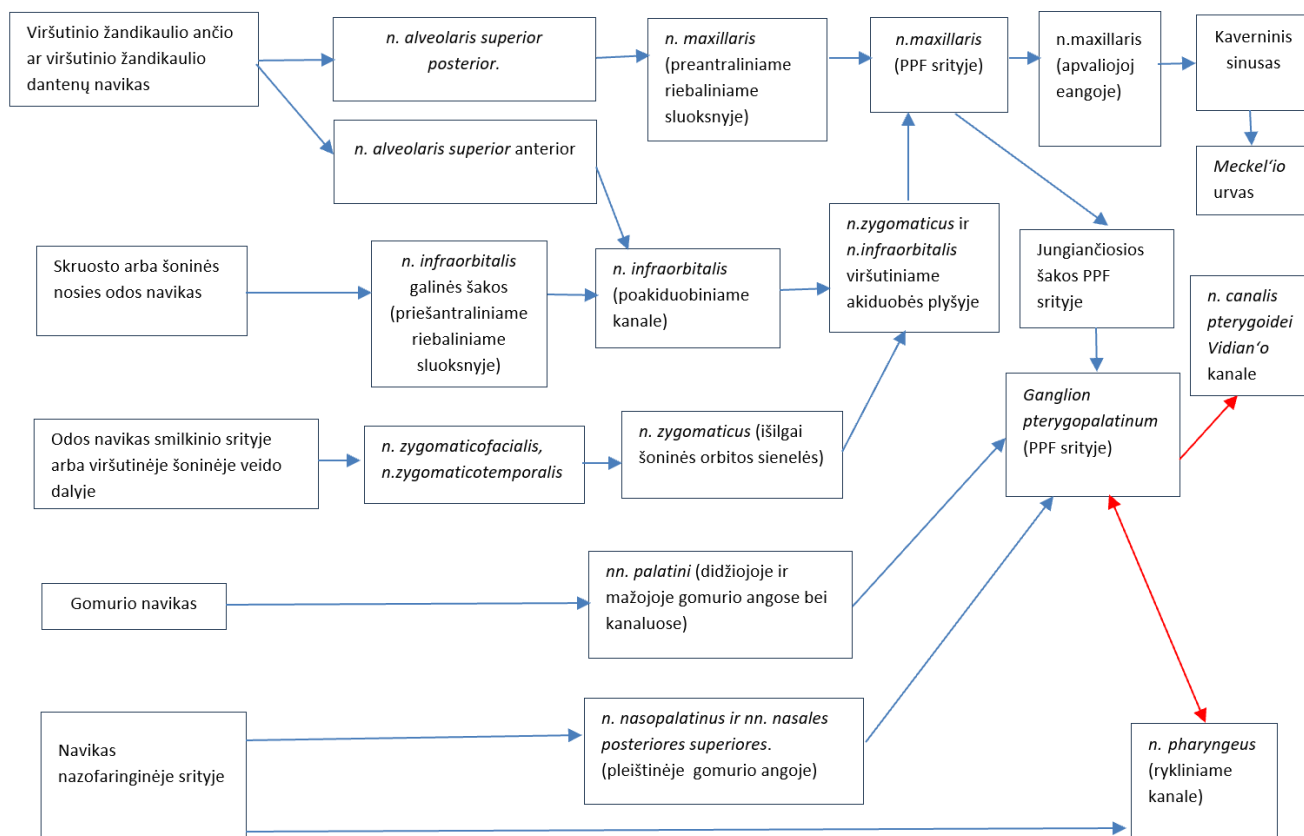
Sisteminio ištyrimo planas

Šiame darbe pateikiama struktūrizuotas planas, skirta tikslingam V ir VII galvinių nervų įvertinimui dėl galimo PNP. Kadangi būtent šie nervai dažniausiai pažeidžiami PNP atvejais, jiems skiriamas prioritetinis dėmesys. Parengtose schemose vaizduojamas nervų išsišakojimas, leidžiantis sistemingai analizuoti pagrindinius PNP plitimo kelius, susijusius su pirminio naviko lokalizacija. Be to, schemose pateikiami svarbiausi anatominiai orientyrai, palengvinantys PNP įvertinimą tam tikrame nervo lygyje. Ypatingas dėmesys skiriamas riebalinio audinio aplink nervus obliteracijos analizei, nes tai yra vienas iš lengviausiai identifikuojamų PNP požymių [25]. Taip pat akcentuojamas nervų tarpusavio jungčių ištyrimas, pabrėžiant jų reikšmę galimam PNP plitimui (1, 2, 3, 4 pav.).

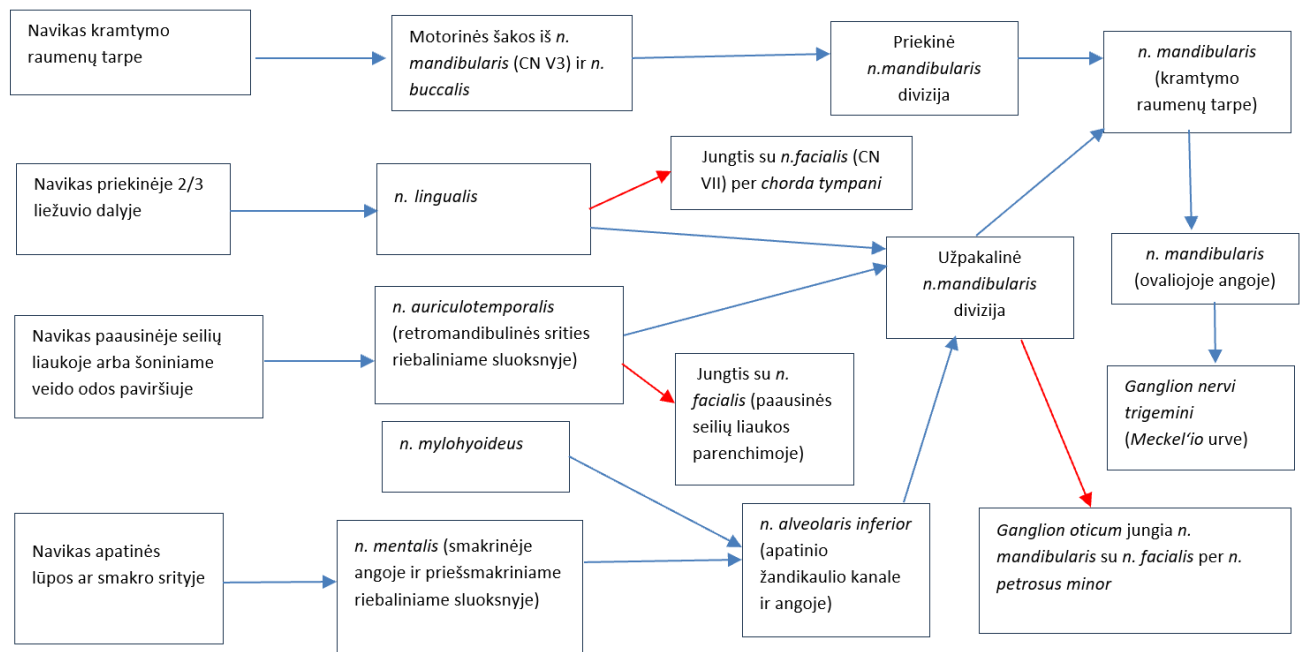


1 pav. Galimi perineurinio navikų plitimo keliai palei regos nervą ir trišakio nervo pagrindinį kamieną. Keliai pavaizduoti retrogradine kryptimi nuo pirminio naviko lokalizacijos (mėlynos rodyklės). Pagrindiniai PNP plitimo taškai apima trišakio nervo ganglioną ir kaverninį sinusą (paryškinta) . Kaverniniame sinuse glaudus III, IV, VI, V1 ir V2 galvinių nervų anatominis išsidėstymas sudaro sąlygas potencialiam naviko plitimui tarp šių nervų. Trišakio nervo ganglionas veikia kaip

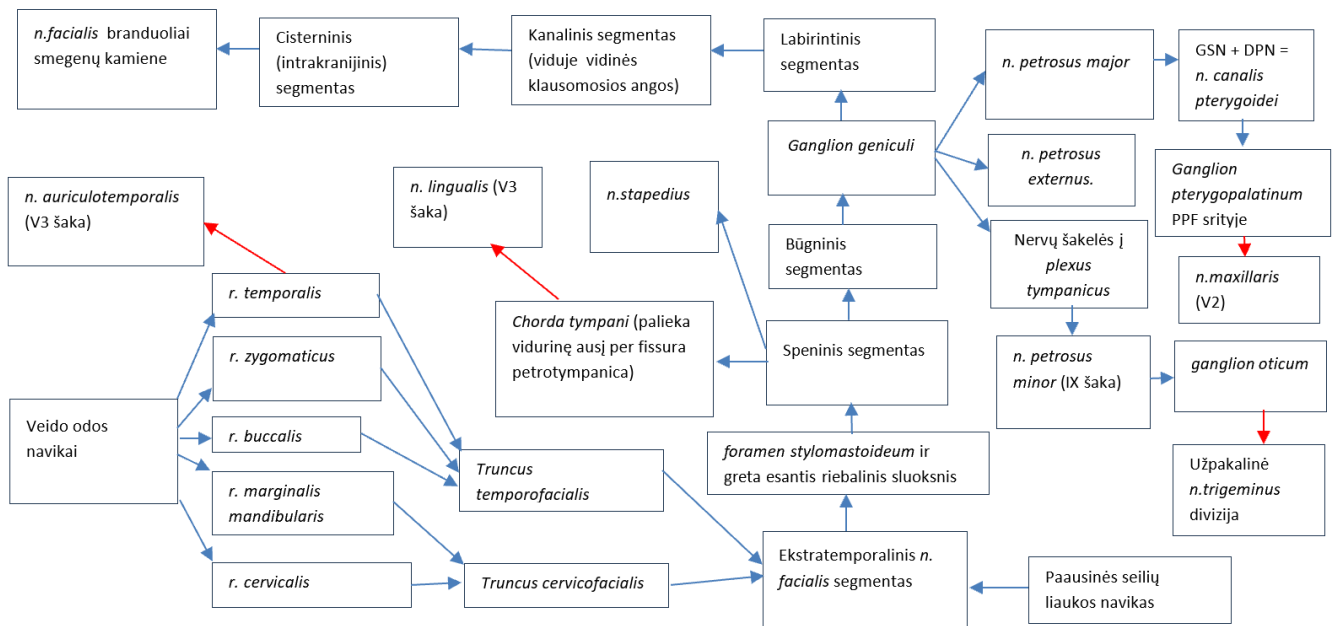
jungties taškas V1, V2 ir V3 šakoms, todėl navikai šiame regione gali perineuriškai pereiti nuo vienos šakos į kitą [2,25,41,42].



2 pav. Galimi perineurinio plitimo keliai palei viršutinio žandikaulio nervą. Keliai pavaizduoti retrogradine kryptimi nuo pirminio naviko lokalizacijos (mėlynos rodyklės). Raudonos rodyklės pabrėžia esmines jungtis tarp trišakio, veidinio bei liežuvinio ryklės galvinių nervų. Pabrėžtina, kad sparninėje gomurio duobėje (PPF) esantis sparninis gomurio mazgas yra labai svarbus tranzitinis PNP taškas, turintis plačią jungčių sistemą su įvairiais nervais [2,25,41,42].



3 pav. Galimi perineurinio navikų plitimo keliai palei apatinio žandikaulio nervą. Keliai pavaizduoti retrogradine kryptimi nuo pirminio naviko lokalizacijos (pažymėta mėlynomis rodyklėmis). Raudonos rodyklės nurodo svarbiausias potencialaus perineurinio plitimo jungčių vietas tarp veidinio, trišakio bei liežuvinio ryklės galvinių nervų [2,25,41,42].



4 pav. Galimi perineurinio navikų plitimo keliai palei veidinį nervą. Keliai pavaizduoti retrogradine kryptimi nuo pirminio naviko lokalizacijos (pažymėta mėlynomis rodyklėmis). Raudonos rodyklės nurodo svarbiausias potencialaus perineurinio plitimo jungčių vietas tarp veidinio, trišakio bei liežuvinio ryklės galvinių nervų. Alkūninis mazgas turi tris šakas, kurios

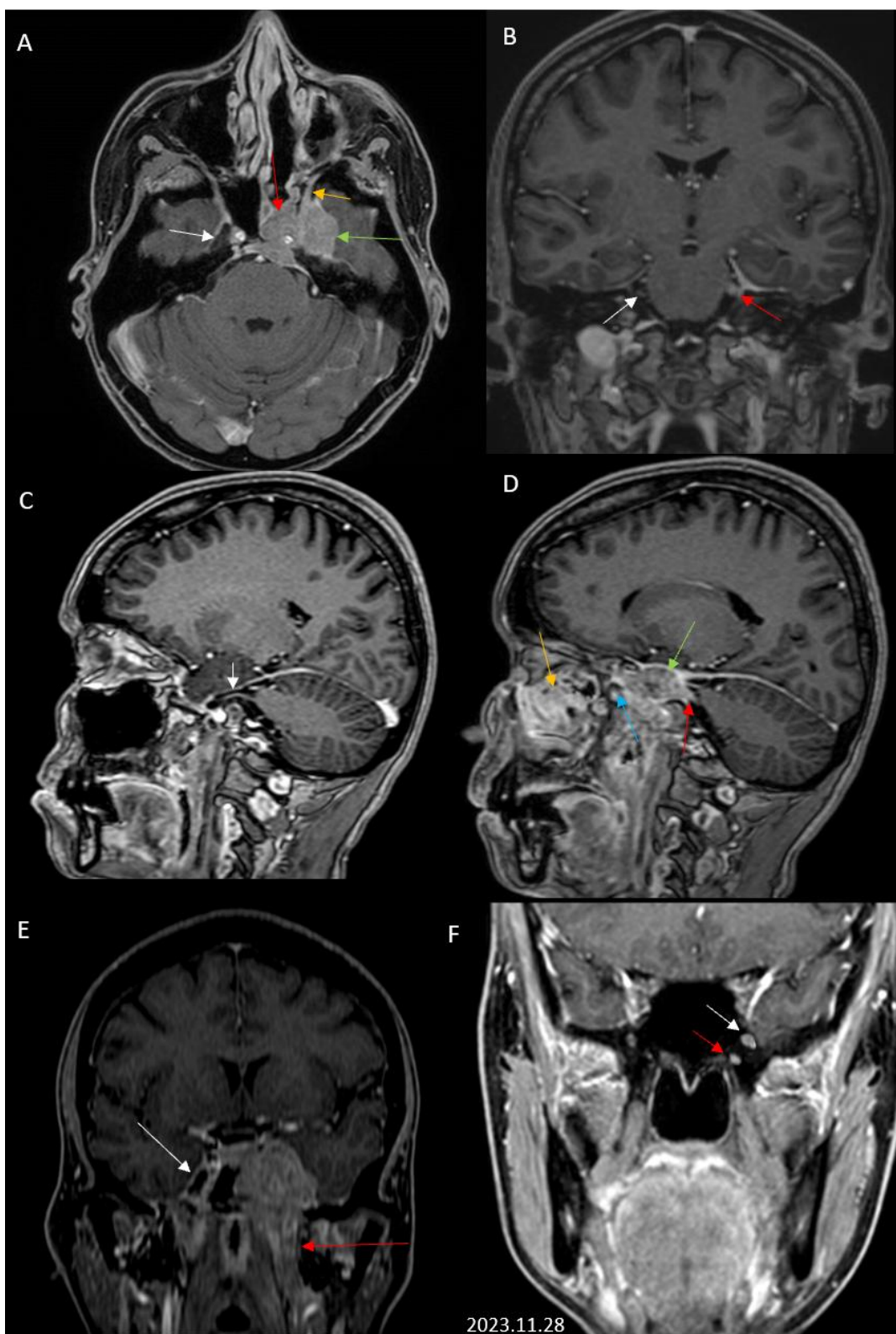
svarbios perineurinio plitimui: didįjį paviršinį uolinį nervą (GSPN), išorinį uolinį nervą ir šakeles į būgninį rezginį. DPN - gilusis uolinis nervas [2,25,41,42].

3.11 Perineurinio navikų plitimo požymiai radiologiniuose tyrimuose

Radiologiniai PNP požymiai skirstomi į dvi atskiras kategorijas: pirminiai požymiai, kurie apima struktūrinius nervo ir nervui gretimų audinių pakitimus, ir antriniai požymiai, pasireiškiantys teritorijos, kurią inervuoja pažeistas nervas, denervaciniais pokyčiais [2].

Pirminiai perineurinio navikų plitimo požymiai

1) PNP dažniausiai pasireiškia kaip kontrasto kaupimas pažeistame nerve (5 A, B, D, F; 12 A; 13 B, C pav.). Šis reiškinys atsiranda dėl kraujo-nervo barjero pažeidimo, kurį sukelia naviko peraugimas per nervo dangalų [46]. Kontrasto kaupimą dažnai lydi nervo sustorėjimas, kuris atsiranda dėl įvairių pataloginių procesų, tokių kaip naviko infiltracija, uždegimas, intersticinė edema bei neurotrofinių veiksnių sukelta nervo hipertrofija [9]. Tačiau verta atsiminti, kad tam tikrais atvejais kontrasto kaupimas gali būti vienintelis PNP požymis, nelydimas ryškaus nervo sustorėjimo [42]. MRT yra optimalus metodas nervų kontrasto kaupimo ir išsiplėtimo nustatymui, ypač nervų angų srityse. Patologinis kontrasto kaupimas MRT tyrime pasižymi difuziniu, nepertraukiamu signalo padidėjimu visame nervo spindyje, be aiškos ribos tarp perineurinio kraujagyslių rezginio (PNKR) ir kontrastą kaupiančio nervo [2]. Kontrasto kaupimui nervuose nustatyti tinkamas ir KT tyrimas, tačiau jis ne toks tikslus [42].

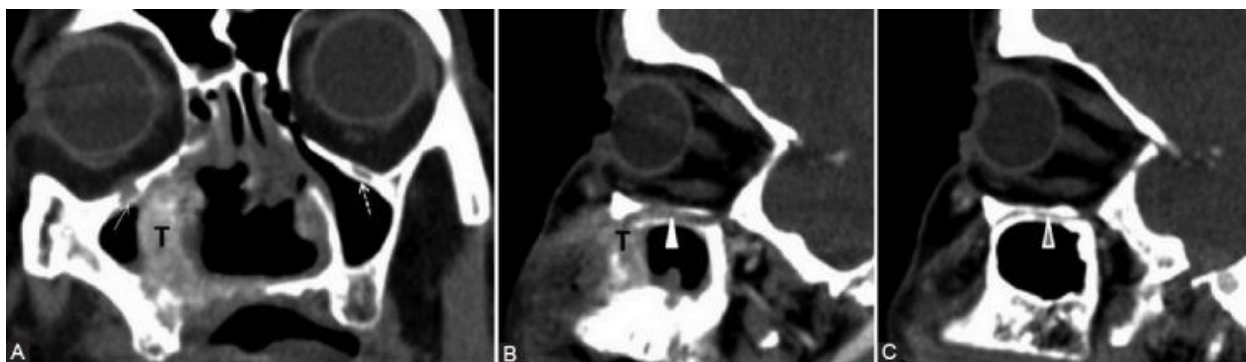


5 pav. Perineurinio navikų plitimo požymiai Mekelio urve ir gretimuose nervų segmentuose. NVC atvejis nr 1. 43 metų pacientė su ŽPV-indukuota (p16+) kairiojo migdolinio ančio plokščialąsteline karcinoma. Taikyta radioterapija, chemoterapija cisplatina ir imunoterapija pembrolizumabu. Pacientė skundžiasi veido nejautra kairiojo skruosto srityje,

negalėjimu užmerkti kairiosios akies, jos sausumu bei kraujosrūvomis. A, B, C, D, E, F – T1 su riebalų supresija (mDixon) ir kontrastu. A- ašinė plokštuma, B,E,F – koronarinė plokštuma, C, D – sagitalinė plokštuma. Vaizdai A, B, C, D, E atlikti 2024.01.23, o vaizdas F - 2023.11.28. A – matome PNP būdingą, sustorėjusį, kontrastą kaupiantį, kairįjį n.maxillaris (geltona rodyklė), navikinių masių plitimą Mekelio urve (žalia rodyklė) ir kaverniniame sinuse cirkuliariai apie vidinę miego arteriją (raudona rodyklė). Dešinėje, sveikoje pusėje, matome normalaus signalo Mekelio urvą (balta rodyklė). B – matomi PNP pokyčiai - padidėjusi, kontrastą kaupianti cisterninė (preganglijinė) n.trigeminus dalis kairėje pusėje (raudona rodyklė) ir nepakitęs nervas dešinėje pusėje (balta rodyklė). C – stebimas sveikas link Mekelio urvo einantis cisterninis n.trigeminus segmentas dešinėje pusėje (balta rodyklė). Tuo tarpu kairėje pusėje (D vaizde) stebimas padidėjęs, kontrastą kaupiantis cisterninis n.trigeminus segmentas (raudona rodyklė), padidėjęs, navikinėmis, kontrastą kaupiančiomis masėmis infiltruotas Mekelio urvas (žalia rodyklė), sparninė gomurio duobė (mėlyna rodyklė) ir viršutinio žandikaulio antys (geltona rodyklė). E – stebimas sustorėjęs, kontrastą kaupiantis dešinės pusės n. mandibularis (raudona rodyklė) bei navikinės masės Mekelio urve (mėlyna rodyklė), kairėje – normalus skysčio signalo intensyvumo Mekelio urvas (balta rodyklė). F – kairėje pusėje matoma išplatėjususi, apvalioji anga (balta rodyklė) ir Vidiano kanalas (raudona rodyklė), kuriuose stebimi kontrastą kaupiantys, padidėjusio diametro nervai (PNP būdingi pokyčiai).

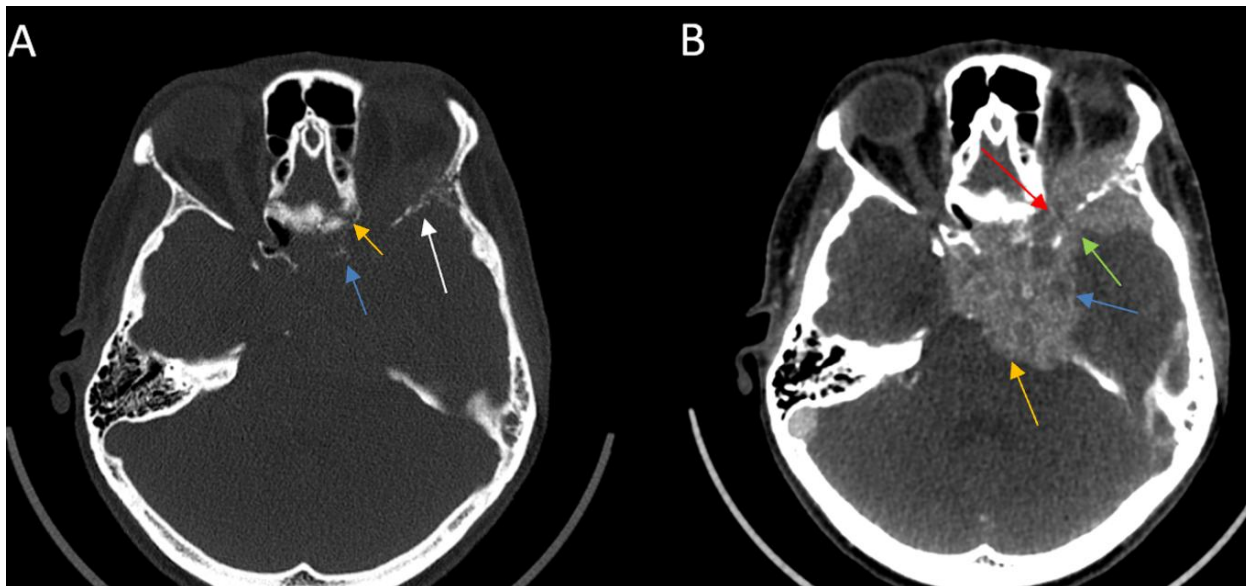
2) Nervinių angų ar kanalų išsiplėtimas ir/ar erozija (5 F, 6, 7 pav). Tai yra vėlyvas požymis, nes normalaus nervo dydis yra daug mažesnis nei jį supanti anga, todėl nervas turi pakankamai daug sustorėti, kol pasiekia angos kraštus ir sukelia jos išsiplėtimą ar kaulų destruktinius pokyčius.

Vaizdiniuose tyrimuose angų išsiplėtimas dažniausiai pasireiškia kaip abipusė asimetrija. Vis dėlto izoliuotas angos išsiplėtimas turi ribotą specifiškumą, nes gali būti susijęs tiek su gerybiniais, tiek su patologiniais procesais ar anatomine variacija. Tuo tarpu kartu su išsiplėtimu esantys angų ar kanalų eroziniai pokyčiai pateikia stipresnius radiologinius įrodymus apie piktybinius procesus, todėl jie turi didesnę diagnostinę reikšmę PNP atveju [42]. Nervinių angų ar kanalų išsiplėtimas ar erozija yra kauliniai pokyčiai, todėl veiksmingiau vizualizuojami KT tyrimu nei MRT.



6 Pav. Poakiduobinio nervo kanalo išsiplėtimas dėl perineurinio naviko plitimo. A, B, C – KT vaizdai su kontrastu. Vaizdai atlikti frontalinėje plokštumoje (A) ir sagitalinėje plokštumoje (B ir C). A - matomas dešiniojo poakiduobinio nervo kanalo padidėjimas ir kontrasto kaupimas jame (rodyklė). Kairėje pusėje matomas normalaus diametro poakiduobinis kanalas (punktyrinė rodyklė). B - matomas išsiplėtęs poakiduobinis kanalas (balta rodyklės galvutė), kuris tęsiasi nuo nosies

plokščialąstelinės karcinomos (T). C – normalaus diametro poakiduobinio nervo kanalas (pilka rodyklės galvutė). Vaizdai paimti iš [2].



7 pav. Kairiosios akiduobės ir pleištakaulio destruktiniai pokyčiai. NVC atvejis nr 1. CT su kontrastu, aksialinė plokštuma. A – kaulinis langas, B – minkštųjų audinių langas. A – eroziniai pokyčiai kairiosios akiduobės šoninėje sienelėje, pleištakaulio didžiajame sparne (balta rodyklė), pleištiniam antyje (geltona rodyklė) ir *processus clinoideus anterior* destruktija (mėlyna rodyklė). B – navikinių, kontrastą kaupiančių masių plitimas į kairiąją galvos smilkininę skiltį (mėlyna rodyklė), tiltą (geltona rodyklė) ir akiduobę per optinį kanalą (raudona rodyklė) ir viršutinį akiduobinį plyšį (žalia rodyklė).

3) Riebalinio sluoksnio, supančio nervus (8 pav.), ir sparninės gomurio duobės (5 D pav.) obliteracija. Paprastai šios riebalų sankaupos tarnauja kaip normalūs anatomiciniai barjerai, kurie sukuria natūralų kontrastą tarp nervinio audinio ir aplinkos. Riebalinio sluoksnio palei nervus obliteracija dažnai pasireiškia kaip normalaus hipodensinio riebalų signalo praradimas KT arba hiperintensinio riebalų signalo praradimas MRT T1 sekose. Šie normalūs riebalų signalai pakeičiami atitinkamai minkštųjų audinių tankio (KT) ir intensyvumo (MRT) būdingo navikams signalais. Tai rodo naviko infiltraciją ir padeda diagnozuoti PNP [3]. Svarbiausios riebalinės sankaupos, esančios palei nervus ir padedančios PNP diagnostikoje, pateikiamos 1 lentelėje (žiūrėti „PRIEDAI“).



8 Pav. *Perineurinis naviko plitimas palei n. alveolaris inferior.* NVC atvejis nr 1. A,C – T1 seka, B – T1 seka su riebalų supresija (mDixon būdu) ir kontrastu. Vaizdai atlikti ašinėje plokštumoje. A – matomas perineurinis naviko plitimas kairėje *n. alveolaris inferior* srityje, ties apatinio žandikaulio anga - stebima apatinio žandikaulio hiperintensinio signalo kaulų čiulpų obliteracija hipointensinio signalo naviku (pažymėta raudona rodykle). Dešinėje matome normalaus hiperintensinio signalo kaulų čiulpus dėl gausaus riebalinio audinio juose (balta rodyklė). B – kairėje stebimas kontrasto kaupimas *n. alveolaris inferior* srityje (raudona rodyklė), dešinė sveika pusė kontrasto nekaupia (balta rodyklė). C – praplatėjusi *foramen mentale* kairėje (raudona rodyklė), dešinėje išlieka normalaus dydžio (balta rodyklė).

4) Mekelio urvo invazija. Mekelio urve esančio skysčio signalo pakeitimas solidine ir kontrastą kaupiančia mase, KT ar MRT vaizduose, rodo Mekelio urvo invaziją (5 A, E; 12 A, C pav.) [42].

5) Kaverninio ančio invazija. Jai būdingi keli pagrindiniai požymiai. Vienas iš jų yra kaverninio ančio padidėjimas, kuris pasireiškia šoniniu išsikišimu ir didesniu išgaubtumu. Taip pat būdingas užpildymas solidine mase, kuri kaupia kontrastą KT ir MRT vaizduose (5 A pav). Kartais MRT ir KT vaizduose su kontrastu navikinę masę atskirti nuo aplinkinio veninio kraujo, esančio kaverniniame antyje, gali būti sudėtinga, tačiau navikai paprastai kaupia kontrastą silpnesniu signalu nei kraujas [44].

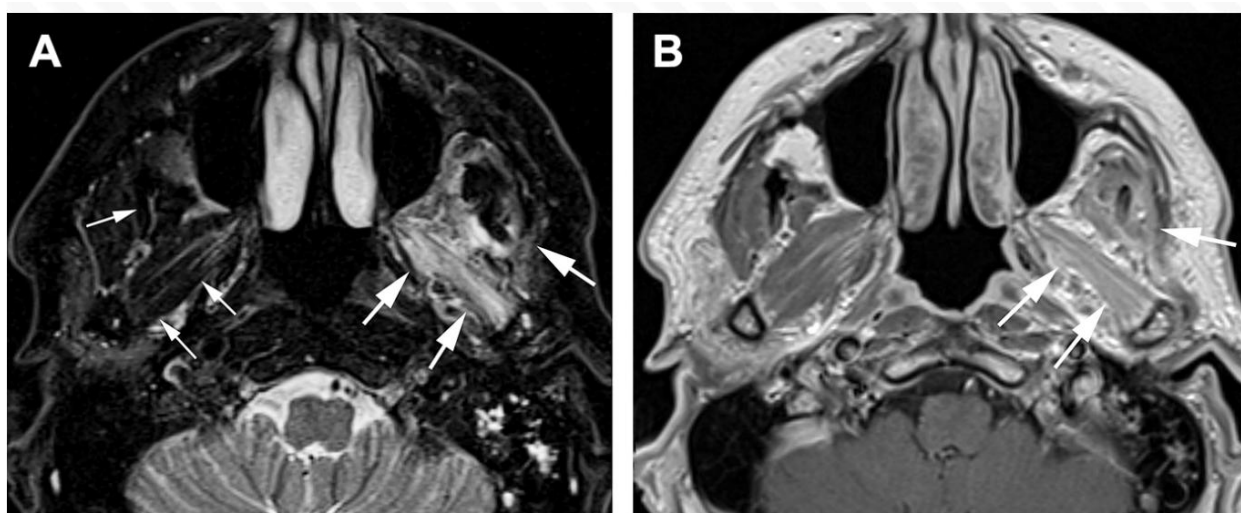
6) Linijinis ¹⁸F-FDG kaupimas palei galvinio nervo eigą. Pagrindinis PNP vaizdinis požymis ¹⁸F-FDG PET/KT tyrime yra padidėjęs linijinis ¹⁸F-FDG kaupimas palei galvinio nervo eigą. Šis kaupimas yra palyginti didesnis nei aplinkinių audinių ir gali būti tęstinis arba netęstinis su pirminiu naviku [9].

Antriniai perineurinio navikų plitimo požymiai

1) Raumenų denervacija

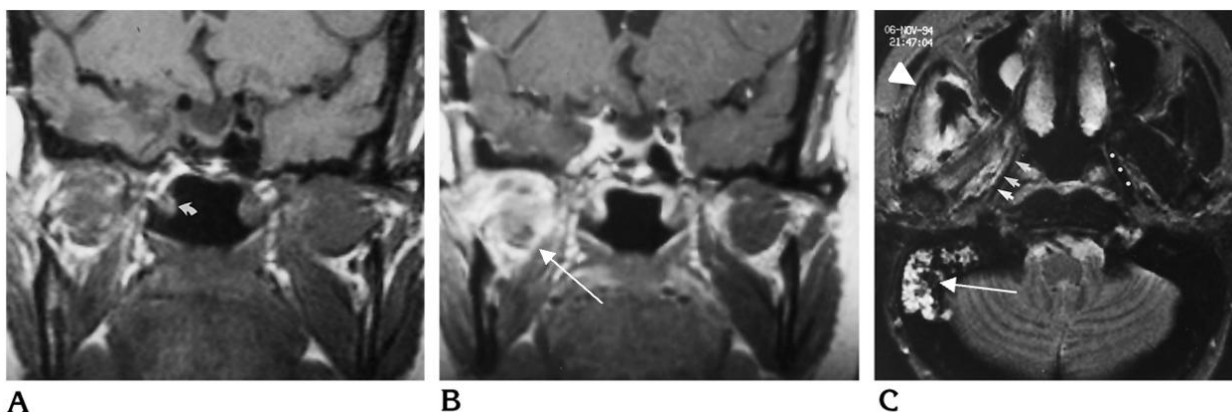
MRT tyrime denervuoti raumenys pasižymi būdingu pokyčių eiliškumu:

Ūminėje fazėje (trunkančioje iki 1 mėnesio nuo denervacijos pradžios) MRT tyrimo metu raumenys įgauna hiperintensinį signalą T2 vaizduose, kuris primena edemą ir yra geriausiai matomas naudojant T2-seką su riebalų supresija (9, 12 D pav.). Šiuo laikotarpiu paveikti raumenys taip pat kaupia kontrastą [47]. Be to, ūminėje fazėje būdingas ir raumenų tūrio padidėjimas [42]. Šie pokyčiai įvyksta dėl kelių priežasčių. Pirma, per pirmąsias keturias denervacijos savaites įvyksta vandens pasiskirstymo pokyčių: sumažėja intraląstelinio vandens kiekis ir padidėja tarpląstelinio vandens kiekis, tačiau bendras audinių vandens kiekis išlieka nepakitęs ar tik šiek tiek padidėjęs. Šis persiskirstymas sukelia hiperintensinį signalą T2 vaizduose, imituojantį edemą, nes tarpląstelinio vandens T2 relaksacijos laikas yra ilgesnis nei intraląstelinio vandens [48]. Antra, sustiprėjęs kontrastinės medžiagos kaupimasis paveiktuose raumenyse kyla dėl padidėjusios perfuzijos ir padidėjusio kraujagyslių pralaidumo, kas sukelia kontrastinės medžiagos kaupimąsi tarpląsteliniam tarpe [48]. Taip pat yra svarbu atskirti denervuotų raumenų kontrasto kaupimą nuo kontrasto kaupimo stebimo navikui infiltravus raumenis. Pirmuoju atveju, raumuo išlaiko savo vidinę dryžuotą struktūrą bei raumens viduje yra matomos vientisos hipointensinio signalo sausgyslės. Antruoju atveju, raumenų architektūra yra sutrikdoma naviko infiltracijos, o sausgyslės yra pažeidžiamos ir infiltruotos naviko [2]. Ūmios fazės metu PET vaizduose dažniausiai stebimas padidėjęs ¹⁸F-FDG kaupimasis denervuotuose raumenyse, nes ūminė denervacija yra susijusi su hipermetabolizmu [49].



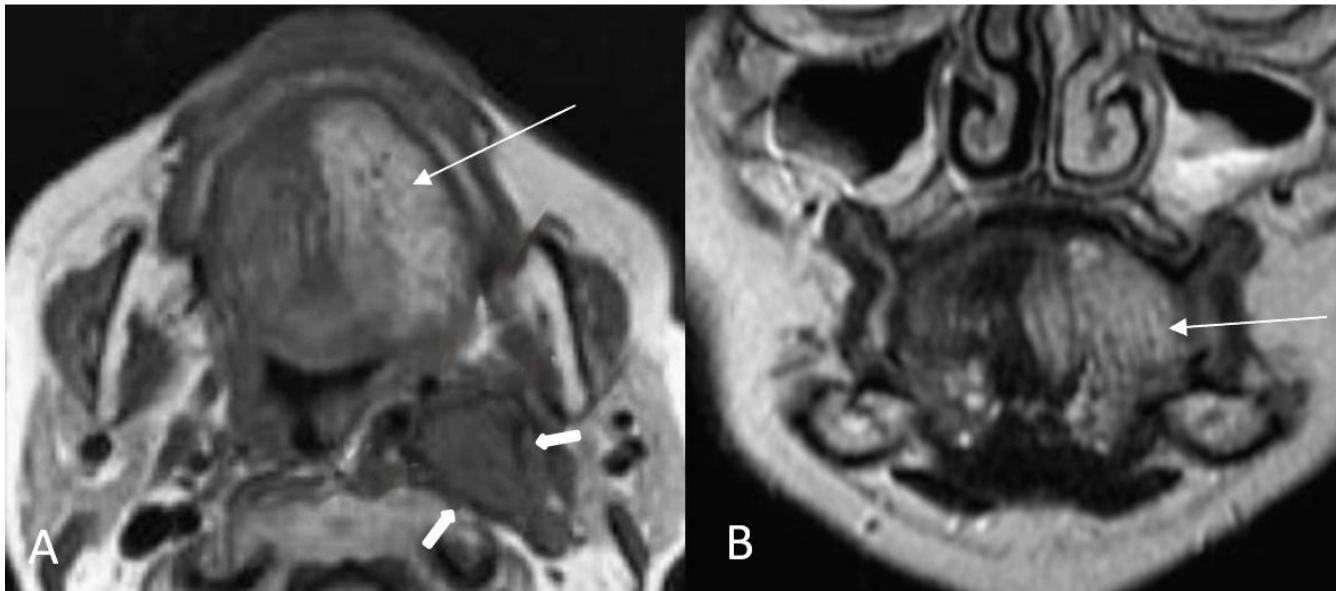
9 pav. Ūminės raumenų denervacijos požymiai apatinio žandikaulio nervo inervacijos srityje. A – T2 FS seka, B – T1 seka su kontrastu. Vaizdai atlikti ašinėje plokštumoje. A - Matoma ryški edema (padidėjęs signalo intensyvumas) kairiajame išoriniame sparniniame ir smilkininiame raumenyse (didelės rodyklės), palyginti su normalaus signalo raumenimis dešinėje pusėje (mažos rodyklės). B - Matomas ryškus kontrasto kaupimas pažeistuose raumenyse kairėje pusėje (rodyklės). Vaizdai paimti iš [42].

Poūmėje fazėje (trunkančioje iki 12–20 mėnesio) raumenų pokyčiai palaipsniui progresuoja nuo edemą primenančių pokyčių, būdingų ūminei fazei, prie riebalinės transformacijos ir lėtinių struktūrinių pokyčių (10 pav). Nors raumenys vis dar gali turėti edemai būdingą T2 signalo sustiprėjimą ir kontrasto kaupimąsi, tačiau paprastai jis yra mažesnio laipsnio lyginant su stebimu ūmios fazės metu. Pažymėtina, kad šios fazės metu raumenų tūris dažniausiai išlieka normalus arba sumažėja tik nežymiai. Be to, atsiranda hiperintensinis signalas T1 sekoje, kuris atspindi riebalų infiltraciją raumenyse [47]. Poūmėje denervacijos fazėje PET vaizduose paprastai stebimas normalus arba šiek tiek padidėjęs 18F-FDG kaupimasis paveiktuose raumenyse [49].

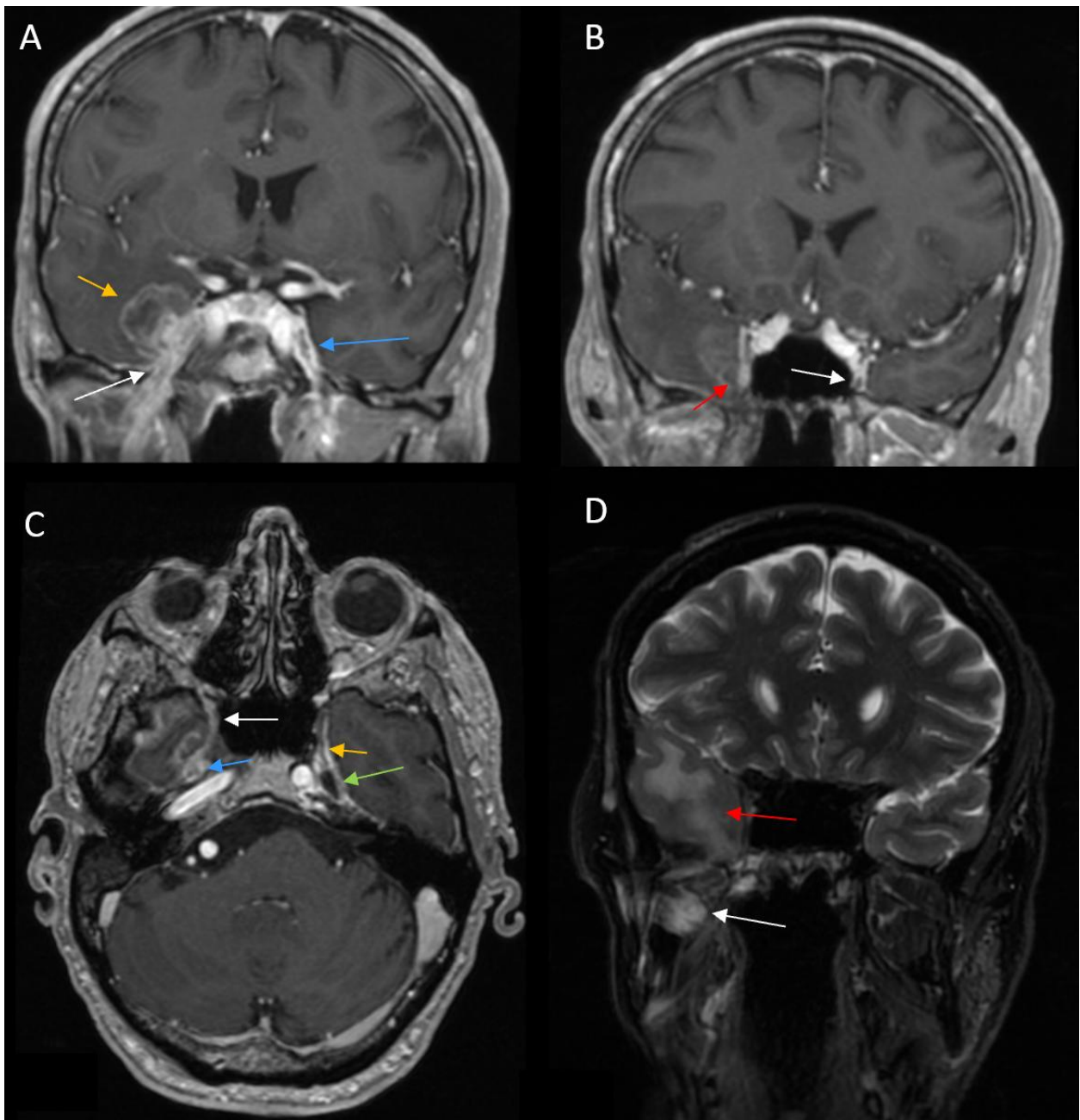


10 pav. Poūmės raumenų denervacijos požymiai apatinio žandikaulio nervo inervacijos srityje. A – T1 seka, koronarinė plokštuma. Matoma riebalinė infiltracija ir nežymus tūrio sumažėjimas dešinės pusės kramtymo raumenyse. Taip pat matomas sumažėjęs dešinysis *torus tubarius* (trumpa rodyklė), kuris gali būti susijęs su tempiamojo minkštojo gomurio raumens disfunkcija. B – T1 seka su kontrastu, koronarinė plokštuma. Maždaug tame pačiame lygyje kaip A vaizde, kramtymo raumenyse stebimas kontrastinės medžiagos kaupimasis (ilga rodyklė). C – T2 seka, ašinė plokštuma. Matomas skystis speninėse oro ląstelėse (ilga rodyklė), rodantis tempiamojo minkštojo gomurio raumens disfunkciją. Taip pat matomas edemai būdingas padidėjęs signalas dešinės pusės kramtymo raumenyse, ypač smilkininiame ir kramtomajame raumenyse (rodyklės galvutė), ir mažesnio dydžio dešinės pusės tempiamasis minkštojo gomurio raumuo (trumpas rodyklės) palyginus su normaliu kairiuoju (taškai). Vaizdai paimti iš [50].

Lėtinė denervacijos fazė (prasidedanti praėjus 12–20 mėnesių po denervacijos pradžios) pasižymi difuzine riebaline raumenų infiltracija, kuri MRT vaizduose pasireiškia hiperintensiniu signalu tiek T1, tiek T2 sekose (11 pav), kartu su raumenų tūrio sumažėjimu [47]. Denervacijos atrofija šioje fazėje aiškiausiai matoma T1 ir T2 sekose be riebalų slopinimo, kadangi riebalų supresijos technologijos gali užmaskuoti riebalais pakeistą raumenų audinį [42]. Lėtinėje fazėje PET vaizduose pastebima raumenų atrofija ir sumažėjęs 18F-FDG kaupimasis paveiktuose raumenyse, kartu su kompensaciniu 18F-FDG kaupimosi padidėjimu priešingos pusės nepaveiktuose raumenyse [9].

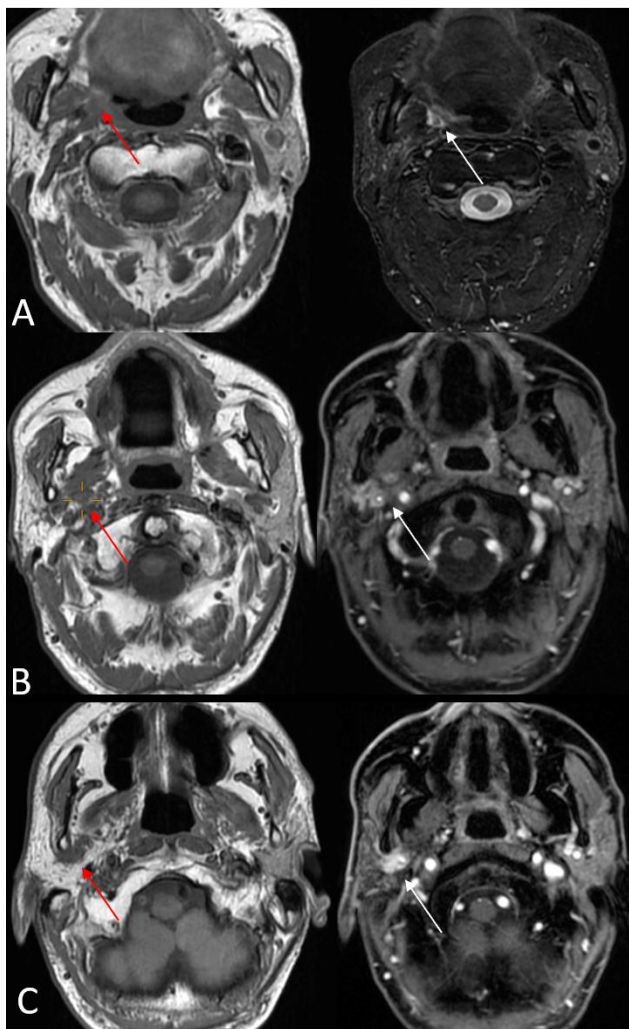


11 pav. Lėtinės raumenų denervacijos požymiai poliežuvinio nervo inervacijos srityje. T1 seka, ašinė (A) ir koronarinė (B) plokštumos. Vaizduose matoma liežuvio asimetrija – kairėje liežuvio pusėje matomas padidėjęs signalas vidiniuose liežuvio raumenyse (ilga rodyklė), pakeičiantis įprastą vidutinio intensyvumo signalą, būdingą normalioms raumenų skaiduloms. Tai atspindi riebalinę infiltraciją raumenyse, būdingą lėtinei denervacinei atrofijai. Taip pat matomas aiškiai ribotas navikas parafaringiniame tarpe, kuris spaudžia aplinkines struktūras ir, tikėtina, yra denervacijos priežastis (trumpos rodyklės). Vaizdai paimti iš [51].



12 pav. Perineurinis naviko plitimas apatinio ir viršutinio žandikaulio nervų srityse. NVC atvejis nr 2. 45 metų pacientas turintis dešinėsios paausinės seilių liaukos didelio piktybiškumo duktalinę adenokarcinomą. Taikytas chirurginis gydymas (dešinės pusės parotidektomija), po kurio sekė radioterapija, chemoterapija. Pacientas skundžiasi dešiniojo skruosto patirpimu, sunkumais kramtant. A, B C - 3D T1 ISO seka su kontrastu, D - T2 FSE su riebalų supresija. A, B, D – koronarinė plokštuma, C – ašinė plokštuma. A – matomas PNP dešiniojoje *n.mandibularis* srityje, nervas sustorėjęs, kaupiantis kontrastą, *foramen ovale* praplatėjusi (balta rodyklė) lyginant su sveikos kairės pusės. Dešinėje temporalinėje skiltyje medialiai matomas navikas (geltona rodyklė) su perifokaline edema. Kairėje matomas nepažeistas hipointensinio signalo *n.mandibularis* apsuptas perineurinio kraujagyslių tinklo (mėlyna rodyklė). B – kontrastą kaupiantis dešinysis *n.maxillaris* foramen ovale srityje (raudona rodyklė). Kairėje pusėje nepažeistas *n.maxillaris*, apgaubtas perineuriniu kraujagyslių tinklu (balta rodyklė). C – dešinėje pusėje matomas Mekelio urvo peraugimas navikinėmis masėmis (mėlyna

rodyklė), sustorėjęs, kontrastą kaupiantis *n.maxillaris* (balta rodyklė). Kairėje normalus skysčio intensyvumo signalo Mekelio urvas (žalia rodyklė) ir neišsiplėtęs, hipointensinio signalo *n.maxillaris* (geltona rodyklė). D – smegenų temporalinėje skiltyje stebima vazogeninė edema sukelta dėl naviko infiltracijos į temporalinę skiltį (raudona rodyklė) ir ūminės denervacijos požymiai (hiperintensinis signalas) kramtymo raumenyse (balta rodyklė).



13 pav. *Perineurinis naviko plitimas n. mandibularis šakose.* NVC atvejis nr 2. A, B, C – kairėje pusėje T1 seka, dešinėje pusėje T1 seka su riebalų supresija. Vaizdai ašinėje plokštumoje. A- stebimas naviko plitimas kairiajame parafaringiniame tarpe - hiperintensinis riebalų signalas (kaip kairėje) pakeičiamas hipointensinio signalo navikinėmis masėmis (raudona rodyklė). Navikas kaupia kontrastą (balta rodyklė). B – Perineurinio plitimo pokyčiai *n.mandibularis* srityje – sustorėjęs *n.mandibularis* kramtomųjų raumenų tarpe (raudona rodyklė). Nervas kaupia kontrastą (balta rodyklė) C – matomas perineurinis plitimas *n. auriculotemporalis* srityje – sustorėjęs, hipointensinio signalo (raudona rodyklė), kontrastą kaupiantis (balta rodyklė) nervas retromandibulinėje srityje.

2) paviršinės raumeninės-aponeurotinės sistemos sustorėjimas ir/arba kontrasto kaupimas joje

Paviršinė raumeninė-aponeurotinė sistema (PRAS) yra organizuotas fibrozinis tinklas, jungiantis veido raumenis, su oda ir taip sustiprinantis raumenų judesių poveikį odai bei paaštrinantis veido mimikas. KT tyrime PRAS identifikuojama kaip hiperdensinė, lankinės formos linija, lokalizuota tarp odos ir raumenų, be aiškos prisitvirtinimo vietos. MRT vaizduose ji pasižymi hipointensiniu signalu tiek T1, tiek T2 sekose [52]. PRAS dalija poodinius riebalus į du sluoksnius: paviršinį sluoksnį su mažomis riebalų lobulėmis, kurias apsupa skaidulinės pertvaros, besitęsiančios link dermos, ir gilesnį sluoksnį, kuriame yra didesni, neatskirti skaidulinėmis pertvaromis riebalų telkiniai. Vedinio nervo periferinės šakos – smilkininė, skruostinė, žandinė, kraštinė apatinio žandikaulio ir kaklinė – išeina iš paausinės

liaukos ir keliauja giliai po PRAS, prieš inervuodamos veido mimikos raumenis. Tuo tarpu trišakio nervo jutiminės šakos išsidėsto paviršiuje PRAS atžvilgiu [52]. Šis glaudus nervinių struktūrų išsidėstymas šalia PRAS paaiškina galimus jos pokyčius PNP metu. Taigi, mazginis PRAS struktūrų sustorėjimas ir kontrasto kaupimo sustiprėjimas vaizduose gali būti antriniai požymiai (14 pav), rodantys PNP palei periferines trišakio arba veido nervų šakas [42]. Šis subtilus, tačiau svarbus radiologinis PNP požymis dažnai nėra pakankamai įvertinamas diagnostiniuose vaizduose, todėl radiologai privalo atidžiai įvertinti PRAS kiekvieno tyrimo metu [23].



14 pav. Perineurinis naviko plitimas išilgai paviršinės raumeninės-aponeurotinės sistemos (PRAS). KT su kontrastu, ašinė plokštuma. Aksialiniame KT vaizde matomas dešinėsios PRAS sustorėjimas, susijęs su perineuriniu naviko plitimu išilgai veidinio nervo (pažymėta baltomis rodyklėmis), kuris anatomiškai yra giliau šio sluoksnio. Kairioji PRAS išlieka normali, aiškiai matoma kaip plona hiperdensinė linija (geltonos rodyklės). Dešinėje pusėje matoma lūpos kampą keliančio raumens (lot. *m. levator anguli oris*) denervacinė atrofija (raudona rodyklė), palyginimui pateiktas normalus kairysis analogiškas raumuo (rodyklė su galvute). Vaizdas paimtas iš [53].

3) Eustachijaus vamzdžio disfunkcija

Vienpusiai radiologiniai radiniai, tokie kaip *torus tubarius* hipoplazija, speninio ančio ar vidurinės ausies užburkimas (10 pav), gali rodyti apatinio žandikaulio nervo (V3) denervaciją, dėl kurios susilpnėja tempiamasis minkštojo gomurio raumuo (lot. *m. tensor veli palatini*), sukeliantis Eustachijaus vamzdžio disfunkciją [2].

Visų pirminių ir antrinių PNP radiologinių požymių, aprašytų tekste, santrauka pateikiama 2 lentelėje.

2 lentelė. Pirminiai ir antriniai PNP radiologiniai požymiai, jų apibūdinimas ir tinkamiausi radiologiniai tyrimo metodai juos identifikuoti.

Kategorija	Radiologinis požymis	Apibūdinimas	Tinkamiausias radiologinis tyrimo metodas
Pirminiai požymiai	Nervo kontrasto kaupimas ir sustorėjimas	Hiperintensinis signalas nervų eigose srityse	MRT (CE-T1)
	Nervinių angų ar kanalų išsiplėtimas/erozija	Kaulinės destruktijos požymiai	KT
	Riebalinio sluoksnio, supančio nervus, ir sparninės gomurio duobės obliteracija.	Normalaus hiperintensinio nervų supančių riebalų signalo praradimas ir jo pakeitimas hipointensiniu signalu, atitinkančiu minkštuosius audinius (naviko infiltracija).	MRT (T1)
	Naviko invazija į Mekelio urvą	Normalus hipointensinis smegenų skysčio signalas Mekelio urve pakeičiamas jo atžvilgiu hipointensiniu signalu, atitinkančiu minkštuosius audinius (rodo naviko infiltraciją).	MRT (T2)
	Kaverninio sinuso padidėjimas	Kaverninio sinuso deformacija ir išsipūtimas su netaisyklingu arba mazginiu kontrasto kaupimu (būdingu navikinėms masėms), kuris pakeičia normalų homogenišką kontrasto kaupimą (būdingą veniniam kraujui).	MRT (CE-T1)
	Padidėjęs linijinis ¹⁸ F-FDG kaupimas palei galvinio nervo eigą	¹⁸ F-FDG kaupimas yra palyginti didesnis nei aplinkinių audinių ir gali būti tęstinis arba netęstinis su pirminiu naviku.	FDG-PET

Antriniai požymiai	Raumenų denervacija		
	Ūmi fazė (<1 mėnuo)	T2 hiperintensinis, edemą primenantis, signalas raumenyse, padidėjęs kontrasto kaupimas raumenyse, raumenų tūrio padidėjimas ir padidėjęs 18F-FDG kaupimasis PET vaizduose.	MRT (T2 FS, CE-T1), FDG-PET
	Poūmė fazė (iki 12-20 mėnesio)	T2 hiperintensinis ir silpnai T1 hiperintensinis signalas raumenyse, šiek tiek padidėjęs kontrasto kaupimas, normalus raumenų tūris ir normalizuotas arba šiek tiek padidėjęs 18F-FDG kaupimasis PET vaizduose.	MRT (T1, T2 FS, CE-T1), FDG-PET
	Lėtinė fazė (>12–20 mėnesių)	T2 hiperintensinis, T1 hiperintensinis signalas raumenyse (riebalų atrofija), raumenys kontrasto nekaupia, raumenų tūrio sumažėjimas, sumažėjęs 18F-FDG kaupimasis ir padidėjęs kaupimasis priešingos pusės raumenyse PET vaizduose.	MRT (T1, T2), FDG-PET
	PRAS sustorėjimas ir/arba kontrasto kaupimas joje	Hiperintensinis signalas PRAS srityje, dažniausiai mazginis sustorėjimo pobūdis.	MRT (CE-T1)
	Eustachijaus vamzdžio disfunkcija (m.tensor veli palatini denervacija)	<i>torus tubarius</i> hipoplazija, speninio ančio oringumo sumažėjimas ar vidurinės ausies užburkimas.	MRT

MRT – Magnetinio rezonanso tomografija, KT – Kompiuterinė tomografija, CE – seka su kontrastu, FDG-PET – 18F-fluorodeoksigliukozės pozitronų emisijos tomografija, FS – seka su riebalų supresija, PRAS – Paviršinė raumeninė-aponeurotinė sistema.

3.12 Perineurinio navikų plitimo diferencinė diagnostika

Visi anksčiau minėti radiologiniai požymiai nėra specifiniai tik PNP ir gali būti susiję su kitomis ligomis. Pavyzdžiui, vienas iš pagrindinių PNP požymių – padidėjęs nervo kontrasto kaupimas – gali pasireikšti įvairių būklių metu, kurios pažeidžia kraujo-nervo barjero vientisumą, sukeldamos kontrasto nutekėjimą ir kaupimąsi. Šiuos pokyčius gali sukelti navikiniai procesai, autoimuninės ligos, uždegiminės būklės, demielinizacija, išemija, trauma ar radiacijos poveikis [46]. Dėl šios priežasties

tiksliai PNP diferenciacijai nuo kitų būklių, turinčių panašius radiologinius požymius, būtinos geros anatomicinės žinios apie nervų eigą bei išsami analizė, apimanti radiologinius duomenis, klinikinius simptomus, paciento anamnezę ir, kai kuriais atvejais, patologinį tyrimą.

Kadangi klaidingai teigiama PNP diagnozė gali lemti perdėtą gydymą ir būti tokia pat pavojinga pacientui, kaip ir klaidingai neigiamas įvertinimas, būtina žinoti dažniausias būkles galinčias imituoti PNP radiologiniuose vaizduose [54]. Šiame skyriuje nagrinėjamos PNP imituojančios būklės, kurios apima anatomines variacijas, techninius aspektus ir įvairias patologines būkles.

Anatomicinės variacijos

Perineurinis kraujagyslių rezginy

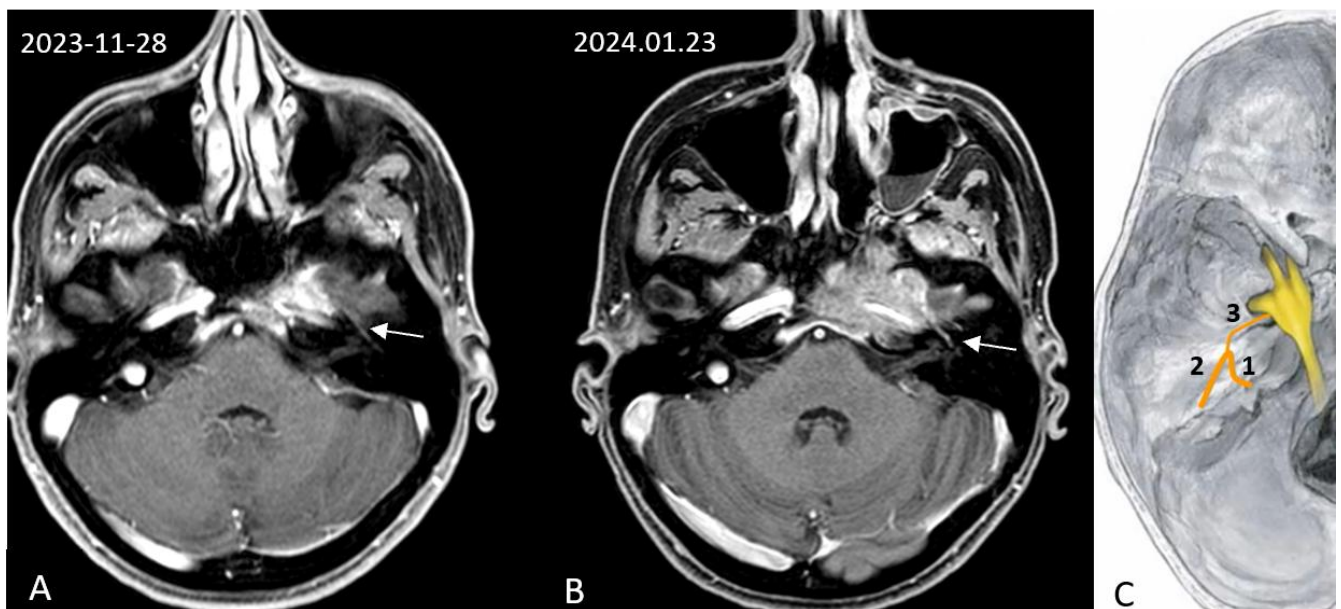
Vertinant PNP, būtina atsižvelgti į perineurinį kraujagyslių rezginį (angl. *perineural vascular plexus*) (PNKR), kuris lokalizuojasi aplink galvinius nervus nervinių kanalų srityje. Šis rezginy, atliekant MRT tyrimą su kontrastu, gali imituoti PNP dėl fiziologinio kontrasto kaupimosi galvinių nervų projekcijos srityje [46]. Šis reiškinys ypač dažnai stebimas tiriant didesnio kalibro nervus, tokius kaip viršutinio žandikaulio, apatinio žandikaulio, poliežuvinis ir sparninio kanalo (Vidiano) nervai. Dėl šio PNKR išsidėstymo, hipointensiniai nervai T1 su kontrastu sekoje įgauna būdingą išvaizdą: kontrastą kaupiančio „žiedo“ skersiniame pjūvyje arba „bėgių“ išilginiame pjūvyje (12 pav A, B ir C). Taip pat verta paminėti, kad PNKR kiekis skiriasi priklausomai nuo nervo, todėl ir vaizdiniuose tyrimuose jie atrodo skirtingai: viršutinio žandikaulio nervo hipointensinis signalas užima maždaug 50 % apvaliosios angos, apatinio žandikaulio užpildo 75 % ovaliosios angos, o gerokai mažesnis poliežuvinis nervas užima tik 20 % poliežuvinio kanalo [44]. Tačiau minėtas fiziologinis kontrasto kaupimas yra būdingas ne tik nervams, bet ir trišakiui mazgui. Todėl pastebėjus šiam mazgui būdingą pusmėnulio formos kontrasto kaupimą inferolateralinėje mazgo dalyje, nereikėtų to laikyti patologiniu procesu [2].

Visgi, daugiausiai sunkumų radiologams kyla vertinant veidinį nervą. Šis plonas nervas, priešingai nei kiti stambesni nervai, siaurame veidiniame kanale nėra lengvai atskiriamas nuo aplinkinio PNKR, todėl T1 sekose su kontrastu nesimato šio nervo hipointensinio signalo. Nustatyta, kad fiziologinis kontrasto kaupimas veidiniame nerve yra ryškesnis alkūninio mazgo, proksimalinio didžiojo uolinio nervo, būgninio ir speninio segmentų srityse, tačiau retai pasireiškia labirintiniame segmente [55,56].

Tyrimas, atliktas Hong ir kt. [55], naudojant FSPGR seką 3T MRT aparate, nustatė specifinių segmentų kontrasto kaupimo dažnį veidinio kanalo viduje: speniniame segmente – 100 %, alkūniniame mazge – 77,5 %, Būgniniame segmente – 37,5 %. Taip pat tyrimų metu buvo nustatyti ir patologiniai kontrasto

kaupimo veidiniame nerve kriterijai. Kontrasto kaupimas laikomas pataloginiu, kai stebimas cisterninėje, kanalėlinėje arba proksimalinėje ekstrakranijinėje atkarpoje, nes šios sritys paprastai neturi reikšmingo PNKR. Taip yra dėl to, kad anatomiškai gausus PNKR, esantis smilkinkauulyje, staiga baigiasi dviejuose taškuose: labirinto segmente ir ylinės speninės angos srityje [55,56]. Taip pat bet koks intensyvus kontrasto kaupimas pačiame labirinto segmente arba kontrasto kaupimas, apimantis kartu ir Prieangio ir sraigės nervą (CN VIII), laikomas pataloginiu [56].

Jei kyla abejonių dėl kontrasto kaupimo pobūdžio veidiniame nerve, rekomenduojama pakartoti MRT tyrimą, nes jis leidžia stebėti kontrasto kaupimo dinamiką laikui bėgant (15 pav). Stabilus kontrasto kaupimas veidiniame nerve rodo normalų anatomicinį variantą, tuo tarpu progresuojantis – patologiją [56].

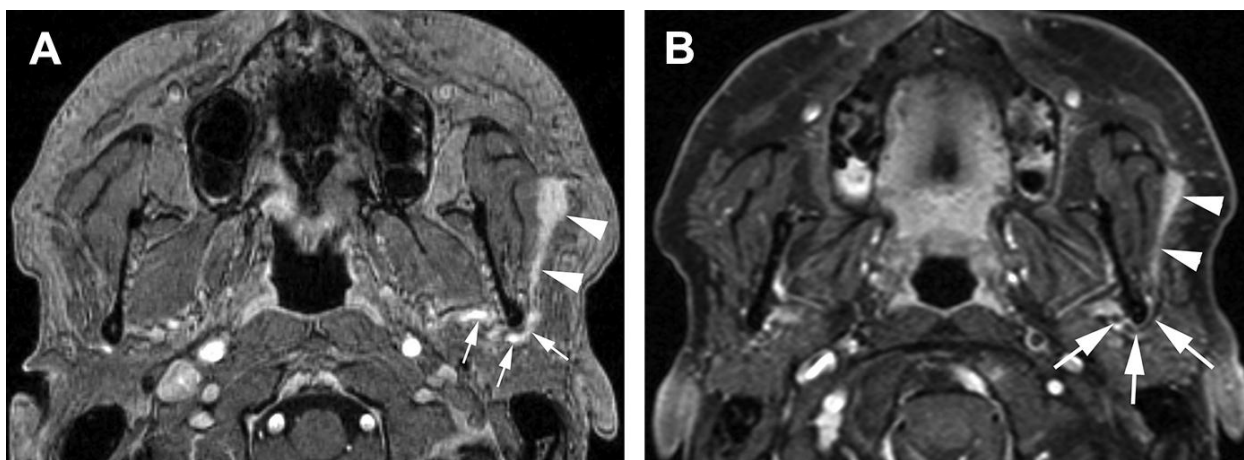


15 pav. Perineurinis navikų plitimas palei *n.facialis* ir jo šakas. A, B - NVC atvejis nr.1, C – schema, modifikuota pagal [45]. A,B - T1 seka su riebalų supresija (mDixon būdu) ir kontrastu, vaizdai ašinėje plokštumoje. A – tyrime atliktame 2023.11.28 stebimas silpno intensyvumo kontrasto kaupimas didžiojo uolinio nervo ir alkūninio mazgo srityse, kuris gali būti vertinamas kaip fiziologinio kontrasto kaupimo išraiška. B – tyrime atliktame beveik po 2 mėn (2024.01.23) matome dinamikoje žymiai ryškesnį kontrasto kaupimą didžiojo uolinio nervo ir alkūninio mazgo srityse, kas indikuoja perineurinį naviko plitimą. C –schemoje: 1- veidinis nervas vidiniame klausomajame kanale, 2 – veidinio nervo timpaninis segmentas, 3 – didysis uolinis nervas.

Veninės struktūros

Veninių struktūrų anatomiciniai variantai, ypač dažnai aptinkami galvos ir kaklo srityje, gali apsunkinti radiologinę diagnostiką. Dažnai pasitaikančios sparninio rezginio (lot. *plexus pterygoideus*) anatomicinės

variacijos sukelia asimetriniškas kontrasto kaupimo sritis posmilkininiame ir parafaringiniame tarpuose. Šis kontrasto kaupimas gali imituoti perineurinį plitimą palei apatinio žandikaulio nervą ir jo šakas. Yra keletas efektyvių būdų atskirti tikrąjį PNP nuo veninių rezginių imituojamo PNP. Pirma, šie veninių rezginių anatominiai variantai gali būti identifikuoti naudojant T2 MRT sekas, kuriose geriausiai matomi tėkmės (angl. *flow voids*) artefaktai (16 pav), būdingi kraujagyslėms ir leidžiantys jas atskirti nuo kitų struktūrų [42]. Antra, šią normalią anatominę struktūrą nuo PNP galima atskirti pagal kontrasto kaupimo laipsnį - kontrasto kaupimo intensyvumas rezginyje bus panašus į kontrasto kaupimo intensyvumą kitose venose ir paprastai didesnis nei navikuose [54].



16 pav. Veninės struktūros imituojančios perineurinį naviko plitimą. A - 3D T1 ISO su kontrastu, B – T2 seka su riebalų slopinimu ir kontrastu. Vaizdai atlikti ašinėje plokštumoje. A - matomas ryškus kontrastinės medžiagos kaupimasis palei šoninę kramtomojo raumens (lot. *m. masseter*) dalį (rodyklių galvutės) bei retromandibulinėje srityje, ties apatinio žandikaulio šaka (mažos rodyklės). Šie vaizdiniai požymiai kelia įtarimą dėl perineurinio plitimo palei žandinį nervą (rodyklių galvutės) ir ausinį smilkinio nervą (mažos rodyklės). B - patvirtinamas perineurinis plitimas palei žandinį nervą (rodyklių galvutės), nes kontrasto kaupimasis šalia kramtomojo raumens išlieka. Retromandibulinėje srityje matomas tekamasis artefaktas (didelės rodyklės), kuris parodo, kad šioje srityje perineurinio plitimo nėra, o yra išsidėsčiusios venos. Šis atvejis parodo, kad asimetriškos veninės struktūros gali imituoti perineurinį plitimą, todėl vertinant būtina koreliuoti vaizdus tarp skirtingų MRT sekų. Vaizdai paimti iš [42].

Kaukolės pamato angos

Kitas svarbus veiksnys, galintis lemti klaidingą PNP diagnozę, yra kaukolės pamato angų dydžio skirtumai. Dažniausi anatominiai variantai apima dešinėsios Jungo angos dominavimą ir nedidelę ovaliosios angos asimetriją. Populiariaciniame lygyje Jungo anga yra platesnė dešiniojoje pusėje net apie 60% atvejų [57]. Aggarwal ir kt. [58] tyrimo duomenimis dešinėsios Jungo angos parametrai buvo didesni už kairiosios (dešinėsios mediolateralinis diametras - $15,67 \pm 2,28$ mm, anterioposterinis

diametras - $9,32 \pm 2,04$ mm, o kairiosios $14,85 \pm 2,89$ mm ir $7,34 \pm 2,04$ mm atitinkamai). Taigi sprendžiant apie Jungo angos prasiplėtimo patologiškumą, dėl jos gausių anatominių variacijų, būtina atsižvelgti į klinikinius paciento simptomus ir kitus aplinkinių struktūrų radiologinius požymius, kurie gali signalizuoti apie esančią patologiją. Tuo tarpu ovaliosios angos asimetrija yra vertinama griežčiau dėl retesnių diametro anatominių variacijų. Ovaliosios angos dydžio skirtumas tarp pusių laikomi fiziologiniais tik tuo atveju, jei skirtumas neviršija 4 mm. Jei skirtumas didesnis, būtina išsamiai radiologinė analizė [59].

Techniniai aspektai

Nepakankama riebalų supresija

MRT tyrimo metu dažnai naudojami riebalų supresijos metodai kartu su T1 sekomis su kontrastu palengvina pataloginių pokyčių vertinimą. Tačiau dėl nepakankamo riebalų slopinimo, sudėtingose anatomicinėse srityse, tokiose kaip orbitos viršūnė ir kaukolės pamatas, gali atsirasti nesupresuotų riebalų plotelių (17 pav), kurie T1 sekose su kontrastu gali imituoti PNP. Vis dėlto šį artefaktą galima atskirti nuo tikrojo PNP, remiantis jo vaizdu T1 sekose be riebalų slopinimo, kuriose riebalai yra hiperintensinio signalo, skirtingai nei hipointensinis signalas, būdingas PNP.



17 Pav. Riebalų supresijos defektas T1 FS sekoje su kontrastu. Hiperintensinio signalo nesupresuotas riebalų plotelis orbitos srityje (rodyklė) mimikuoja kontrasto kaupimą ir gali būti klaidingai interpretuotas kaip perineurinis plitimas. Vaizdas paimtas iš [54].

Diagnosticiniai iššūkiai vertinant pozitronų emisijos tomografijos tyrimus.

Radiologams reikia būti atsargiems vertinant ^{18}F -FDG PET/CT vaizdus, kadangi dėl techninių aspektų ir tyrimo ypatumų yra galimos klaidingos interpretacijos. Klaidingai teigiami rezultatai, imituojantys PNP, gali kilti dėl kelių priežasčių. Pirma, jie gali būti stebimi dėl uždegiminių procesų, atsirandančių po radioterapijos ar chirurginės intervencijos, ypač jei ^{18}F -FDG PET/CT atliekamas per pirmąjį mėnesį po operacijos, chemoterapijos ar spindulinės terapijos. Dėl šios priežasties šiuo metu laikomasi nuomonės, kad ^{18}F -FDG PET/CT tyrimą reikėtų atidėti bent 12 savaičių po chemospindulinės terapijos, siekiant sumažinti gydymo sukeltų pokyčių įtaką PET tyrimo vaizdams [60]. Antra, PNP imitatoriai gali būti kai kurie ^{18}F -FDG kaupimą demonstruojantys neurogeniniai navikai ar, retais atvejais, meningioma, prasiskverbianti per kaukolės pagrindo angas. Trečia, klaidinti gali asimetriškas fiziologinis ^{18}F -FDG kaupimasis kaklo raumenyse, kramtomuosiuose raumenyse, išoriniuose akių raumenyse ir limfoidiniame audinyje, pavyzdžiui, Valdejerio žiede [9].

Neuritas

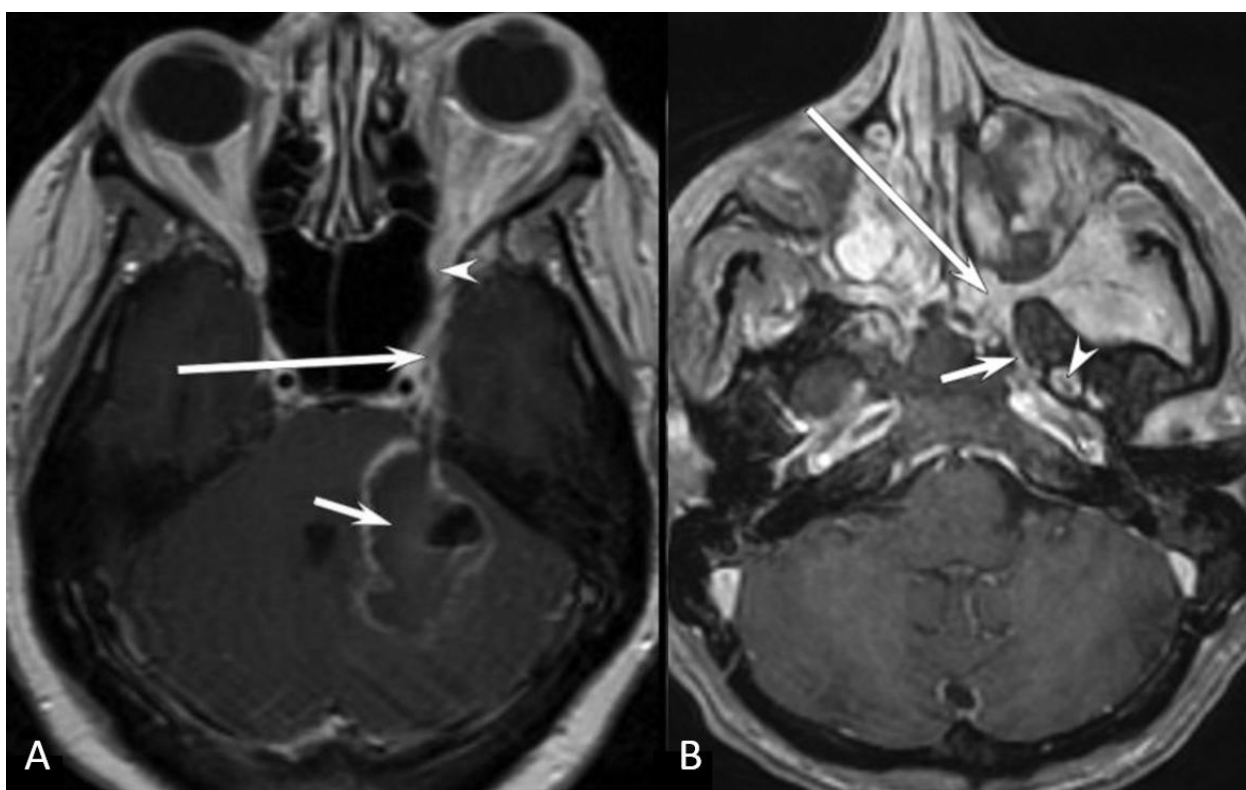
Gerybiniai nervų navikai ir neuritas yra dvi pagrindinės patologinės būklės, kurias reikia diferencijuoti nuo PNP [42]. Neuritą gali sukelti daugybė skirtingų būklių, tokių kaip: infekcinės ligos (virusinės, bakterinės, grybelinės), uždegiminės ligos (granulomatozė su poliangitu, sarkoidozė, amiloidozė), demielinizuojančios/ postinfekcinės ligos (išsėtinė sklerozė, *Bello* paralyžius, *Ramsay Hunt* sindromas) ir kt.

Infekcijos

Šias patologijas atskirti nuo PNP ypač sunku, kai pacientas kartu su infekcija turi ir prieš tai nustatytą pirminį naviką. Tačiau yra keletas vaizdinių požymių, kurie gali padėti PNP diferencijuoti nuo infekcinių susirgimų. Pirma, visuomet svarbu įvertinti aplinkinius audinius, gretimas struktūras, nes esant infekcijai dažniau stebimas minkštųjų audinių paburkimas, galima aptikti flegmonų, abscesų [54]. Antra, infekcijos atvejais kontrasto kaupimas dažnai būna prasčiau apibrėžtas ir susiliejantis, nes uždegiminis procesas apima aplinkinius minkštuosius audinius ir kraujagysles. Dėl šios priežasties kontrasto kaupimas gali išplisti į gretimas nervui sritis. Tuo tarpu PNP atveju kontrasto kaupimas paprastai būna aiškiau apibrėžtas, apribotas. Trečia, kontrasto kaupimui PNP atveju labiau būdingas nodulinis kontrasto kaupimo modelis kuomet padidėja ir pats nervo diametras, o infekcijos atveju dažniau stebimas linijinis kontrasto kaupimas, išlaikant normalų nervo dydį. [61]. Ketvirta, infekciniam procesui yra būdingesnis multifokalinis, kelių galvinių nervų pažeidimas bei dažnesnis nervų

pažeidimas abiejose pusėse nei PNP atveju [61]. Nepaisant šių skirtumų egzistuoja ir tokių infekcinių susirgimų, kuriuos atskirti nuo PNP vaizdinių tyrimų metu yra beveik neįmanoma. Pavyzdžiui, invazinis grybelinis sinusitas, sukeldamas didelę aplinkinių audinių destruktiją, kaulų erozijas, pasižymintis ryškiu kontrasto kaupimu, gali atrodyti identišškai su PNP [54].

Be abejonės diferenciacijai labai svarbi yra ir klinika. Infekciniai procesai paprastai prasideda ūmiau nei PNP ir gana greitai praeina skyrus priešinfekcinį gydymą. Taip pat infekcijoms būdingi simptomai, tokie kaip karščiavimas ir eritema. Biocheminiai žymenys, tokie kaip padidėjęs leukocitų skaičius (WBC) su nuokrypiu į kairę, padidėjusi C reaktyviojo baltymo (CRP) koncentracija bei serologiniai virusų ir bakterijų tyrimai, gali padėti nustatyti diagnozę [54].



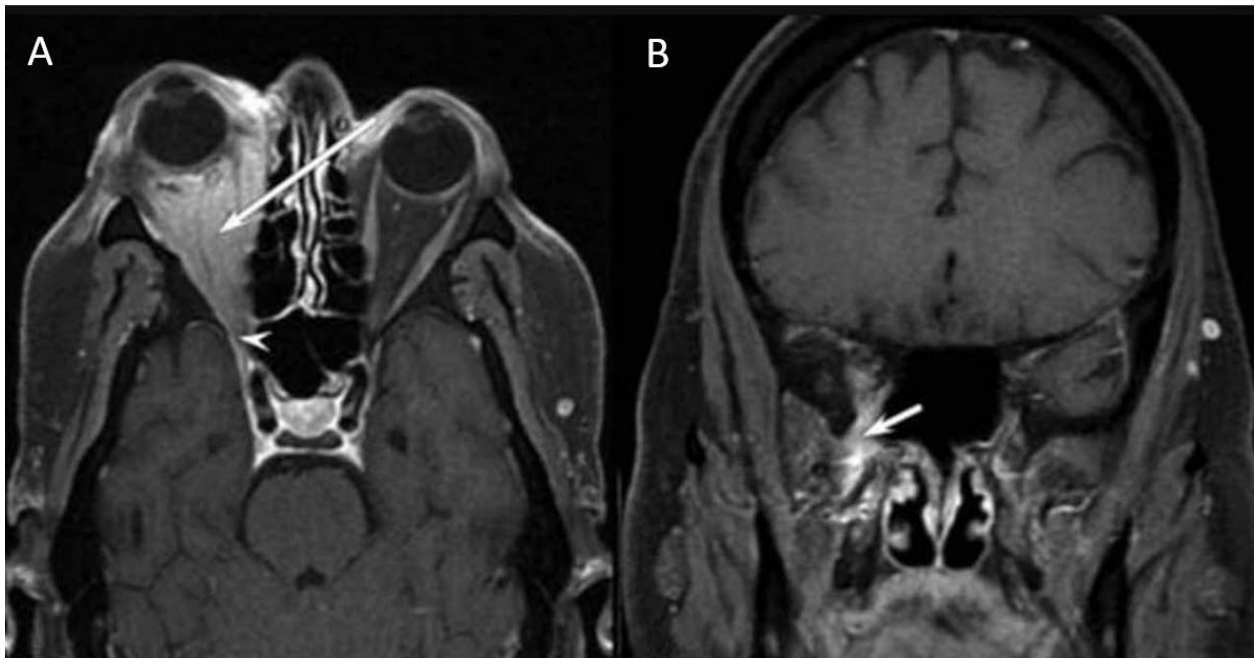
18 pav. Infekciniai procesai mimikuojantys perineurinį naviko plitimą. A – Trauma su antriniu bakteriniu akiduobės celulitu. T1 seka su kontrastu, ašinė plokštuma. Matomas kontrasto kaupimas palei trišakio nervo šakas ties viršutiniu akiduobės plyšiu (rodyklės galvutė), apvaliąja anga (ilga rodyklė), rodantis bakterinės infekcijos išplitimą. Taip pat stebimas abscesas esantis tilte ties vidurine smegenėlių kojyte, kuriam būdingas kontrasto kaupimas kapsulėje (trumpa rodyklė). B – Invazinis grybelinis sinusitas – mukormikozė. T1 seka su kontrastu, ašinė plokštuma. Matomas difuzinis kontrasto kaupimas ties pleištinę gomurio angą (ilga rodyklė), Vidiano kanalu (trumpa rodyklė) ir ovaliąja angą (rodyklės galvutė). Šis vaizdas labai primena perineurinį naviko plitimą. Vaizdai paimti iš [54].

Uždegiminės ligos

Granulomatozė su poliangiitu (GPA) yra sisteminis smulkių kraujagyslių nekrozinis vaskulitas. Dažniausiai pažeidžiamos vietos yra sinusų ir nosies ertmės (>50%), gerklos, ausys ir akiduobės, o akių pažeidimai gali apimti regos nervo neuropatiją ir uveitą. KT vaizduose dažnai stebimas prienosinių ančių sienelių sustorėjimas, sumažėjusi jų apimtis, nosies pertvaros perforacija ir nosies kriauklių atrofija. MRT tyrime galima matyti asimetrišką nervų sustorėjimą ir kontrasto kaupimą (19 pav). Nervų angų padidėjimas GPA atveju pasitaiko retai ir yra būdingesnis PNP. Diagnozė nustatoma remiantis vaizdinių tyrimų rezultatais, antineutrofilinių citoplazminių antikūnų (ANCA) buvimu ir audinių biopsijos analize [62].

Sarkoidozė yra granuliominis uždegiminis sutrikimas, kuris pažeidžia daugelį organų sistemų. Dažniausiai pažeidžiami limfmazgiai (ypač užpakalinio kaklo trikampo), paausinės liaukos ir supraglotiniai audiniai, išsaugant tikrąsias balso stygas. Kai kuriais atvejais būna intrakranijinių pažeidimų, kurie MRT vaizduose gali pasireikšti kaip kietojo smegenų dangalo mazgeliai arba kaukolės pamato pažeidimai, primenantys PNP. Dažniausiai pažeidžiami veidinis bei prieangio ir sraigės nervai. Diagnozei patvirtinti dažnai naudojamas padidėjęs angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) kiekis kraujyje serume [63].

Amiloidozė yra būklė, kai ekstraląsteliniam tarpe kaupiasi amiloidas, pasireiškianti lokalizuota (20 %) arba sistetine (80 %) forma. Galvos ir kaklo srityje, ypač kaukolės pamate, amiloidozė gali imituoti PNP. Tokiais atvejais KT tyrime matomi destruktivūs amiloidozės židiniai su mazginėmis kalcifikacijomis. MRT metu amiloidozės židiniai pasižymi įvairiu signalu T1 sekoje, ryškiau hipointensiniu signalu T2 sekoje ir stipriu kontrasto kaupimu. Šiems pacientams taip pat gali būti nustatomi cerebrinės amiloidinės angiopatijos požymiai, tokie kaip mikrohemoragijos. Diagnozei patvirtinti atliekama prieinamų galvos ir kaklo pažeidimų biopsija, kurioje stebimas amiloidozei būdingas žalias švytėjimas poliarizuotoje šviesoje [54].



19 pav. *Granulomatozės su poliangiitu MRT požymiai.* T1 FS su kontrastu. Ašinė (A) ir koronarinė (B) plokštumos. Vaizduose matomas neįprastas kontrasto kaupimas dešinėje akiduobėje (ilga rodyklė), akiduobės viršūnėje (rodyklės galvutė) ir posmilkininėje duobėje (trumpa rodyklė). Akiduobės navikas, pažeidžiantis trišakio nervo šakas, gali sukelti panašius pokyčius MRT vaizduose. Vaizdai paimti iš [54].

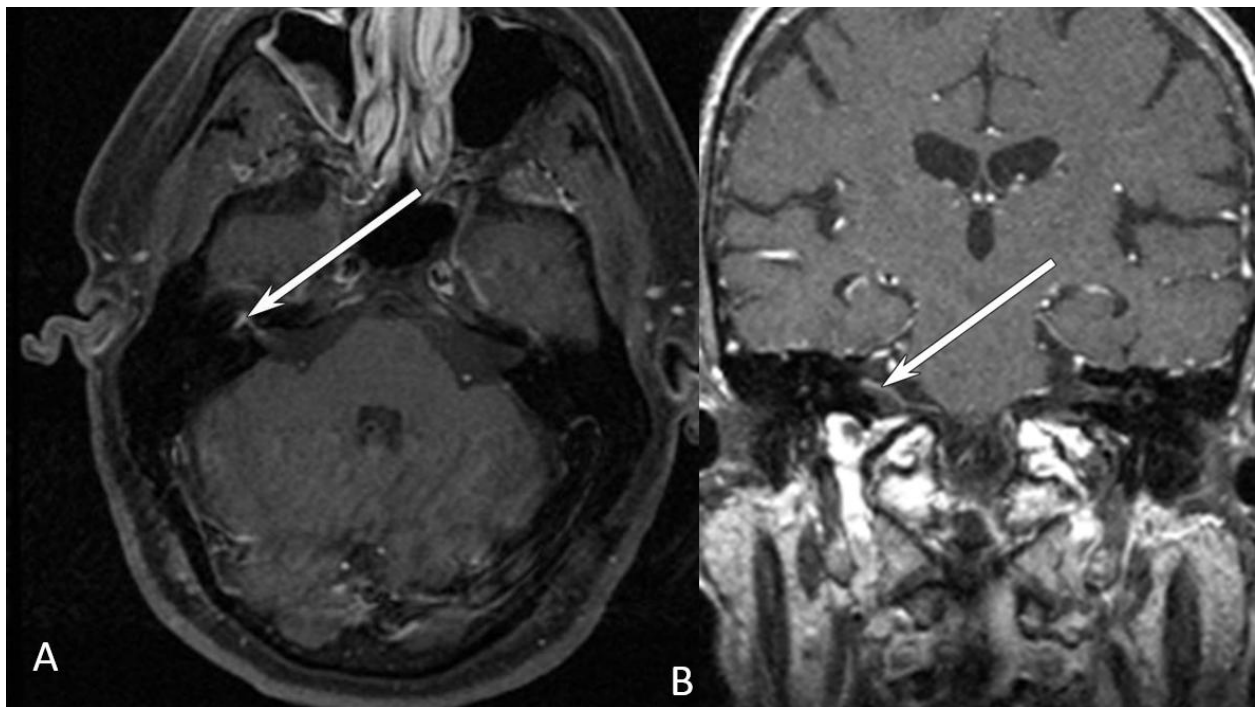
Demielinizacija/ postinfekciniai susirgimai

Bello paralyžius- tai pati dažniausia vienos periferinės veidinio nervo neuropatijos priežastis. Ši patologija siejama su *herpes simplex* arba *herpes zoster* virusais ir dažniausiai pasireiškia 15–50 metų amžiaus asmenims. MRT tyrimo metu kontrasto kaupimas veidiniame nerve yra tipiškas šios ligos požymis, tačiau jis pastebimas ne visiems pacientams (tyrimų duomenimis dažnis svyruoja nuo 57% iki 94,6%) [64]. Dažniausiai pažeidžiami veidinio nervo segmentai aplink alkūninį mazgą – nuo distalinės vidinės klausos kanalo dalies iki distalinės būgninės dalies. Rečiau pažeidžiami speninis ir ekstratemporaliniai segmentai. Būdingas kontrasto kaupimas palei veidinį nervą *Bello* paralyžiaus atveju būna linijinis, vientisas (20 pav), o mazginis sustorėjimas ir nodulinis kontrasto kaupimas turėtų kelti įtarimų dėl PNP [64]. Nuo PNP klinikos *Bello* paralyžiaus klinikinė išraiška skiriasi tuo, kad ji pasižymi greitu veido nervo paralyžiaus išsivystymu, kai PNP būdinga lėta, palaipsnė eiga (žr. skyrių „Klinikiniai požymiai pacientams sergantiems PNP“).

Ramsay Hunt sindromas yra būklė, kai *varicella zoster* virusas reaktyvuojasi tuo pačiu metu tiek VII, tiek VIII galviniuose nervuose. Šis sindromas paprastai pasireiškia triada: otalgija, veidiniu

paralyžiumi ir pūsleliniais bėrimais galvos ir kaklo srityje. Vaizdiniai tyrimai rodo panašius požymius kaip ir *Bello* paralyžiaus atveju, tačiau papildomai stebimas ir VIII kaukolės nervo pažeidimas [54].

Išsėtinės sklerozės atveju dažniausiai yra pažeidžiamas optinis nervas, tačiau gali būti ir kitų nervų pažeidimo atvejų. Diferencijuoti nuo PNP dažnai padeda kiti CNS pažeidimai, būdingi išsėtinei sklerozei, esantys periventrikulinėje baltojoje medžiagoje, jukstakortikalinėje srityje arba nugaros smegenyse. Šios pažeidimų zonos T2/FLAIR vaizduose matomos kaip hiperintensinio signalo židiniai ir aktyvios uždegimo fazės metu gali kaupti kontrastą [65].

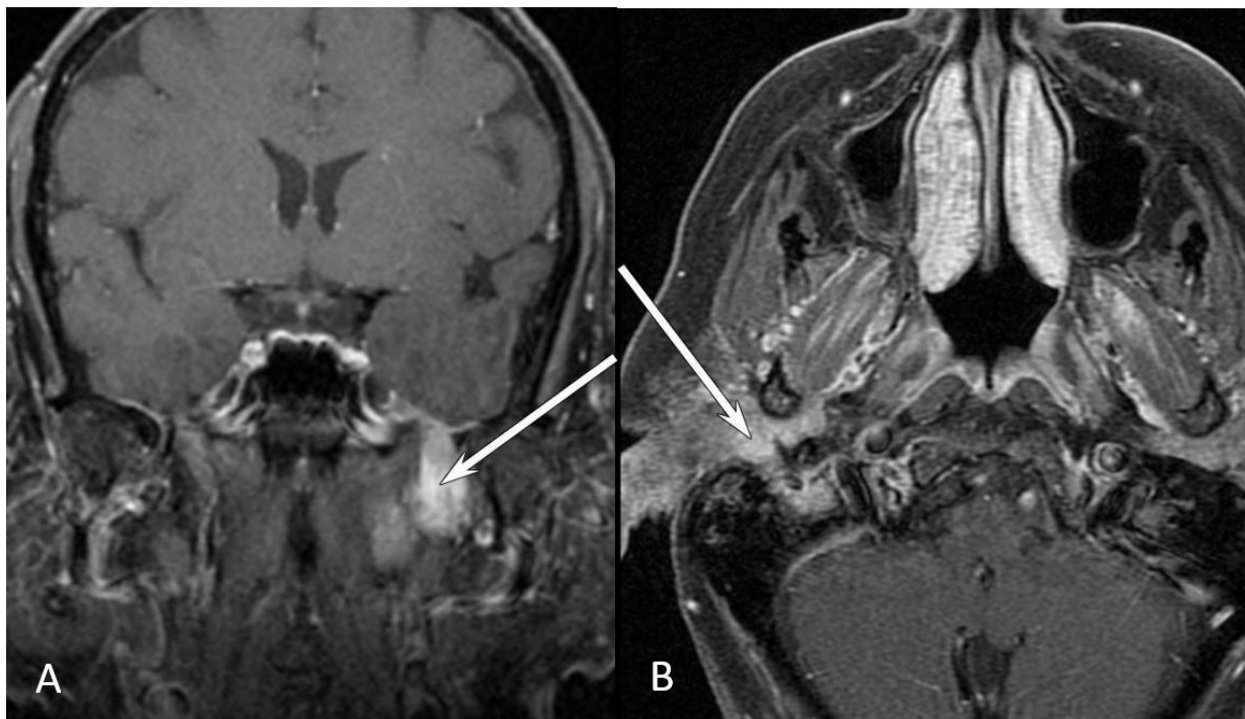


20 pav. *Bello* paralyžiaus ir Ramsay Hunt sindromo MRT ypatumai. A – *Bello* paralyžius: T1 FS seka su kontrastu, ašinė plokštuma. Matomas nenormalus kontrasto kaupimas dešiniojo veidinio nervo labirintiniame segmente ir alkūniniame mazge (rodyklė). Nors perineurinis plitimas (PNP) gali pasireikšti netolygiu nervų pažeidimu (angl. skip lesions), kontrasto kaupimas, apsiribojantis tik vidine klausomąja landa, yra mažai tikėtinas kaip PNP požymis. B – *Ramsay Hunt* sindromas: T1 seka su kontrastu, koronarinė plokštuma. Linijinis kontrasto kaupimas dešinėje vidinėje klausomojoje landoje (rodyklė) rodo virusinę infekciją. Mazginis arba verpstės pavidalo kontrasto kaupimas galėtų kelti įtarimą dėl perineurinio plitimo. Vaizdai paimti iš [54].

Gerybiniai neurogeniniai navikai

Gerybiniai nervų navikai, tokie kaip švanomos ar neurofibromos, gali paveikti bet kurią nervo dalį, tačiau dažniausiai sutinkamos yra vestibulinės švanomos. Šie navikai yra reti ir dažniausiai diagnozuojami pacientams, turintiems neurofibromatozę [42]. Kliniškai jie dažnai sukelia pažeisto

nervo disfunkciją, neuralgiją, tirpimą ar masės efekto simptomus. Vaizdiniuose tyrimuose gerybiniai nervų navikai paprastai pasižymi nervo sustorėjimu, kontrasto kaupimu ir nervinių angų išsiplėtimu (21 pav), todėl mažus gerybinius navikus galima lengvai supainioti su PNP [54]. Vis dėlto šiems navikams yra būdingas lėtas augimas, angų išplatėjimai lygiais kraštais be erozijų bei T2 vaizduose gerai matomas, aiškus ribas turintis, aplinkines struktūras paslenkantis navikas [66]. Šie požymiai yra svarbūs diferenciacijai, tačiau galutiniam, tiksliam PNP bei gerybinio naviko atskyrimui būtina biopsija.



21 pav. *Perineurinį plitimą imituojantys neurogeniniai navikai.* A – Švanoma. T1 FS su kontrastu, koronarinė plokštuma. Matoma švanoma, kuri kerta kaukolės pagrindą ovaliosios angos srityje ir ją išplečia bei kaupia kontrastinę medžiagą (rodyklė), taip imituodama perineurinį plitimą palei apatinio žandikaulio nervą. B – Paraganglioma. T1 FS su kontrastu, aksialinė plokštuma. Paraganglioma imituoja perineurinį plitimą palei ausinį smilkinio nervą. Vaizdai paimti iš [54].

3.13 Rezultatų apibendrinimas

Perineurinis navikų augimas radiologinėje praktikoje skirstomas į dvi pagrindines kategorijas: perineurinę navikų invaziją ir perineurinį navikų plitimą. Perineurinė invazija apibūdinama kaip smulkiųjų nervų šakelių pažeidimas, kuris dažniausiai nematomas radiologiniuose tyrimuose ir nesukelia klinikinių simptomų. Tuo tarpu perineurinis plitimas apima didesnių nervų pažeidimą, kuris

dažnai pasireiškia klinikiniais simptomais ir yra matomas radiologiniuose tyrimuose, tokiuose kaip magnetinio rezonanso tomografija ar kompiuterinė tomografija.

Galvos ir kaklo navikai yra heterogeninė navikų grupė, kurią sudaro įvairios histologinės sandaros navikai, lokalizuoti skirtingose anatomicinėse srityse. Viena iš svarbiausių galvos ir kaklo navikų ypatybių – polinkis plisti perineuriniu būdu, ypač būdingas adenoidinei cistinei karcinomai ir plokščialąstelinei karcinomai.

Biologiškai perineurinis plitimas yra sudėtingas procesas, vykstantis dėl aktyvių molekulinų sąveikų tarp naviko ląstelių, neuronų ir aplinkinių atraminių ląstelių. Šis reiškinys turi didelę klinikinę reikšmę – tai svarbus radiologinis radinys, lemiantis naviko stadiją, paciento gydymo planavimą ir ligos prognozę.

Perineurinio navikų plitimo klinikinė išraiška gali būti įvairi. Dažniausiai pacientai patiria skausmą, parestezijas, tirpimą ar motorinį silpnumą dėl galvinių nervų pažeidimo. Vis dėlto, iki 40 % atvejų šis plitimas gali būti besimptomis, kas apsunkina ankstyvą diagnostiką ir gali lemti vėlyvesnę ligos nustatymą. Dažniausiai pažeidžiami yra veidinis ir trišakis nervai. Išsamus šių nervų anatomijos išmanymas yra būtinas tiksliai įvertinant perineurinį navikų plitimą, todėl ši tema yra plačiai nagrinėjama šiame darbe.

Svarbiausi radiologiniai tyrimo metodai perineurinio navikų plitimo diagnostikoje yra kompiuterinė tomografija, magnetinio rezonanso tomografija ir pozitronų emisijos tomografija. Magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas dėl aukštos minkštųjų audinių skiriamosios gebos laikomas auksiniu standartu – jo jautrumas ir specifiškumas nustatant perineurinį navikų plitimą siekia apie 85 %. Be to, difuzijos sekos (DWI) yra laikomos tinkamiausiomis navikų ir perineurinio plitimo recidyvui po chemospindulinio gydymo vertinti. Kompiuterinės tomografijos tyrimas ypač naudingas kaulinių pažeidimų vizualizacijai. Be to, ji dažnai naudojama kaip navigacijos priemonė atliekant intervencines procedūras, tokias kaip biopsijos. Pozitronų emisijos tomografijos tyrimas suteikia vertingos informacijos apie naviko metabolinį aktyvumą, padeda nustatyti navikų išplitimą limfmazgiuose, metastazes ir okultinius pirminius navikus. Kombinuojant jį su kompiuterinės tomografijos ar magnetinio rezonanso tomografijos tyrimais galima tiksliau įvertinti perineurinio navikų plitimo apimtį.

Siekiant optimalaus perineurinio navikų plitimo vaizdinimo, būtina laikytis tam tikrų magnetinio rezonanso tomografijos parametrų: naudoti plonus pjūvius, didelės skiriamosios gebos matricą, mažą

matymo lauką, didelį magnetinio lauko stiprumą ir vaizdus analizuoti visose trijose standartinėse plokštumose. Įvairios magnetinio rezonanso tomografijos sekos suteikia galimybę detaliai įvertinti nervus bei jų pažeidimus. T1 seka tinkama riebalinio audinio obliteracijos ir lėtinės raumenų atrofijos vertinimui. T2 seka išryškina ūminę raumenų denervaciją. Riebalų supresija pagerina edemų, būdingų ūminei raumenų denervacijai, ir nervų kontrasto kaupimo vizualizaciją, tačiau gali sukelti artefaktus. Stipriai T2-svertinės sekos (FIESTA, CISS) suteikia galimybę tiksliai vizualizuoti galvinius nervus veninių sinusų ir smegenų skysčio cisternų srityje. Trimatės sekos leidžia rekonstruoti vaizdus, palengvina anatominių struktūrų analizę ir padeda planuoti chirurgines procedūras. Taip pat, siekiant nepraleisti perineurinio navikų plitimo, svarbu laikytis tam tikro ištyrimo plano: dėl perineurinio navikų plitimo tirti visus pacientus su įtariamu galvos ir kaklo naviku, įvertinti visą nervo eigą nuo branduolių iki įnervacijos srities, lyginti simetriškas anatomines struktūras, analizuoti nervų jungties vietas bei laikytis radiologinių vaizdų peržiūros strategija.

Svarbiausi pirminiai perineurinio navikų plitimo požymiai: nervo kontrasto kaupimas ir sustorėjimas, nervinių angų ar kanalų išsiplėtimas arba erozija, riebalinio sluoksnio, supančio nervus, ir sparninės gomurio duobės obliteracija, naviko invazija į Mekelio urvą, naviko invazija į kaverninį sinusą ir jo padidėjimas bei padidėjęs linijinis radioaktyviosios FDG kaupimas palei galvinio nervo eigą. Svarbiausi antriniai požymiai: raumenų denervacija, kuri skirstoma į ūmią, poūmę ir lėtinę fazes, paviršinės raumeninės-aponeurotinės sistemos sustorėjimas ir/arba kontrasto kaupimas joje bei Eustachijaus vamzdžio disfunkcijos požymiai: torus tubarius hipoplazija, speninio ančio oringumo sumažėjimas ar vidurinės ausies užburkimas. Tačiau nė vienas iš šių radiologinių požymių nėra absoliučiai specifinis perineuriniam navikų plitimui, todėl būtina perineurinį plitimą kruopščiai diferencijuoti nuo kitų būklių, galinčių imituoti šią patologiją. Perineurinį navikų plitimą imituojančioms būklėms priskiriamos anatinės variacijos, tyrimų artefaktai, uždegiminės, infekcinės ir demielinizuojančios ligos bei neurogeniniai navikai. Siekiant tiksliai nustatyti diagnozę, būtina ne tik išsamiai įvertinti vaizdinius tyrimus, bet ir atlikti nuodugnią anamnezę, klinikinę analizę, o kai kuriais atvejais – ir patologinį tyrimą.

4 IŠVADOS

Remiantis iškeltais uždaviniais, galima suformuluoti šias išvadas:

1) Svarbiausias tyrimo metodas perineurinio navikų plitimo diagnostikoje yra magnetinio rezonanso tomografija (MRT).

Perineurinio navikų plitimo diagnostikai taikomi įvairūs radiologiniai metodai – kompiuterinė tomografija (KT), magnetinio rezonanso tomografija (MRT) ir pozitronų emisijos tomografija (PET). KT yra naudinga vertinant kaulines struktūras, o PET padeda nustatyti naviko metabolinį aktyvumą ir įvertinti ligos išplitimą. Vis dėlto, dėl puikios minkštųjų audinių rezoliucijos, MRT laikoma auksiniu standartu perineurinio navikų plitimo diagnostikoje. Siekiant didžiausio diagnostinio tikslumo, svarbu naudoti specifines MRT sekas: T1 ir T2 su ir be riebalų slopinimo, DWI, FIESTA/CISS ir 3D, bei laikytis optimalių techninių parametrų: naudoti plonus pjūvius, didelės skiriamosios gebos matricą, mažą matymo lauką, didelio stiprumo magnetinį lauką ir analizuoti vaizdus visose trijose standartinėse plokštumose.

2) Radiologinių vaizdų peržiūros strategija – sistemingai analizuoti visą nervo eigą pagal sudarytą planą.

Siekiant nepraleisti perineurinio navikų plitimo, svarbu laikytis nuoseklios radiologinių vaizdų peržiūros strategijos: tirti visus pacientus su įtariamu galvos ir kaklo naviku, įvertinti visą nervo eigą nuo branduolio iki įnervacijos srities, lyginti simetriškas struktūras, analizuoti nervų jungties vietas bei laikytis sisteminės ištyrimo plano.

3) Esminiai radiologiniai perineurinio plitimo požymiai – riebalinio audinio, esančio aplink nervus, obliteracija, nervų sustorėjimas ir kontrasto kaupimas juose.

Svarbiausi pirminiai požymiai apima nervo sustorėjimą ir kontrasto kaupimą jame, nervinių angų ar kanalų išsiplėtimą ar eroziją, riebalinio audinio bei spartinės gomurio duobės obliteraciją, naviko invaziją į Mekelio urvą ir kaverninį sinusą bei padidėjusį linijinį radioaktyviosios fluorodeoksigliukozės (18-FDG) kaupimą palei galvinio nervo eigą. Svarbiausi antriniai požymiai: raumenų denervacija, paviršinės raumeninės-aponeurotinės sistemos sustorėjimas ir kontrasto kaupimas joje bei Eustachijaus vamzdžio disfunkcijos požymiai. Darbe pateikti klinikiniai pavyzdžiai padeda šiuos požymius atpažinti praktikoje.

4) Perineurinio naviko plitimo diferencinė diagnostika grindžiama vaizdinių, klinikinių ir histologinių duomenų visuma.

Kadangi radiologiniai perineurinio navikų plitimo požymiai nėra visiškai specifiniai, svarbu perineurinį navikų plitimą diferencijuoti nuo uždegiminių, infekcinių, demielinizuojančių ligų, artefaktų ir neurogeninių navikų, atsižvelgiant į vaizdinių, klinikinių ir histologinių duomenų visumą.

- 1 Roh J, Muelleman T, Tawfik O, *et al.* Perineural growth in head and neck squamous cell carcinoma: A review. *Oral Oncology*. 2015;51:16–23. doi: 10.1016/j.oraloncology.2014.10.004
- 2 Medvedev O, Hedesiu M, Ciurea A, *et al.* Perineural spread in head-and-neck malignancies: Imaging findings – An updated literature review. *Bosn J Basic Med Sci*. 2022;22:22–38. doi: 10.17305/bjbms.2021.5897
- 3 Galloway TJ, Morris CG, Mancuso AA, *et al.* Impact of radiographic findings on prognosis for skin carcinoma with clinical perineural invasion. *Cancer*. 2005;103:1254–7. doi: 10.1002/cncr.20913
- 4 Tao Z-Y, Chu G, Su Y-X. The Prognostic Role of Perineural Invasion for Survival in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers*. 2024;16:2514. doi: 10.3390/cancers16142514
- 5 McHugh CH, Roberts DB, El-Naggar AK, *et al.* Prognostic factors in mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands. *Cancer*. 2012;118:3928–36. doi: 10.1002/cncr.26697
- 6 Batsakis JG. Nerves and neurotropic carcinomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1985;94:426–7.
- 7 Liebig C, Ayala G, Wilks JA, *et al.* Perineural invasion in cancer. *Cancer*. 2009;115:3379–91. doi: 10.1002/cncr.24396
- 8 Brown IS. Pathology of Perineural Spread. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2016;77:124–30. doi: 10.1055/s-0036-1571837
- 9 Lee H, Lazor JW, Assadsangabi R, *et al.* An Imager’s Guide to Perineural Tumor Spread in Head and Neck Cancers: Radiologic Footprints on 18F-FDG PET, with CT and MRI Correlates. *Journal of Nuclear Medicine*. 2019;60:304–11. doi: 10.2967/jnumed.118.214312
- 10 Marchesi F, Piemonti L, Mantovani A, *et al.* Molecular mechanisms of perineural invasion, a forgotten pathway of dissemination and metastasis. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2010;21:77–82. doi: 10.1016/j.cytogfr.2009.11.001
- 11 Jimenez L, Jayakar SK, Ow TJ, *et al.* Mechanisms of Invasion in Head and Neck Cancer. *Arch Pathol Lab Med*. 2015;139:1334–48. doi: 10.5858/arpa.2014-0498-RA
- 12 Pfister DG, Spencer S, Adelstein D, *et al.* Head and Neck Cancers, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2020;18:873–98. doi: 10.6004/jnccn.2020.0031
- 13 Gilyoma JM, Rambau PF, Masalu N, *et al.* Head and neck cancers: a clinico-pathological profile and management challenges in a resource-limited setting. *BMC Research Notes*. 2015;8:772. doi: 10.1186/s13104-015-1773-9
- 14 Mehanna H, Paleri V, West CML, *et al.* Head and neck cancer—Part 1: Epidemiology, presentation, and prevention. *BMJ*. 2010;341:c4684. doi: 10.1136/bmj.c4684
- 15 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71:209–49. doi: 10.3322/caac.21660
- 16 Siegel RL, Giaquinto AN, Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2024;74:12–49. doi: 10.3322/caac.21820
- 17 Chow LQM. Head and Neck Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2020;382:60–72. doi: 10.1056/NEJMra1715715
- 18 Maroldi R, Farina D, Borghesi A, *et al.* Perineural Tumor Spread. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2008;18:413–29. doi: 10.1016/j.nic.2008.01.001
- 19 Barrett AW, Speight PM. Perineural invasion in adenoid cystic carcinoma of the salivary glands: A valid prognostic indicator? *Oral Oncology*. 2009;45:936–40. doi: 10.1016/j.oraloncology.2009.07.001

- 20 Campoli M, Brodland DG, Zitelli J. A prospective evaluation of the clinical, histologic, and therapeutic variables associated with incidental perineural invasion in cutaneous squamous cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;70:630–6. doi: 10.1016/j.jaad.2013.11.034
- 21 Lee H, Lazor JW, Assadsangabi R, *et al.* An Imager's Guide to Perineural Tumor Spread in Head and Neck Cancers: Radiologic Footprints on 18F-FDG PET, with CT and MRI Correlates. *Journal of Nuclear Medicine*. 2019;60:304–11. doi: 10.2967/jnumed.118.214312
- 22 Curtin HD. Detection of Perineural Spread: Fat Suppression versus No Fat Suppression. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004;25:1–3.
- 23 Panizza BJ. An Overview of Head and Neck Malignancy with Perineural Spread. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2016;77:81–5. doi: 10.1055/s-0036-1579778
- 24 Solares CA, Mason E, Panizza BJ. Surgical Management of Perineural Spread of Head and Neck Cancers. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2016;77:140–9. doi: 10.1055/s-0036-1579751
- 25 Dankbaar JW, Pameijer FA, Hendrikse J, *et al.* Easily detected signs of perineural tumour spread in head and neck cancer. *Insights Imaging*. 2018;9:1089–95. doi: 10.1007/s13244-018-0672-8
- 26 Abdullaeva U, Pape B, Hirvonen J. Diagnostic Accuracy of MRI in Detecting the Perineural Spread of Head and Neck Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics*. 2024;14:113. doi: 10.3390/diagnostics14010113
- 27 Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE, *et al.* Clinical Practice Guideline: Bell's Palsy Executive Summary. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2013;149:656–63. doi: 10.1177/0194599813506835
- 28 Johnston M, Yu E, Kim J. Perineural invasion and spread in head and neck cancer. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2012;12:359–71. doi: 10.1586/era.12.9
- 29 Baulch J, Gandhi M, Sommerville J, *et al.* 3T MRI evaluation of large nerve perineural spread of head and neck cancers. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*. 2015;59:578–85. doi: 10.1111/1754-9485.12338
- 30 Hanna E, Vural E, Prokopakis E, *et al.* The Sensitivity and Specificity of High-Resolution Imaging in Evaluating Perineural Spread of Adenoid Cystic Carcinoma to the Skull Base. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2007;133:541–5. doi: 10.1001/archotol.133.6.541
- 31 Amit M, Eran A, Billan S, *et al.* Perineural Spread in Noncutaneous Head and Neck Cancer: New Insights into an Old Problem. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*. 2016;77:86–95. doi: 10.1055/s-0036-1571834
- 32 Park J, Pak K, Yun TJ, *et al.* Diagnostic Accuracy and Confidence of [18F] FDG PET/MRI in comparison with PET or MRI alone in Head and Neck Cancer. *Sci Rep*. 2020;10:9490. doi: 10.1038/s41598-020-66506-8
- 33 Cavanagh K, McLean LS, Lim AM, *et al.* Assessment of perineural spread in advanced cutaneous squamous cell carcinomas treated with immunotherapy. *Cancer Imaging*. 2024;24:37. doi: 10.1186/s40644-024-00678-8
- 34 Dercle L, Hartl D, Rozenblum-Beddok L, *et al.* Diagnostic and prognostic value of 18F-FDG PET, CT, and MRI in perineural spread of head and neck malignancies. *Eur Radiol*. 2018;28:1761–70. doi: 10.1007/s00330-017-5063-x
- 35 Schroeder C, Lee J-H, Tetzner U, *et al.* Comparison of diffusion-weighted MR imaging and 18F Fluorodeoxyglucose PET/CT in detection of residual or recurrent tumors and delineation of their local spread after (chemo) radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma. *European Journal of Radiology*. 2020;130. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109157
- 36 Glastonbury CM, Salzman KL. Pitfalls in the staging of cancer of nasopharyngeal carcinoma. *Neuroimaging Clin N Am*. 2013;23:9–25. doi: 10.1016/j.nic.2012.08.006

- 37 Sherif MF, Dawoud MM, Nagy HA, *et al.* Diagnostic accuracy of 18-F FDG-PET/CT in evaluation of malignant neuronal involvement in neurologically manifested cancer patients. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2018;49:453–60. doi: 10.1016/j.ejrnm.2018.03.002
- 38 Queiroz MA, Hüllner M, Kuhn F, *et al.* PET/MRI and PET/CT in follow-up of head and neck cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:1066–75. doi: 10.1007/s00259-014-2707-9
- 39 Yu Y, Mabray M, Silveira W, *et al.* Earlier and more specific detection of persistent neck disease with diffusion-weighted MRI versus subsequent PET/CT after definitive chemoradiation for oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head & Neck*. 2017;39:432–8. doi: 10.1002/hed.24606
- 40 Penn R, Abemayor E, Nabili V, *et al.* Perineural invasion detected by high-field 3.0-T magnetic resonance imaging. *American Journal of Otolaryngology*. 2010;31:482–4. doi: 10.1016/j.amjoto.2009.07.004
- 41 Casselman J, Mermuys K, Delanote J, *et al.* MRI of the Cranial Nerves—More than Meets the Eye: Technical Considerations and Advanced Anatomy. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2008;18:197–231. doi: 10.1016/j.nic.2008.02.002
- 42 Kirsch CFE, Schmalfuss IM. Practical Tips for MR Imaging of Perineural Tumor Spread. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*. 2018;26:85–100. doi: 10.1016/j.mric.2017.08.006
- 43 Morani AC, Ramani NS, Wesolowski JR. Skull Base, Orbits, Temporal Bone, and Cranial Nerves: Anatomy on MR Imaging. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. 2011;19:439–56. doi: 10.1016/j.mric.2011.05.006
- 44 Maroldi R, Farina D, Borghesi A, *et al.* Perineural Tumor Spread. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2008;18:413–29. doi: 10.1016/j.nic.2008.01.001
- 45 Wanibuchi M, Fukushima T, Zomordi AR, *et al.* Trigeminal Schwannomas: Skull Base Approaches and Operative Results in 105 Patients. *Operative Neurosurgery*. 2012;70:ons132. doi: 10.1227/NEU.0b013e31822efb21
- 46 Saremi F, Helmy M, Farzin S, *et al.* MRI of Cranial Nerve Enhancement. *American Journal of Roentgenology*. 2005;185:1487–97. doi: 10.2214/AJR.04.1518
- 47 Moonis G, Cunnane MB, Emerick K, *et al.* Patterns of Perineural Tumor Spread in Head and Neck Cancer. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. 2012;20:435–46. doi: 10.1016/j.mric.2012.05.006
- 48 Ong CK, Chong VF-H. Imaging of perineural spread in head and neck tumours. *Cancer Imaging*. 2010;10:S92–8. doi: 10.1102/1470-7330.2010.9033
- 49 Choi JS, Seo HG, Oh B, *et al.* 18F-FDG uptake in denervated muscles of patients with peripheral nerve injury. *Ann Clin Transl Neurol*. 2019;6:2175–85. doi: 10.1002/acn3.50899
- 50 Russo CP, Smoker WRK, Weissman JL. MR Appearance of Trigeminal and Hypoglossal Motor Denervation. 1997.
- 51 Borges A. Imaging of denervation in the head and neck. *European Journal of Radiology*. 2010;74:378–90. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.06.034
- 52 Som PM, NG SA, Stuchen C, *et al.* The MR Imaging Identification of the Facial Muscles and the Subcutaneous Musculoaponeurotic System. *Neurographics*. 2012;2:35–43. doi: 10.3174/ng.1120022
- 53 Hutto JR, Vattoth S. A Practical Review of the Muscles of Facial Mimicry With Special Emphasis on the Superficial Musculoaponeurotic System. *American Journal of Roentgenology*. 2015;204:W19–26. doi: 10.2214/AJR.14.12857
- 54 Tanwar M, Branstetter IV BF. Mimics of perineural tumor spread in the head and neck. *Br J Radiol*. 2021;94:20210099. doi: 10.1259/bjr.20210099

- 55 Hong HS, Yi B-H, Cha J-G, *et al.* Enhancement pattern of the normal facial nerve at 3.0 T temporal MRI. *British Journal of Radiology*. 2010;83:118–21. doi: 10.1259/bjr/70067143
- 56 Dehkharghani S, Lubarsky M, Aiken AH, *et al.* Redefining Normal Facial Nerve Enhancement: Healthy Subject Comparison of Typical Enhancement Patterns—Unenhanced and Contrast-Enhanced Spin-Echo Versus 3D Inversion Recovery–Prepared Fast Spoiled Gradient-Echo Imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2014;202:1108–13. doi: 10.2214/AJR.13.11659
- 57 Dias GJ, Perumal V, Smith C, *et al.* The relationship between jugular foramen asymmetry and superior sagittal venous sinus laterality. *AS*. 2014;122:115–20. doi: 10.1537/ase.140615
- 58 Aggarwal A, Gupta T, Kaur H, *et al.* Morphometric Study of the Jugular Foramen in Northwest Indian Population. *Journal of Postgraduate Medicine, Education and Research*. 2012;46:165–71. doi: 10.5005/jp-journals-10028-1038
- 59 KAUR A, SINGLA R, SHARMA R. An Anatomical Evaluation of Normal and Aberrant Foramen Ovale in Skull Base with Its Clinical Significance. *Maedica (Bucur)*. 2022;17:357–62. doi: 10.26574/maedica.2022.17.2.357
- 60 Sheikhabaei S, Taghipour M, Ahmad R, *et al.* Diagnostic Accuracy of Follow-Up FDG PET or PET/CT in Patients With Head and Neck Cancer After Definitive Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Roentgenology*. 2015;205:629–39. doi: 10.2214/AJR.14.14166
- 61 Borges A, Casselman J. Imaging the cranial nerves: Part I: Methodology, infectious and inflammatory, traumatic and congenital lesions. *Eur Radiol*. 2007;17:2112–25. doi: 10.1007/s00330-006-0575-9
- 62 Nwawka OK, Nadgir R, Fujita A, *et al.* Granulomatous Disease in the Head and Neck: Developing a Differential Diagnosis. *RadioGraphics*. 2014;34:1240–56. doi: 10.1148/rg.345130068
- 63 Shah R, Roberson GH, Curé JK. Correlation of MR Imaging Findings and Clinical Manifestations in Neurosarcoidosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30:953–61. doi: 10.3174/ajnr.A1470
- 64 Savary T, Fieux M, Douplat M, *et al.* Incidence of Underlying Abnormal Findings on Routine Magnetic Resonance Imaging for Bell Palsy. *JAMA Netw Open*. 2023;6:e239158. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.9158
- 65 Plant GT. Optic neuritis and multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*. 2008;21:16. doi: 10.1097/WCO.0b013e3282f419ca
- 66 Skolnik AD, Loevner LA, Sampathu DM, *et al.* Cranial Nerve Schwannomas: Diagnostic Imaging Approach. *Radiographics*. 2016;36:1463–77. doi: 10.1148/rg.2016150199

PRIEDAI

1 lentelė. *Perineurinio navikų plitimo klinikinis pasireiškimas ir pagrindiniai galvinių nervų anatominiai orientyrai, vertinant perineurinį navikų plitimą [2,25,41,42].*

Galvinis nervas	Pažeidimo simptomai	Svarbiausi anatominiai taškai vertinant dėl PNP
Uoslės nervas (lot. n. olfactorius, CN I)	Hiposmija, anosmija	Nosies stogas, Akytoji plokštelė (lamina cribrosa), Priekinė kaukolės duobė (fossa cranii anterior)
Regos nervas (lot. n. opticus, CN II)	Regėjimo praradimas	Retrobulbarinė akiduobės sritis (Orbita retrobulbaris) Regos nervo kanalas (canalis opticus) Viršbalninė cisterna (cisterna suprasellaris)

Akies judinamasis nervas (lot. n. oculomotorius, CN III)	Dvejinimasis; ptozė; midriazė; vyzdžio šviesos reflekso praradimas; akies nukrypimas žemyn ir į išorę; sunkumas judinti akį aukštyn, žemyn arba į vidų	Viršutinis akiduobės plyšys (fissura orbitalis superior) Kaverninis sinusas (sinus cavernosus) Smegenų kojų cisterna (cisterna interpeduncularis) Užakiduobiniai raumenys (išskyrus viršutinį įstrižąjį (musculus obliquus superior) ir šoninį tiesųjį (musculus rectus lateralis))
Skridininis nervas (lot. n. trochlearis, CN IV)	Dvejinimasis; sunkumas nukreipti žvilgsnį žemyn, ypač žiūrint link nosies; kompensacinis galvos palenkimas į šoną, priešingą pažeistajai pusei	Viršutinis akiduobės plyšys (fissura orbitalis superior) kaverninis sinusas (sinus cavernosus) Aplinkinė cisterna (cisterna ambiens) Keturių gumburėlių cisterna (cisterna quadrigeminalis) viršutinis įstrižasis raumuo (musculus obliquus superior)
Akinis nervas (lot. n. ophthalmicus, CN V1)	Parestezija, hipestezija/anestezija arba skausmas kaktos, nosies šaknies, nosies nugaros ir viršutinio voko srityje; susilpnėjęs/išnykęs ragenos refleksas	Preantralinė riebalų sankaupa Riebalų sankaupa palei akiduobės stogą Viršutinis akiduobės plyšys (fissura orbitalis superior) Kaverninis sinusas (sinus cavernosus) Mekelio urvas (cavum trigeminale (Meckelii)) Prieštiltinė cisterna (cisterna prepontina)
Viršutinio žandikaulio nervas (lot. n. maxillaris, CN V2)	Parestezija, hipestezija/anestezija arba skausmas viršutinėje lūpoje, apatinio voko ir skruosto srityse, viršutinio žandikaulio srityje, įskaitant viršutinius dantis, gomurį ir nosies ertmę	Preantralinė riebalų sankaupa Poakiduobinė anga (foramen infraorbitale) Poakiduobinis kanalas (canalis infraorbitalis) Apatinis akiduobės plyšys (fissura orbitalis inferior) Postantralinė riebalų sankaupa Sparninė gomurio duobė (fossa pterygopalatina) Didžioji ir mažoji gomurinės angos (foramen palatinum majus et minus) Didysis ir mažasis gomuriniai kanalai (canalis palatinum major et minor) Sparninis (vidiano) kanalas (canalis pterygoideus) Apvalioji anga (foramen rotundum) Kaverninis sinusas (sinus cavernosus) Mekelio urvas (cavum trigeminale (Meckelii)) Prieštiltinė cisterna (cisterna prepontina)
Apatinio žandikaulio nervas (lot. n. mandibularis, CN V3)	Parestezija, hipestezija/anestezija arba skausmas smakro ir apatinės lūpos srityje; trizmas (sunkumas	Priešsmakinė riebalinė sankaupa Smakro anga (foramen mentale) Apatinio žandikaulio kanalas (canalis mandibularis)

	plačiai atverti burną); sunkumai kramtant; susilpnėjęs arba išnykęs apatinio žandikaulio reflekso atsakas.	Apatinio žandikaulio anga (foramen mandibulare) Kramtomųjų raumenų tarpas (spatium masticatorium) Sritis už apatinio žandikaulio (regio retromandibularis) Ovalioji anga (foramen ovale) Mekelio ertmė (cavum Meckelii) Prieštiltinė cisterna (cisterna prepontina) Kramtymo raumenų grupė, malamasis poliežuvinis raumuo (musculus mylohyoideus), dvipilvio raumens priekinis pilvelis (musculus digastricus venter anterior), tempiamasis būgnelio raumuo (musculus tensor tympani), tempiamasis minkštojo gomurio raumuo (musculus tensor veli palatini)
Atitraukiamasis nervas (n.abducens, CN VI)	Šoninio žvilgsnio dvejinimasis; vidinis žvairumas; nesugebėjimas atitraukti akies į šoną.	Viršutinis akiduobės plyšys (fissura orbitalis superior) kaverninis sinusas (sinus cavernosus) Dorello kanalas (angl. Dorello's canal) Prieštiltinė cisterna (cisterna prepontina) Šoninis tiesusis raumuo (musculus rectus lateralis)
Veidinis nervas (lot. n. facialis, CN VII)	Hemiparezė viršutinėje ir apatinėje veido dalyje; skonio pojūčio praradimas liežuvio priekiniuose dviejuose trečdaliuose; padidėjęs jautrumas garsams (hyperacusis); burnos ir akių sausumas.	Paausinės seilių liaukos ertmė (spatium parotidicum) Ylinė speninė anga (foramen stylomastoideum) speninis segmentas (segmentum mastoideum) Būgninis segmentas (segmentum tympanicum) Sparninis (vidiano) kanalas (canalis pterygoideus) Didžiojo uolinio nervo kanalas (canalis nervi petrosi majoris) alkūninis mazgas (ganglion geniculatum) Labirintinis segmentas (segmentum labyrinthicum) Vidinis klausos kanalas (canalis acusticus internus) Pontocerebeliarinis kampas (angulus cerebellopontinus) Dvipilvio raumens užpakalinis pilvelis – Venter posterior musculi digastrici Ylinis poliežuvinis raumuo – Musculus stylohyoideus

		Facial muscles, Posterior belly of the digastric, Stylohyoid, stapedius
Prieangio ir sraigės nervas (lot. n. vestibulocochlearis, CN VIII)	Klausos praradimas; spengimas ausyse; galvos svaigimas; pusiausvyros praradimas; nistagmas.	Sraigė (cochlea) ir pusratiniai kanalai (canales semicirculares) Vidinis klausos kanalas (canalis acusticus internus) Pontocerebeliarinis kampas (angulus cerebellopontinus)
Liežuvinis ryklės nervas (lot. n. glossopharyngeus, CN IX)	Skonio praradimas liežuvio užpakaliniame trečdalyje; disfagija (rijimo sutrikimas); vėmimo reflekso praradimas; burnos sausumas; gerklės skausmas;	Liežuvio ir ryklės pamatas (basis linguae et pharynx) Miego arterijos tarpas (spatium caroticum) Parafaringinis tarpas (spatium parapharyngeum) Jungo anga (foramen jugulare) Smegenėlių ir pailgųjų smegenų cisterna (cisterna cerebellomedullaris)
Klajoklis nervas (lot. n. vagus, CN X)	Disfagija, dizartrijs, balso stygų paralyžius; dusulys; vėmimo reflekso praradimas; širdies ritmo pokyčiai; virškinimo sutrikimai.	Tracheozofaginė vaga (sulcus tracheoesophageus) Miego arterijos tarpas (spatium caroticum) Jungo anga (foramen jugulare) Smegenėlių ir pailgųjų smegenų cisterna (cisterna cerebellomedullaris) Minkštasis gomurys (palatum molle) Ryklės sutraukiamieji raumenys (musculi constrictores pharyngis) Balso stygos (plicae vocales)
Priedinis nervas (lot. n. accessorius, CN XI)	Pečių juostos nusileidimas, nesugebėjimas pasukti galvos.	Kaklo užpakalinis trikampis (trigonum cervicale posterius) Miego arterijos tarpas (spatium caroticum) Jungo anga (foramen jugulare) Smegenėlių ir pailgųjų smegenų cisterna (cisterna cerebellomedullaris) Didžioji anga (foramen magnum) Raumenys: Trapecinis raumuo (musculus trapezius) sukamasis galvos raumuo (musculus sternocleidomastoideus)
Poliežuvinis nervas (lot. n. hypoglossus, CN XII)	Dizartrijs, disfagija, liežuvio nuokrypis, silpnumas ir atrofija.	Liežuvis / burnos dugnas (Lingua/fundus oris) Miego arterijos tarpas (spatium caroticum) Poliežuvinio nervo kanalas (Canalis hypoglossus) Smegenėlių ir pailgųjų smegenų cisterna (cisterna cerebellomedullaris) Išoriniai ir vidiniai liežuvio raumenys (Musculi extrinseci et intrinseci linguae)