

Az MRI és a CT szerepe a sugárterápia utáni státusz értékelésében, szövődményeinek vizsgálatában, fej-nyaki daganatoknál

GÓDÉNY MÁRIA¹, REMENÁR ÉVA², TAKÁCSI-NAGY ZOLTÁN^{3,4}, PETRI KLÁRA¹, HORVÁTH KATALIN¹, BŐCS KATALIN¹, MANNINGER SÁNDOR¹, ANDI JUDIT¹, LÉRÁNT GERGELY¹, KÁSLER MIKLÓS²

Országos Onkológiai Intézet, ¹Onkológiai Képkalkotó és Invazív Diagnosztikai Központ, ²Fej-Nyaki Daganatok Multidiszciplináris Központ, ³Sugárterápiás Központ, ⁴Semmelweis Egyetem, Sugárterápiás Tanszék, Budapest

Levelezési cím: Dr. Gódeny Mária, Országos Onkológiai Intézet, Onkológiai Képkalkotó és Invazív Diagnosztikai Központ, 1122 Budapest, Ráth György u. 7–9., tel.: +36 1 2248600, e-mail: godenymaria@oncol.hu

Közlésre érkezett: 2018. június 20.
Elfogadva: 2018. július 22.

A fej-nyaki daganatos betegek kezelése többnyire kombinált, műtét, sugárterápia (RT) és kemoterápia alkalmazásával. A kemoradioterápia hatékonyabbá teszi az RT-t, de nagyobb a toxikus hatása is. Az RT utáni reakciókat koraiakra és késői-ekre osztjuk. A koraiak a kezelés alatt vagy a kezelés után 3 hónapon belül jelentkeznek, legtöbbjük reverzibilis, a későiek az RT befejezése után 3 hónappal vagy akár évekkkel, gyakran irreverzibilisek. Sugárnekrózis lágyrészekben, porcban, csontban és az agyban is kialakulhat. A recidív tumor és az irradiáció utáni nekrosis leggyakrabban 2–3 éven belül jelenik meg, elkülönítésük sokszor nehéz. A komputertomográfia (CT) és a mágneses rezonancia képkalkotás (MRI) alapvető diagnosztikus módszerré váltak nemcsak a tumorstádium, a terápiahatékonyság, hanem a kezelés utáni státusz értékelésére, reziduális, recidív tumor megtalálására, valamint a kezelés utáni komplikációk kimutatására is. A terápia után 2–3 hónappal státuszt rögzítő CT/MRI javasolt, és standard képkalkotói, valamint szoros klinikai követés, annak érdekében, hogy a szükséges újabb kezelés időben megtörténhessen. *Magy Onkol* 62:159–168, 2018

Kulcsszavak: fej-nyaki daganatok, CT, MRI, posztirradiációs státusz, szövődmény

Most head and neck cancer patients are treated with combined modalities such as surgery, radiotherapy (RT), chemotherapy (ChT). Concurrent chemo-radiation has improved treatment outcomes with increased toxic effects. Reactions after RT are divided into early and late changes. Early reactions are seen during the course of therapy or within 3 months; these are reversible in most cases. Late complications are observed 3 months to years after RT and they are generally irreversible. As typical late reaction radiation induced necrosis may occur in soft tissues, cartilage, bones and brain. Tumor recurrence and post-radiation necrosis typically appear at the same time, within 2-3 years after RT; the differentiation may be difficult. Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) have become the gold standards not only for staging and assessing tumor response, but also to evaluate posttreatment status, to distinguish residual or recurrent tumor and RT complications. Using baseline CT or MRI between 2-3 months after treatment and performing standard follow-up imaging with strict clinical follow-up are required to establish early salvage treatment.

*Gódeny M, Remenár É, Takácsi-Nagy Z, Petri K, Horváth K, Bőcs K, Manninger S, Andi J, Léránt G, Kásler M. Role of MRI and CT in the evaluation of postirradiation status and complications in head and neck cancer. *Magy Onkol* 62:159–168, 2018*

Keywords: head and neck cancer, CT, MRI, postirradiation status, complication

BEVEZETÉS

A fej-nyaki daganatos betegek sorsa, hasonlóan más daganatokhoz, nagyban függ a betegség kiterjedtségétől, mivel a kezelést döntően a tumoros folyamat stádiuma határozza meg (1). Amennyiben a daganat operábilis, a standard kezelés a műtét, a daganat eltávolításával, szükség esetén rekonstrukcióval és posztoperatív sugárterápiával. A nem sebészi kezelési formák alkalmazása, a szerv és a funkció megtartása az által válhatott fontos szemponttá, hogy a kemoterápia (KT) és a sugárterápia (RT) fejlődése, kombinációjának sikeres alkalmazása révén hasonlóak a beteg túlélési esélyei a csonkoló műtétek eredményeihez (2, 3). A fej-nyaki tumoros betegek megközelítőleg 60%-a részesül sugárterápiában, ami lehet kizárólagos vagy kemoradioterápia (KRT, ciszplatinnal vagy cetuximabbal), illetve műtéttel kombinált. Amennyiben a patológiai lelet alapján magas rizikójú a beteg (nyirokcsomóáttét tokáttöréssel és/vagy a reszekció széle tumoros vagy tumorhoz közeli), műtét után KRT-t is alkalmaznak.

A fej-nyaki daganatok az anatómiai elhelyezkedésük szempontjából a sugártervezés egyik legnehezebb elváltozásai, mivel az anatómiai viszonyok bonyolultak, és a daganat közelében számos sugárra érzékeny ép szövet sugárvédelmét is biztosítani kell. A sugárterápiás kezelést alapvetően két módon végzik, egyrészt teleterápiával, külső sugárforrás alkalmazásával, másrészt brahiterápiával (BT, közelterápia). A külső besugárzás 3D konformális, intenzitásmodulált sugárterápia és sztereotaxiás sugársebészeti módszerrel történhet. A választandó besugárzási technikát a besugárzandó céltér fogat mérete, alakja, testen belüli elhelyezkedése és a körülötte lévő megkímélendő szervek jelenléte határozza meg. A sugárterápia fejlődésével, a korszerű diagnosztikus eszközök alkalmazásával, a 3D konformális és az intenzitásmodulált radioterápiával (IMRT) lehetőség nyílt arra, hogy a tumor céltér fogatára jobban fókuszálhassunk, a környező normális szöveteket pedig megkímélhessük (4–6). A daganat lokális kiújulását a dózis emelésével csökkenteni lehet, de a posztirradiációs szövődmények kockázata nagyobb lesz. A leggyakrabban előforduló laphámkarzinómáknál, külső besugárzás alkalmazásakor, a definitív dózis 66–70 Gy. A sugárkezelés másik fő formája a BT, ilyenkor a radioaktív forrást a daganatba vagy annak közvetlen környezetébe helyezzük. A fej-nyak daganatoknál alkalmazott BT intersticiális, tűzdeléses technikával többnyire a szájüregi daganatok kiegészítő kezelésére szolgál. Az Ir-192 intersticiális, lokálisan nagy dózisteljesítményű BT-t az Országos Onkológiai Intézetben az elsők között vezették be a nyelvgyökrák kezelésében (7, 8).

Az utóbbi néhány évben a fej-nyaki daganatok ellátásában a sugárkezelés vagy a műtét előtt alkalmazott indukciós kemoterápia (IKT, taxán-platina-5-fluorouracil kombináció) szerepét számos kutatócsoport értékelte (3, 9, 10). Az irodalomban az IKT eredményeként a nem műtéti kezelés hatékonyságának prognosztizálását, elősegítését, és a távoli metasztázisok kockázatának csökkentését fogalmazták meg.

Amennyiben az IKT vagy a KRT nem kellően sikeres, salvage műtétet kell végezni nagy radikalitást és rekonstrukciót alkalmazva (11).

AZ MRI ÉS A CT SZEREPE A TERÁPIA UTÁNI STÁTUSZ ÉRTÉKELÉSÉBEN

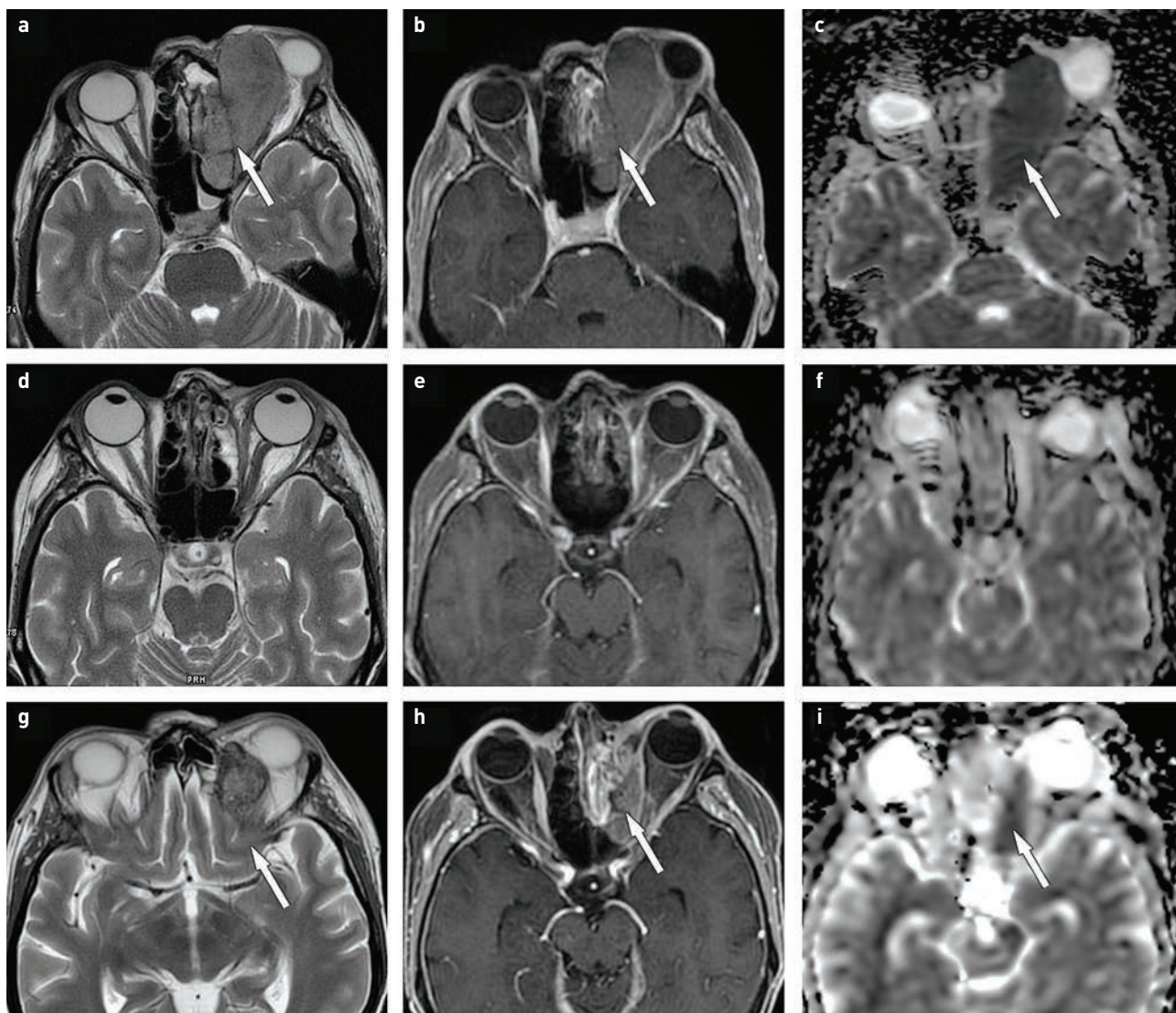
A fej-nyaki daganatoknál a terápia kijelölése előtt a tumorstádium meghatározására, majd a terápia hatékonyságának megítélésére komputertomográfia (CT) és/vagy mágneses rezonancia képalkotás (MRI) szükséges (12–14). A fej-nyaki daganatos betegek korszerű ellátásának elengedhetetlen feltétele az is, hogy a nem műtéti kezelés hatására létrejött változásokat a képalkotó pontosan kövesse.

A multidetektoros CT (MDCT) magas anatómiai felbontást nyújt, gyors vizsgálat, szemléltetően megmutatja a terápia hatására kialakult új státuszt és a terápia utáni szövődményeket is. Alkalmas arra is, hogy a daganat távoli szóródásáról gyorsan és pontosan tájékozódhassunk, amennyiben mellkas- és teljes has CT-vizsgálat is készül.

A jobb láthatóság érdekében a lágyrészkontraszt növelésére törekszünk, melyet CT-nél kontrasztanyag adásával, MRI-nél a mérési paraméterek széleskörű változtatásával, különböző szekvenciák használatával és kontrasztanyag alkalmazásával érünk el. A fej-nyaki daganatok elemzésére a multiparametrikus MRI (MP-MRI) pontosabb módszer, mint a CT, jobban megmutatja az ép és a kóros lágyrésztviszonyokat, a különböző régiók kapcsolatát az intrakraniámmal, a koponyabázis képleteivel, az agyidegekkel, főbb érképletekkel (13–17). A perineurális tumorterjedés (PNTT) kimutatása nehéz feladat, gyakori a tévedés, pedig súlyosak a következményei. A funkcionális MR-módszerek között kiemelkedő jelentőségű a diffúziósúlyozott MRI (DW-MRI), mely napjainkban már rutinszerűen alkalmazott mérés mód, nélküle a kezelés után megváltozott környezetben a reziduális vagy recidív daganatszövetet elnézhetjük (14, 18–21) (1. ábra).

Az ESMO- (European Society of Medical Oncology) guideline már 2010-ben kiemelte az MRI jelentőségét a fej-nyak laphámkarzinóma értékelésében, mind a primer stádium meghatározásban, mind a terápia utáni státusz megítélésében, valamint a betegek követésében is (17). Nem sebészi kezeléseknél a fej-nyaki daganatok posztterápiás státuszának értékelésekor a RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) szerint értékelünk, alapvetően a daganatok méretváltozását követjük (22).

Fontos, hogy a terápia után státuszt rögzítő (baseline) MRI vagy CT készüljön, hogy felmérjük és rögzítsük a kezelés után kialakult változásokat, annak érdekében, hogy a recidívát minél korábban megtaláljuk (12, 15, 16, 23, 24). A baseline vizsgálat készítése abban az időben javasolt, amikor a posztterápiás elváltozások már regrediáltak, és amikor a recidív tumor előfordulásának esélye még csekély. Fontos szempont, hogy a baseline és a követés vizsgálatok azonos technikával készüljenek, időzítésüket az alkalmazott terápia, a tumor helye, stádiuma befolyásolja (kiegészítő 1.



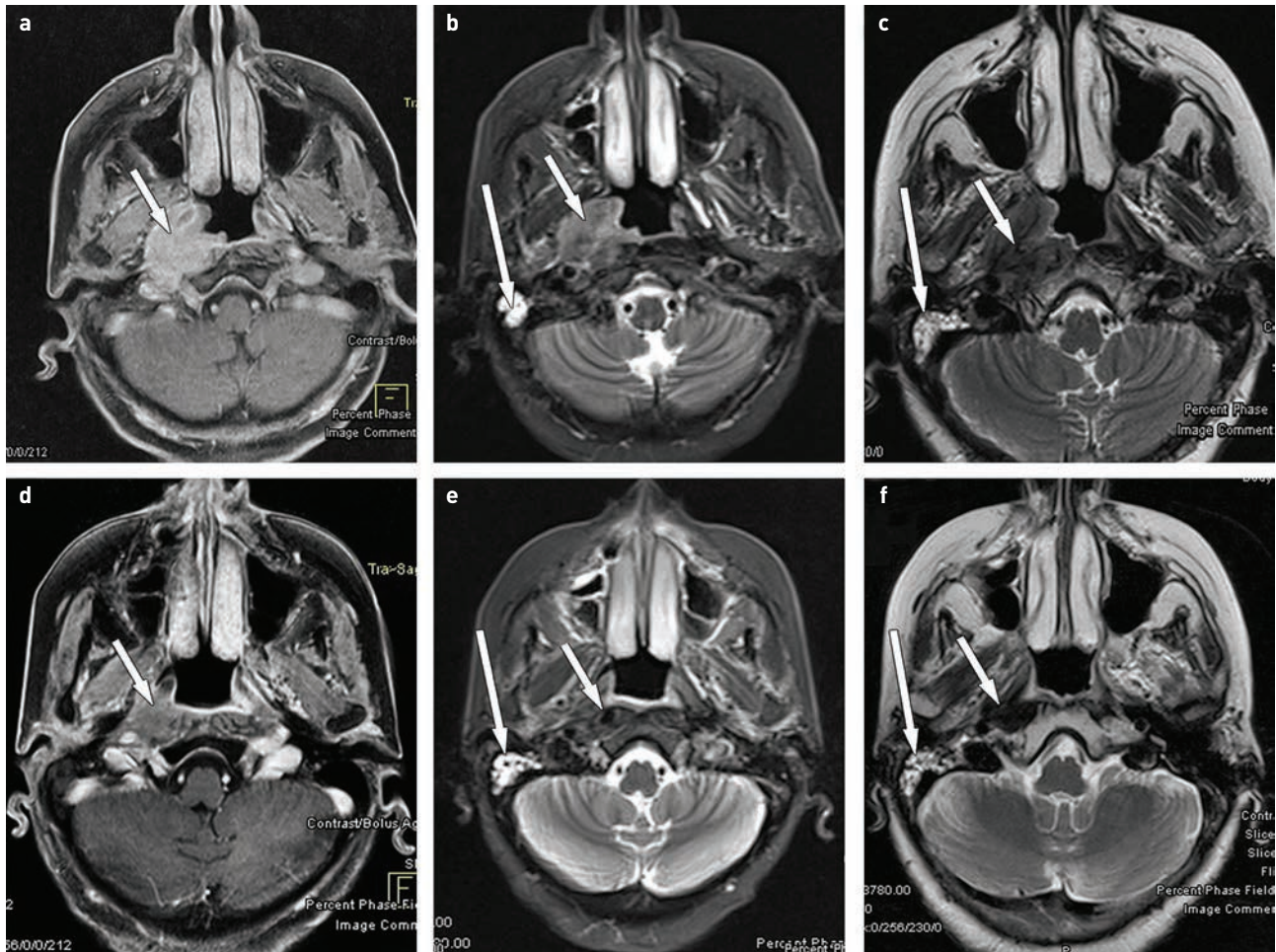
1. ÁBRA. Orbitába terjedő rostasejt-karcinóma irradiáció utáni regressziója, majd recidívája. Axiális síkú MRI-képek, a felső sor (a, b, c) a tumor (nyíl) primer státuszát, a középső sor (d, e, f) definitív RT utáni, tumormentes státuszt, az alsó sor (g, h, i) a recidív tumor státuszát mutatja. A bal oldali oszlop képei T2-súlyozott (T2-w), a középsők kontrasztanyagot T1-súlyozott, zsírelnyomással (CT1FS) készültek, a jobb oldaliak diffúziósúlyozott (DW-MRI) mérésből készített ADC képek. A tumor T2-súlyozottan közepesen alacsonyabb jelintenzitású, a kontrasztanyagot kissé halmozza, és benne diffúziógátlás látható. Az irradiáció hatására teljes képi regresszió alakult ki és a tumor helyén posztirradiációs gyulladásos tünetek láthatók. A gyulladásos rostasejtsor az orbita mediális fala mentén fokozott halmozással ábrázolódik. g, h, i) A posztirradiációs környezetben kialakult recidív tumor (nyíl) legjobban az ADC képen (i) különíthető el

ábra; a kiegészítő ábrák az online változatban tekinthetők meg). Javasolt, hogy a követés, melybe a klinikai vizsgálatok is beletartoznak, az első két évben 3–4 havonta, a 2–5. évben 4–6 havonta és azután évente történjenek (18, 25).

SUGÁRTERÁPIA UTÁNI STÁTUSZ ÉRTÉKELÉSE

Az RT-t, KRT-t akut gyulladásos reakció követi, mely megnövekedett érpermeabilitással és intersticiális ödémával jár. A korai reakciók között leggyakoribbak a szájnyalakártya és a bőr gyulladásos elváltozásai, melyek a kezelés után néhány

héttel regrediálnak. A nyálkahártya gyulladása már 12–20 Gy hatására kialakulhat, nyelési nehézséget, ízérzészavart okozva, amihez szájszárazság társul. A szájszárazság oka a gátolt nyáleválasztás, ami konvencionális frakcionálás esetén már 30 Gy-nél jelentkezhet. Mindkét oldali parotis 50 Gy feletti irradiációja irreverzibilis szájszárazságot és parotiszfibrózist okoz (26). A sugárkezelés reakciójának súlyosságát az alkalmazott technika, a kumulatív dózis, a besugárzott volumen alapvetően meghatározza, súlyosbítja a dohányzás, az alkohol fogyasztása, a cukorbetegség, valamint a beteg



2. ÁBRA. Jobb epifarinxrák primer és RT utáni státusza, axiális síkú MR-képek. A CT1FS (a), T2-súlyozott, zsírelnyomással készült (T2FS) (b), T2-w (c) képek a terápia előtti tumorstátuszt mutatják. A tumor (nyíl) lezárja a tuba auditívát és a jobb oldali masztoidéalis sejtrendszerben váladékretenciót okoz (nyíl). d, e, f) Az előzőekkel azonos mérések, definitív RT után készült, státuszt rögzítő vizsgálat képei, a daganat helyén posztirradiációs hegesedés alakult ki (nyíl). A tumor teljes regressziója mutatható ki, felette a nyálkahártya szabályos, de a posztirradiációs hegesedés miatt a tuba auditiva funkciója gátolt lett és a masztoidéalis sejtekben továbbra is folyadékretenció van (hosszú nyíl)

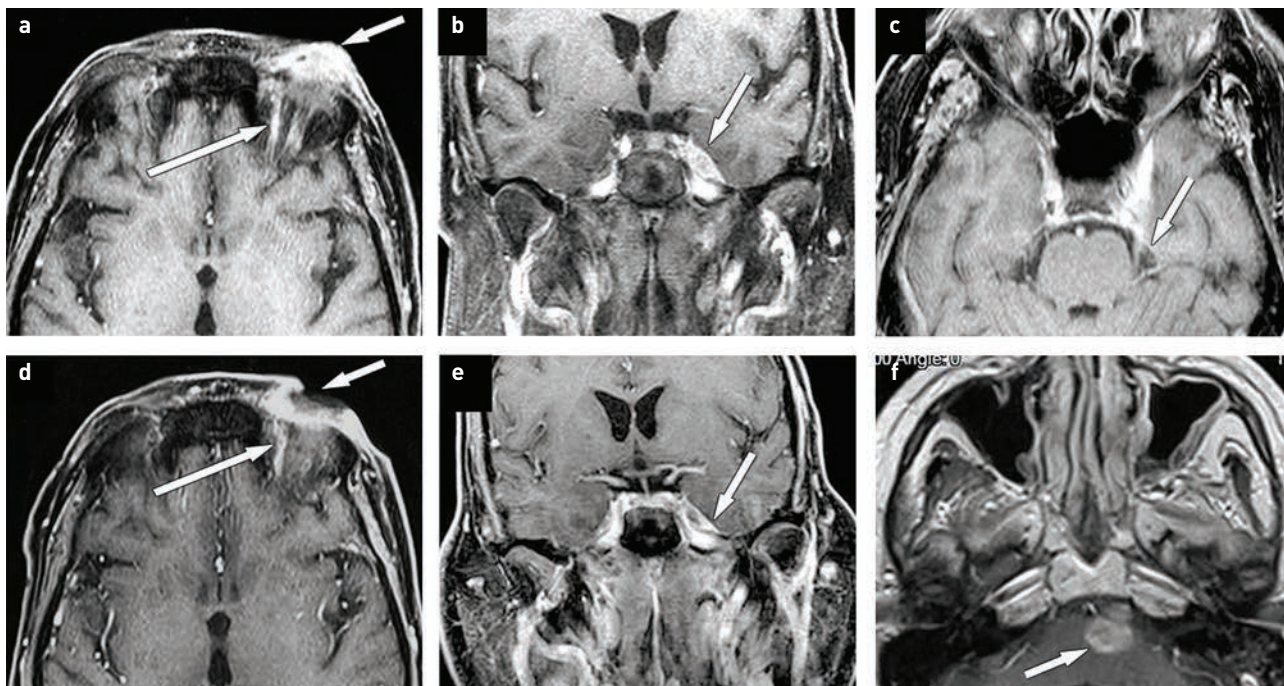
egyéni radioszenzitivitása is. Az RT-vel együtt alkalmazott KT hatékonyabbá teszi a kezelést, de nagyobb a korai toxikus hatása is. Hatékony KRT után a tumor regrediál és helyén fibrotikus szövet fejlődik (18, 27). Az irradiáció krónikus következménye, hogy a nyálmirigyek atrófiája miatt csökken a nyáltermelés, a besugárzott területen fibrózis, hegesedés jön létre, ezáltal például gátoltá válhat a tuba auditiva funkciója és a masztoidéalis sejtrendszerben, dobüregben folyadékretenció alakul ki (2. ábra).

A képalkotók között az MP-MRI nyújtja a legjobb lágyrészfelbontást a komplex értékeléshez, a posztterápiás viszonyok felméréséhez (18, 27). Irradiáció következtében a bőr és a plasztizma megvastagodása, a zsíros terek T2-súlyozottan magasabb jelintenzitása, köteges szerkezete mutatkozik, és a retrofaringeális térben ödéma jelenik meg. A nagy nyálmirigyek fokozott kontraszthalmozása, a garatfal és gége képleteinek

megvastagodása, ödémája, fokozott kontraszthalmozása, a csontvelő magasabb víztartalma és fokozott halmozása dóziszfüggően alakul ki és hosszan követhető (28) (kiegészítő 2. ábra). A posztirradiációs hegesedés következtében innervációs zavarok indirekt jelei is felismerhetők, például egy mezofarinxrák besugárzása után a nervus hypoglossus parézisének indirekt jelei jelentkezhetnek a nyelv szerkezetében.

A normális szövetek sugárérzékenysége több tényezőtől függ. Alapvető kérdés, hogy osztódó vagy nyugalmi állapotban lévő szövetekről van-e szó, illetve az egyéni sugárérzékenységnek is komoly szerepe lehet. Egyebekben számos, jelenleg még nem tisztázott sejten belüli folyamat befolyásolja a normális szövetek sugárérzékenységét (29).

A kezelés utáni elváltozások sokszor nehezen különíthetők el a recidív tumortól. A sugárkezelés után kialakult granulációs szövet, a posztirradiációs gyulladás, hegesedés



3. ÁBRA. A bal homlokon recidív laphámrák perineurális terjedése és irradiáció utáni státusza. MRI, CT1FS rétegek. A homlok lágyrészében lévő tumor (nyíl) a V/1 ideg mentén terjed (hosszú nyíl) (a, axiális), a tumor megjelent a bal oldali sinus cavernosusban (nyíl) (b, koronális), a Meckel-cavumban, és megvastagítja a nervus trigeminus agytörzsből kilépő részét (nyíl) (c, axiális). Az alsó sor képei irradiáció után készültek. A primer tumor felszíni része eltűnt, részben regrediált, a V/1 ideg (hosszú nyíl) kóros megvastagodása, fokozott halmozása változatlan (d, axiális). A sinus cavernosusban lévő tumor (nyíl) keskenyebb lett (e, koronális), de a folyamat az agytörzs felé progrediált (nyíl) (f, axiális)

megetvesztő lehet, tumort utánozhat [18, 27]. A képkalkotók fontos feladata, hogy a reziduális és a recidív tumorokat minél korábban megtalálják és elkülönítsék a posztirradiációs következménytünetektől (*kiegészítő 1. ábra*). A recidív daganatok kivételes formája PNNT révén alakul ki. A PNNT az adenoid cisztikus karcinóma típusos terjedése, de laphámkarcinómáknál, melyek gyakrabban fordulnak elő, több esetet látunk (*3. ábra*). Differenciáldiagnosztikus gondot jelenthet a sugárkezelés hatására megváltozott szöveti környezetben a kezdődő PNNT megtalálása. A PNNT kimutatásához elsődlegesen magas felbontást nyújtó MP-MRI szükséges. Az MR-képeken az érintett ideg megvastagodását, fokozott halmozását, a szomszédos zsíros terek obliterációját látjuk az ideg-foramen kiszélesedésével, lágyrész általi kitöltöttségével. Az azonos technikával készült baseline vizsgálat, valamint a klinikai tünetek is segítenek a pontos állásfoglalásban [18, 27].

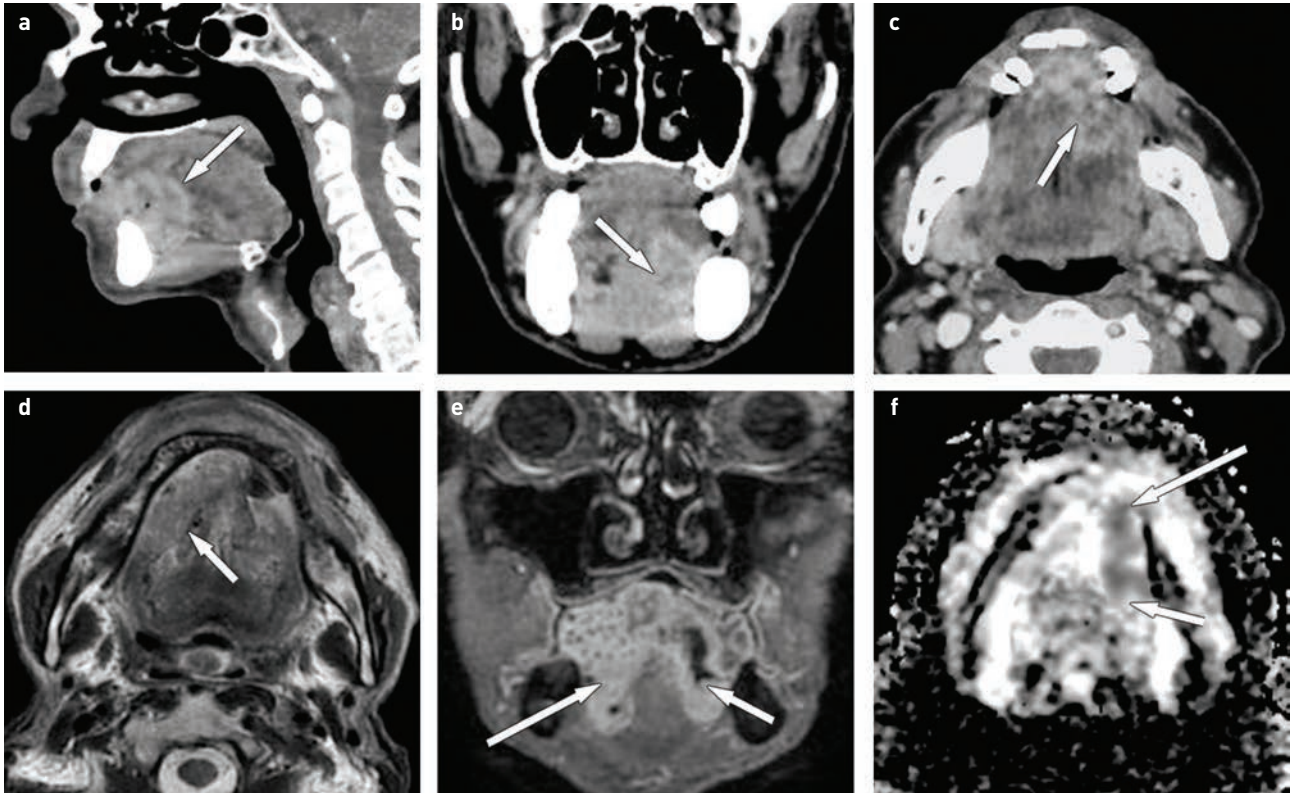
SUGÁRTERÁPIA UTÁNI SZÖVŐDMÉNYEK

Az RT/KRT utáni szövődeményeket koraiakra és későiekre osztjuk. A korai komplikációk a sugárkezelés alatt vagy a kezelés után 3 hónapon belül jelentkeznek és többnyire reverzibilisek. A késői szövődemények az RT befejezése után hónapokkal vagy akár évekkel okoznak tüneteket és gyakran irreverzibilisek. A perzisztáló korai heves reakciók késői szö-

vődeményhez vezethetnek (*kiegészítő 3. ábra*). Akut jelleggel heves gyulladás, ödéma, mukozitisz, esetleg perforáció, súlyos retrofaringeális gyulladás, perikondritisz, szialadenitisz alakulhat ki, ez utóbbi szövődemények nem gyakoriak [28]. Késői komplikáció a diszfágia, mely a faringo-laringeális diszfunkció, „csendes aspiráció” miatt pneumóniát okozhat.

A nyaki lágyrészben zajló nekrotikus folyamatra a klinikai tünetek is utalnak. A nyaki, fülbe sugárzó, valamint a nyelés alkalmával fellépő fájdalom, a nyelés folyamatának zavara, a foetor és a nyaki lágyrész duzzanata fenyegető jel posztirradiációs szövődeményre.

Az RT következményeként a nyálkahártya hiperémiássá válik, értágulat, plazmakiszivárgás, obliteráló endarteritisz jön létre, mely nekrozist eredményezhet és annak felülfertőződésével (*4. ábra*), valamint fisztulaképződéssel is számolni kell. Nehezítő körülmény, hogy a nekrozis kialakulása gyakran egybeesik a recidív tumor megjelenésének idejével (terápia utáni 2–3 éven belül), tehát differenciáldiagnosztikai problémát jelentenek. A radiogén nekrozis ritka, 1% körüli, leggyakrabban az RT utáni 6–12 hónapban jelentkezik [27, 30], de a beteg teljes hátralévő életében is előfordulhat (*kiegészítő 4. ábra*). Az esetek jelentős részében spontán meggyógyul, a tályogképződés elkerülésére antibiotikus terápia szükséges, a gyógyulás hosszadalmas, 6 hónap vagy annál több is lehet, helyén fibrózis alakul ki [31].



4. ÁBRA. Bal szájüregi karcinóma, majd irradiáció utáni reziduális tumor és posztirradiációs flegmone. A felső sor (a, b, c) a primer státuszt mutatja, CT-rétegek szagittális, koronális, axiális síkokban. A kontrasztanyagot gyengén halmozó tumorra nyíl mutat. Az alsó sor képei az RT befejezése után 5 hónappal készültek, MR-rétegek. d) T2-súlyozott axiális síkú réteg alapján, jobb oldalon is felvetődik a tumor gyanúja. e) Koronális CT1FS, kétoldali kóros halmozás látható a nyelv-szájfenék ventrális harmadának szintjében (nyilak). A két oldal halmozási mintázata különböző. f) Diffúziósúlyozott mérés ADC képe, mely alapján reziduális tumorra utaló diffúziógátlás (nyilak) csak bal oldalon látható. MP-MRI-vel bal oldalon reziduális tumor, jobb oldalon flegmone mutatható ki

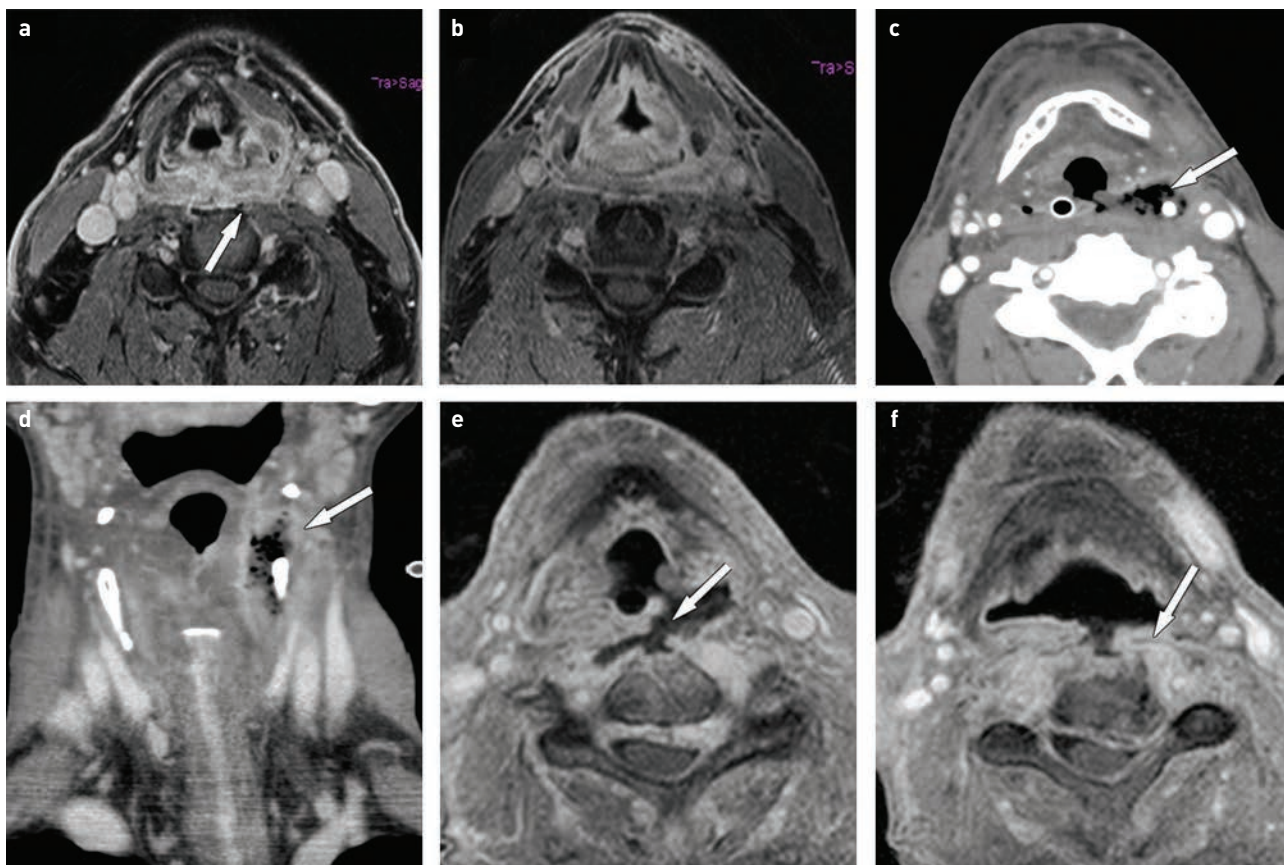
A képkalkotóknak jelentős szerepük van a korai és a késői posztirradiációs szövődmények vizsgálatában is. Súlyosbodó tünetek esetén sürgős vizsgálat szükséges az akár életet veszélyeztető radiogén nekrozis kimutatására és a megfelelő terápia kialakítására.

A hagyományos röntgenvizsgálatkor a nyelésfunkció zavaráról kapunk értékes információkat. Beolvadó nyaki légútrészfolyamatoknál célzott mintavételre, a nyaki erek megítélésére az ultrahang (UH) kiváló módszer. A CT- és MR-képeken a légútrésznekrozis a szöveti halmozás hiányával jár, ulcerációt, üreget mutat. A légútrészen belül megjelenő apró gázbuborék kezdődő nekrozis jele, mely CT-vel jobban kimutatható (*kiegészítő 5. ábra*), mint MRI-vel. Abban az esetben, ha a nekrozis a környező légútrész gyulladása miatt fokozott halmozással jár, nehéz elkülöníteni a recidív tumortól [30].

A nekrozis többféle szövetet is érinthet egyszerre, a légútrész mellett a porc- és csontszövetet is [5. ábra]. A porc sugárkezelésre ugyan ellenálló, de a porcot borító perikondrium érzékenyebb [27] [6. ábra, kiegészítő 6. ábra].

Oszteoradionekrozis (ORN) az irodalom szerint 0,4–22% gyakorisággal fordul elő, a fej-nyaki daganatok irradiációja után

1–3 évvel lép fel. Azokban az esetekben gyakoribb, amelyekben a sugárdózis több mint 60 Gy. Kialakulásakor a besugárzott csont feltöredezik, felszívódik. A besugárzott régióban bármely csontnál kialakulhat ORN [27, 32], de a mandibulában a leggyakoribb (*kiegészítő 7. ábra*). A mandibula fokozott sugárérzékenységét az arteria alveolaris inferior elzáródása, a szövetek iszkémiája mellett számos rizikófaktor befolyásolja: a besugárzás technikája, a tumor lokalizációja és stádiuma, a tumor és a csont viszonya, xerosztómia, periodontitisz, a sugárterápia előtti sebészeti beavatkozás, fogextrakció, a gyenge szájhigiéné, a dohányzás, rendszeres alkoholfogyasztás [33–35]. IMRT-vel, parotiszkímélő technika alkalmazásával csökkenthető a xerosztómia és csökkenteni lehet az ORN kialakulásának rizikóját is. A csontnekrozis krónikus fájdalommal, légútrészmegevastagodással, arcdeformitással jár, valamint a mandibula érintettségekor diszfágia és fisztula is jelentkezhet. A CT-képeken körülírt litikus terület látható kortikális destrukcióval, szekvesztráció jeleivel [7. ábra]. Az MR-képeken a csontvelő kóros jelintenzitásúvá válik, kortikális destrukció, patológiás törés, fisztula jelei láthatók. Az ORN tumorrecidívát utánozhat, mert a velejáró légútrész-megvastagodás fokozottan halmoz [27].



5. ÁBRA. Hátsó fali hipofarinxrák és KRT utáni, több szövetet érintő szövődménye. a) MRI, axiális CT1FS: primer tumorstátusz. b) MRI, axiális CT1FS: irradiáció után 3 hónappal készült posztirradiációs státusz. c) Axiális, kontrasztanyag CT, d) koronális kontrasztanyag CT: az irradiáció után 6 hónappal készült vizsgálat alkalmával a pajzsporc bal lemeze felé húzódo nekrotikus üreg jött létre (nyíl). e, f) MRI, axiális CT1FS: az irradiáció befejezése után 10 hónappal a garat hátsó falán is nekrozis, fisztula (nyíl) jelent meg és a gyulladós elváltozás a csigolya felé is terjed (f, nyíl)

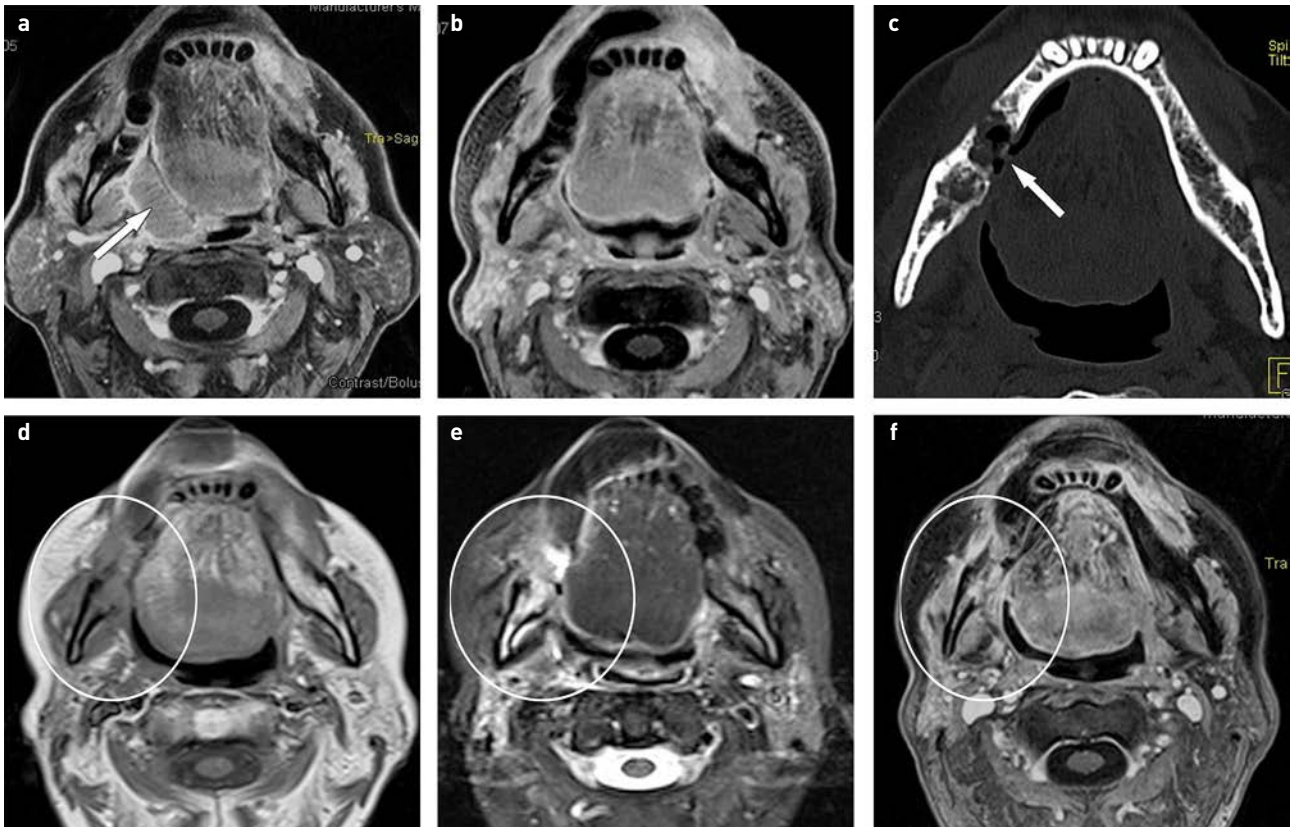
Az agyban radionekrózis a sugármezőtől függően, többnyire nazofaringeális karcinóma sugárterápiája után 2 éven belül jelenik meg, 60 Gy-nél kisebb dózis esetén ritkán fordul elő [kiegészítő 8. ábra] [36]. A nekrozis a temporális lebenyben alakul ki, az irodalom szerint 3%-os gyakorisággal [37]. Az elváltozás döntően a régi besugárzási technikák után figyelhető meg, az IMRT alkalmazásával előfordulásuk csökkent. A fokális agyi nekrozis körülírtan ödémás terület, a CT- és az MR-képeken gyűrű alakban halmozza a kontrasztanyagot. A metasztázistól, high-grade gliómától vagy tályogtól nehezen lehet elkülöníteni. A DW-MRI és az MR-spektroszkópia, valamint a pozitronemissziós komputertomográfia CT (PET/CT) segítheti a differenciáldiagnosztikát [37–42].

A sugárkezelés indukálta vaszkulopátia az irradiáció befejezése után 4 hónaptól hosszú évekig jelentkezhet, leggyakrabban azoknál a betegeknél, akik magas dózisú irradiációban részesültek [31, 36]. A fej-nyaki daganatos betegek irradiációja után a nyaki erek trombózisa, felgyorsult ateroszklerózisa ismert komplikáció [16, 31, 36, 38].

Ritkán az arteria carotis interna pseudoaneurizmája is kialakulhat. A sugárkezelés hatására bekövetkezett tumor-szövet-pusztulás, kollikváció arrodálhatja a tumoron belül elhelyezkedő nyaki nagyér falát, károsítja az endotélt, az érfal gyulladása alakul ki, permeabilitása nő. A gyulladt érfal elzáródhat, ez iszkémiás szövődményekhez vezet. A sérült érfal tónusa csökken, lumene ellapul [8. ábra], rupturálhat, mely vérzéses szövődménnyel jár. A CT/MRI-vel látható alaki és szerkezeti eltérések jelzik a vaszkuláris szövődmény veszélyét.

A fej-nyak daganatok sugárkezelése gyakran érinti a tüdőcsúcsokat. A sugárkezelés indukálta pneumonitis az RT alatt, ill. 1–3 hónappal az irradiáció befejezése után mutatkozik. A betegnél dispnoé, köhögés és láz klinikai tünetei jelentkeznek, melyeket szteroidterápiával kezelnek. A késői fibrotikus szövődmény 6–12 hónappal a sugárkezelés után hosszan progrediálhat, akár 2 évig [43]. CT-vizsgálattal az RT tüdőben kialakult következményei pontosan kimutathatóak.

A besugárzott mezőben a második tumor kialakulásának rizikója nagyobb, a kutatások szerint a sugárterápiával kezelt



6. ÁBRA. Jobb tonsilla palatina karcinóma irradiációja után a mandibulában kialakult oszteoradionekrózis. Axiális síkú rétegek. a) MRI, CT1FS: primer tumor (nyíl). b) MRI, CT1FS: RT után 3 hónappal a tumor regressziója mutatható ki. A többi réteg az irradiációt követően 25 hónappal, foghúzás után készült. c) CT-rétegen csontdestrukció látható, d) [MRI, T1-w], e) [MRI, T2FS], f) [MRI, CT1FS]: a mandibula jobb oldali szögletében és bázisában az MR-rétegek jelmenete, valamint a CT alapján oszteonekrózis véleményezhető

nazofaringeális karcinóma esetén posztirradiációs oszteoszarkóma 0,037%-ban fordult elő (44). Azt találták, hogy a latenciaperiódus 4–27 év, átlagban 13,3 év. Különböző típusú sugárindukált neoplazmát írtak le, ezek között meningeóma, szarkóma (oszteoszarkóma, malignus fibrózus hisztiocitoma), oszteokondróma, Schwannoma, oszteoblasztóma, laphámsejtes karcinóma és limfóma szerepelt (36, 38, 44).

ÖSSZEFOGLALÁS

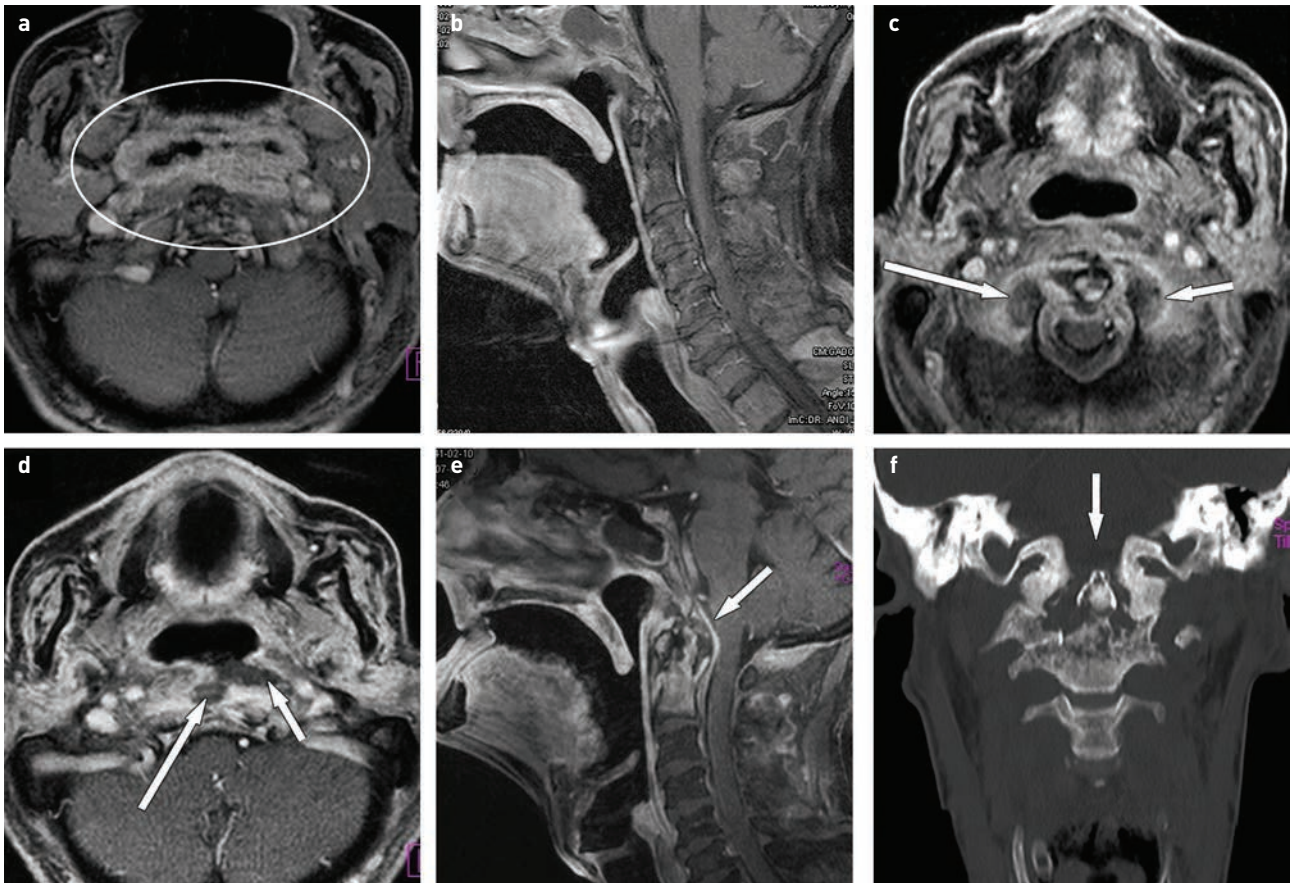
A fej-nyaki daganatok kezelése multidiszciplináris, műtét, sugár-, kemoterápia és azok kombinációja. A nagy dózisú, definitív sugárkezelést egyedül vagy kemoterápiával kombinálva gyakran alkalmazzák, mint szerv- és funkciómegőrző kezelést a csonkító műtétek helyett. A hatékony, de agresszív RT hatására nemcsak a betegek életkilátása, de a szövődmények rizikója is növekedett. Az RT fejlődésével, a 3D konformális és az IMRT használatával lehetőség nyílt arra, hogy a tumor céltérfogatára jobban fókuszálhassunk, a környező normális szöveteket pedig megkímélhessük.

Az RT megváltoztatja a szövetek szerkezetét, ödémával, gyulladással, majd fibrózissal jár. Fontos, hogy tájékozottak

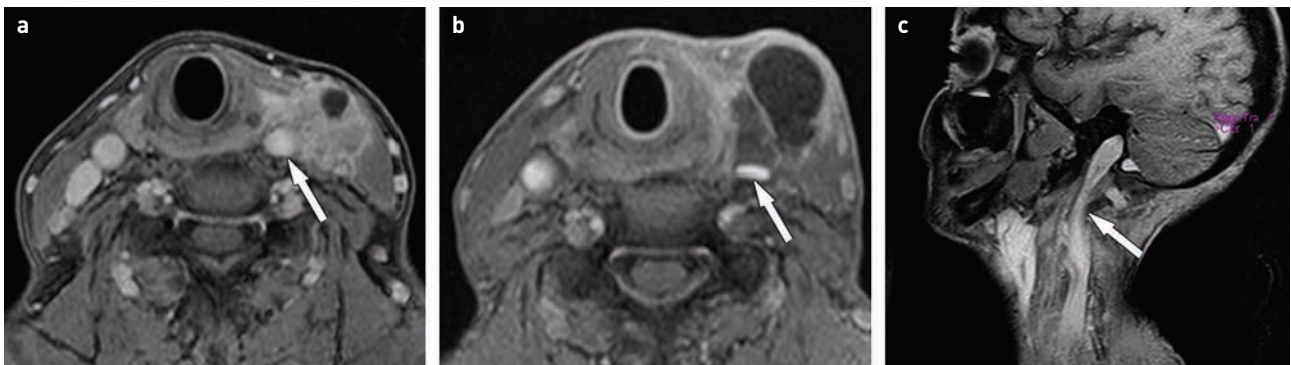
legyünk az RT után kialakult, karakterisztikus szöveti eltérésekről, és el tudjuk különíteni a recidív tumort a kezelés okozta velejáráktól és a komplikációktól.

Az RT utáni elváltozások mind a klinikai, mind a képalotói tünetek alapján differenciáldiagnosztikai problémát jelentenek, melyhez hozzájárul az is, hogy a sugár okozta szövődmények kialakulása időben egybeeshet a recidívák megjelenésével. Előrehaladott tumor irradiációjakor a kialakult szövődmények súlyosabbak, kiterjedtebbek lehetnek.

A képalotói vizsgálmódszerek közül a fej-nyaki daganatok posztterápiás elváltozásainál elsődlegesen MRI javasolt. Az MP-MRI a kiváló anatómiai térkép mellett funkcionális és molekuláris információt is nyújt. A funkcionális MR-mérések, közülük a rutinszerűen alkalmazható DW-MRI kiemelten képes arra, hogy segítsen a szövet karakterizálásában, a tumor-, nem tumoros szövetek elkülönítésében. Rossz állapotú betegnél, MRI-kontraindikációnál, valamint a csontszerkezet MRI-t kiegészítő megítélésére CT-t alkalmazunk. A CT és az MR már korai stádiumban is utalhat a fenyegető szövődményre. Amennyiben akut vagy súlyos szövődmény klinikai tünetei jelentkeznek, sürgős MRI vagy CT szükséges. A hagyományos röntgenvizsgálattal



7. ÁBRA. Epifarinxrák kemoradioterápiája után kialakult spondylitisz és CII csigolya oszteoradonekrózisa. a) MRI, axiális CT1FS: primer tumorstátusz, a garat fala körkörösén, főleg bal oldalon dorzálisan a tumor által megvastagodott. b) MRI, szagittális CT1FS: RT után 5 hónappal tumormentes, státuszt rögzítő posztirradiációs állapot. c) MRI, axiális CT1FS: RT után 9 hónappal a felső nyakcsigolyák mentén mindkét oldalon kezdődő nekrozis, gyulladásozós lágyrész (nyilak) látható. A többi kép az irradiáció után 11 hónappal készült. d) MRI, axiális CT1FS: az epifarinx hátsó fala nekrotizált, e) MRI, szagittális CT1FS: a CII csigolya kóros kontrasztanyag-halmozása, a körülötte lévő lágyrész megvastagodása szűkíti a kranio-spinális átmenetet (nyíl), f) koronális CT: a csigolyacsont szerkezete destruált



8. ÁBRA. Ismeretlen primer tumor nyaki nyirokcsomóáttéteinek irradiációja után kialakult vaszkuláris szövődemény. MRI, CT1FS képek. a) Axiális: primer státusz, a metasztatikus nyirokcsomó-konglomerátum félkörívben határolja az arteria carotis communist, az ér (nyíl) alakja, vastagsága szabályos. b) Axiális, c) szagittális: az irradiáció befejezése után 3 hónappal a bal arteria carotis communis lumene deformált lett, az érfal ellapult (nyíl), körülötte nekrotikus szövet alakult ki

a nyelésfunkció zavaráról kapunk információkat. A nyaki erek vizsgálatára, abszcedáló folyamatoknál célzott mintavételre az UH kiváló módszer. Az FDG-PET/CT a lokális recidíva és a távoli metasztatízisok kimutatásában hasznos.

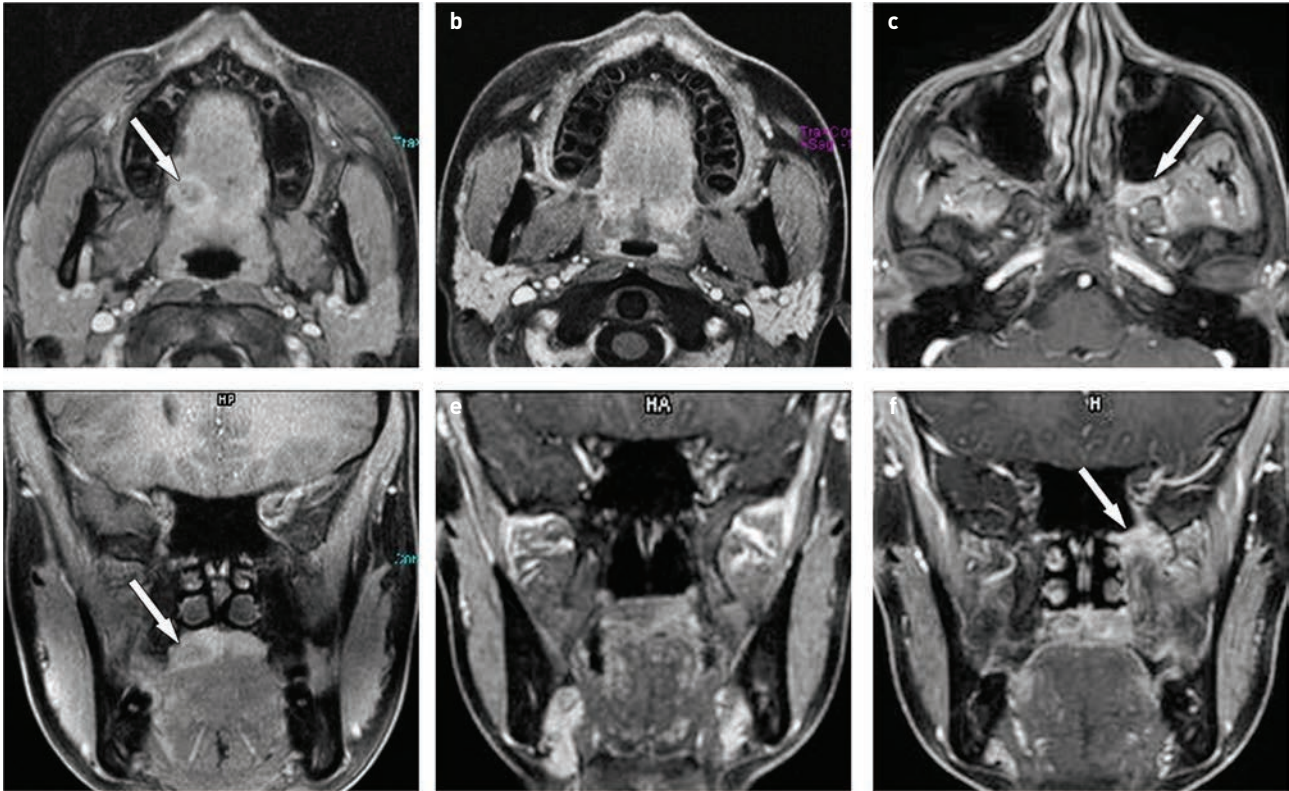
Az adatok pontossága nagyban függ a radiológus szakértelmétől, tapasztalatától, de a pontos állásfoglaláshoz a nagy felbontást nyújtó vizsgálmódszerekén túl, elméleti,

klinikai és technikai ismereteken alapuló megfelelő metódika alkalmazására és multidiszciplináris együttműködésre van szükség. Az egyes képalkotói vizsgálatok értékelésénél fontos lehet a sugárterápiás szakemberrel való konzultáció és együttműködés, hiszen a kezelés részletei, például a mezőkiterjesztés mértéke vagy az alkalmazott dóziszok ismerete is segíthet a differenciáldiagnózisban.

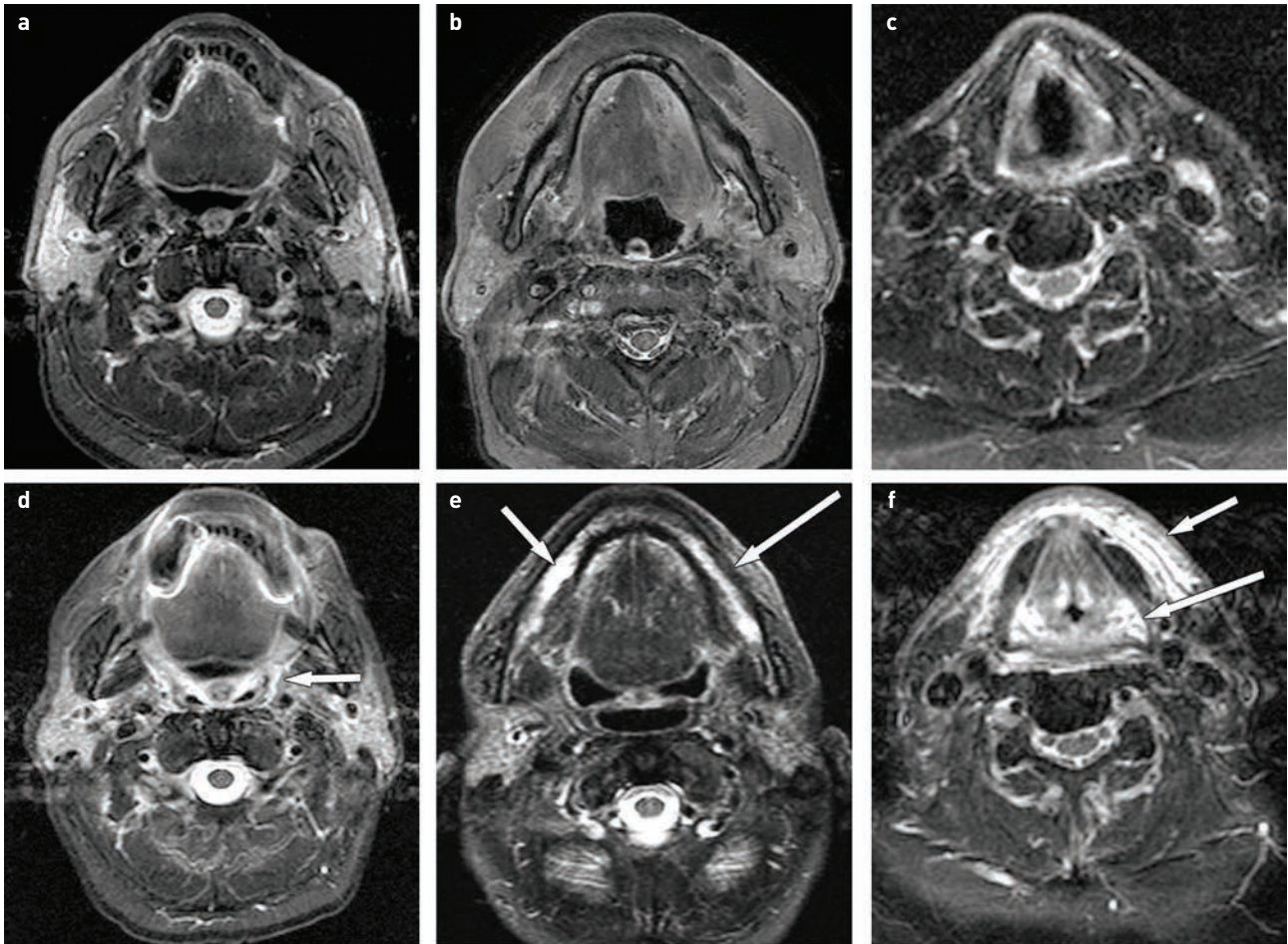
IRODALOM

- Knegjens JL, Hauptmann M, Pameijer FA, et al. Tumor volume as prognostic factor in chemoradiation for advanced head and neck cancer. *Head Neck* 33:375–382, 2011
- Remenár É. Citogenetikai és hormonális változások fej-nyaki laphámrákos betegekben: Potenciális biomarkerek a funkciómegtartó onkológiai sebészet számára. *Magy Onkol* 53:157–164, 2009
- Remenár É, Lövey J, Koltai P, et al. First results of an uncontrolled, phase II trial of induction chemotherapy with cetuximab and docetaxel-cisplatin-5FU followed by cetuximab+radiotherapy in the responders in locally advanced resectable squamous cell cancer of the head and neck. *Eur J Cancer* 47(Suppl 1):S553, 2011
- Mendenhall WM, Morris CG, Amdur RJ, et al. Definitive radiotherapy for squamous cell carcinoma of the base of tongue. *Am J Clin Oncol* 29:32–39, 2006
- Nuyts S. Defining the target for radiotherapy of head and neck cancer. *Cancer Imaging* 7:50–55, 2007
- Fodor J, Major T, Kásler M. Korszerű sugárterápia: teleterápia. *MOTESZ Magazin* 2:29–34, 2007
- Polgár Cs, Ágoston P, Takácsi-Nagy Z, Kásler M. Korszerű brachyterápia. *MOTESZ Magazin* 2:35–43, 2007
- Takácsi-Nagy Z, Oberna F, Somogyi A, et al. Teleterápia versus teleterápia és „boost” brachyterápia a nyelvgyökrák sugárkezelésében: 5 éves eredmények. *Magy Onkol* 48:297–301, 2004
- Ma J, Liu Y, Yang X, et al. Induction chemotherapy in patients with resectable head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *World J Surg Oncol* 11:67, 2013
- Takácsi-Nagy Z, Hitre E, Remenár E, et al. Docetaxel, cisplatin and 5-fluorouracil induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy or chemoradiotherapy alone in stage III-IV unresectable head and neck cancer: Results of a randomized phase II study. *Strahlenther Onkol* 191:635–641, 2015
- Goodwin WJ Jr. Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means? *Laryngoscope* 110:1–18, 2000
- Gödény M. A multimodális képalkotói diagnosztika szerepe és felelőssége fej-nyaki daganatoknál. *Magy Onkol* 57:182–202, 2013
- Gödény M, Léránt G. Új lehetőségek, MRI-biomarkerek a fej-nyaki daganatok értékelésében. *Magy Onkol* 58:269–280, 2014
- Gödény M. Prognostic factors in advanced pharyngeal and oral cavity cancer; significance of multimodality imaging in terms of 7th edition of TNM. *Cancer Imaging* 14:15, 2014
- Hermanns R, De Keyzer F, Vandecaveye V, Carp L. *Imaging Techniques. Head and Neck Cancer Imaging, Medical Radiology, Diagnostic Imaging.* Springer, Berlin-Heidelberg 2012
- Som PM, Lawson W, Genden EM. The posttreatment neck: clinical and imaging considerations. In: *Head and Neck Imaging.* 5th ed. Eds. Som PM, Curtin HD. Mosby, St Louis 2011, pp. 2771–2822
- Grégoire V, Lefebvre J, Licitra L, Felip E. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHSN-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 21:184–186, 2010
- Hermanns R. Posttreatment imaging in head and neck cancer. *Eur J Radiol* 66:501–511, 2008
- Hermanns R. Head and neck cancer: how imaging predicts treatment outcome. *Cancer Imaging* 6:S145–S153, 2006
- Thoeny HC. Diffusion-weighted MRI in head and neck radiology: applications in oncology. *Cancer Imaging* 10:209–214, 2010
- Thoeny HC, Forstner R, De Keyzer F. Genitourinary applications of diffusion-weighted MR imaging in the pelvis. *Radiology* 263:326–342, 2012
- Tímár J, Ladányi A, Forster-Horváth C, et al. Neoadjuvant immunotherapy of oral squamous cell carcinoma modulates intratumoral CD4/CD8 ratio and tumor microenvironment: A multicenter phase II clinical trial. *J Clin Oncol* 23:3421–3432, 2005
- Hitre E, Boér A, Remenár E, et al. Preliminary results of a phase II trial on targeted therapy with cetuximab in EGFR-expressing adenoid cystic carcinoma of the oral cavity. *Ann Oncol* 17(Suppl 9):188, 2006
- Léránt G, Sarkozy P, Takácsi-Nagy Z, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI parameters as biomarkers in assessing head and neck lesions after chemoradiotherapy using a wide-bore 3 Tesla scanner. *Pathol Oncol Res* 21:1091–1099, 2015
- Matthews R, Shrestha P, Franceschi D, et al. Head and neck cancers: Post-therapy changes in muscles with FDG PET-CT. *Clin Nucl Med* 5:494–498, 2010
- Han CH, Chen YI, Liu A, et al. Actual dose variation of parotid glands and spinal cord for nasopharyngeal cancer patients during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 70:1256–1262, 2014
- Saito N, Nadgir RN, Nakahira M, et al. Posttreatment CT and MR imaging in head and neck cancer: what the radiologist needs to know. *Radiographics* 32:1261–1282, 2012
- Purandare NC, Puranik AD, Shah S, et al. Post-treatment appearances, pitfalls, and patterns of failure in head and neck cancer on FDG PET/CT imaging. *Indian J Nucl Med* 29:151–157, 2014
- Stone HB, Coleman CN, Anscher MS, McBride WH. Effects of radiation on normal tissue: Consequences and mechanisms. *Lancet Oncol* 4:529–536, 2003
- Debnam JM, Garden AS, Ginsberg LE. Benign ulceration as a manifestation of soft tissue radiation necrosis: imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 29:558–562, 2008
- Becker M, Schroth G, Zbären P, et al. Long-term changes induced by high-dose irradiation of the head and neck region: imaging findings. *Radiographics* 17:5–26, 1997
- Yoo JS, Rosenthal DI, Mitchell K, Ginsberg LE. Osteoradionecrosis of the hyoid bone: Imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 31:761–766, 2010
- Marx RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 41:351–357, 1983
- Chrcanovic BR, Reher P, Sousa AA, Harris M. Osteoradionecrosis of the jaws: a current overview. I. Physiopathology and risk and predisposing factors. *Oral Maxillofac Surg* 14:3–16, 2010
- Teng MS, Futran ND. Osteoradionecrosis of the mandible. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 13:217–221, 2005
- Rabin BM, Meyer JR, Berlin JW, et al. Radiation-induced changes in the central nervous system and head and neck. *Radiographics* 16:1055–1072, 1996
- Dassarath M, Yin Z, Chen J, et al. Temporal lobe necrosis: a dwindling entity in a patient with nasopharyngeal cancer after radiation therapy. *Head Neck Oncol* 3:8, 2011
- Offiah C, Hall E. Post-treatment imaging appearances in head and neck cancer patients. *Clin Radiol* 66:13–24, 2011
- Chong VF, Rumpel H, Fan YF, Mukherji SK. Temporal lobe changes following radiation therapy: imaging and proton MR spectroscopic findings. *Eur Radiol* 11:317–324, 2001
- Chan YL, Leung SF, King AD, et al. Late radiation injury to the temporal lobes: morphologic evaluation at MR imaging. *Radiology* 213:800–807, 1999
- Chan YL, Yeung DK, Leung SF, Chan PN. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in radiation-induced cerebral necrosis: apparent diffusion coefficient in lesion components. *J Comput Assist Tomogr* 27:674–680, 2003
- Chong VE, Fan YF. Radiation-induced temporal lobe necrosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 18:784–785, 1997
- Choi YW, Munden RF, Erasmus JJ, et al. Effects of radiation therapy on the lung: radiologic appearances and differential diagnosis. *Radiographics* 24:985–997, 2004
- Wei-wei L, Qiu-liang W, Guo-hao W, et al. Clinicopathologic features, treatment, and prognosis of postirradiation osteosarcoma in patients with nasopharyngeal cancer. *Laryngoscope* 115:1574–1579, 2005

Kiegészítő ábrák



KIEGÉSZÍTŐ 1. ÁBRA. a, b) Adenoid cisztikus karcinóma (nyíl) jobb oldalon a kemény- és lágyszájpad átmenetében. c, d) RT utáni, tumormentes státusz. e, f) Több mint 10 évvel később az ellenoldali fissura pterygopalatinában halmozó lágyrészköteg jelent meg, mely biopsziával igazoltan a primer tumor perineurálisan terjedő recidívája (nyíl) volt. MRI, CT1FS képek, bal oszlop axiális, jobb oszlop koronális rétegek



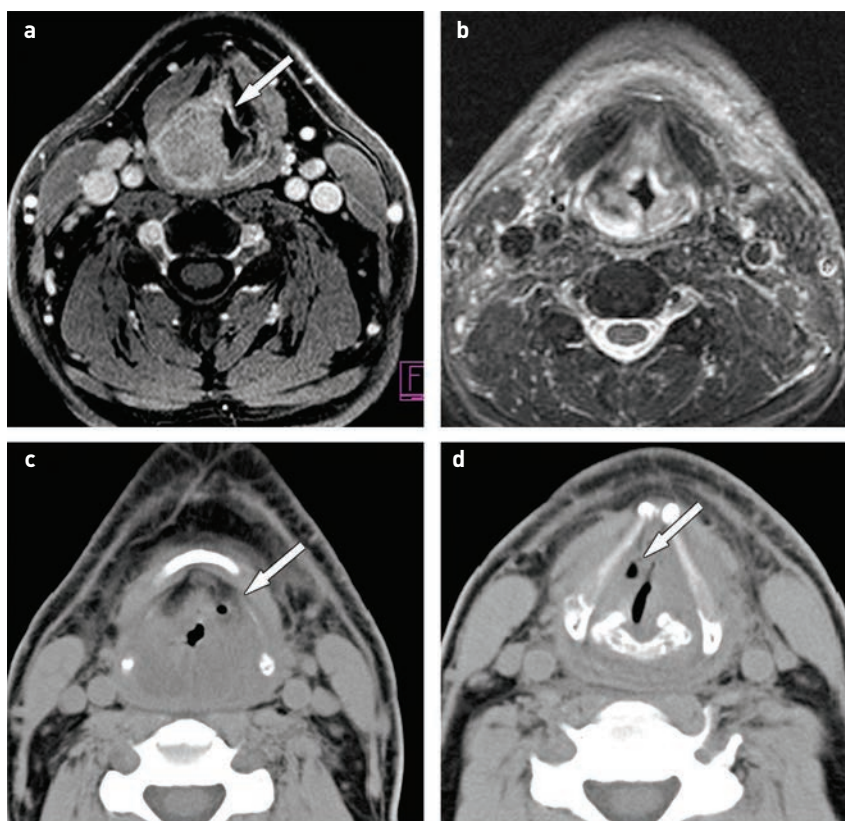
KIEGÉSZÍTŐ 2. ÁBRA. A posztirradiációs elváltozások összehasonlítása az RT előtt készült státusszal, MRI, T2FS rétegek. a, b, c) RT előtt, d, e, f) ir-radiáció után. A posztirradiációs rétegeken az RT hatására kialakult magasabb víztartalom magasabb jelintenzitása látható a garatnyálkahártyában, a mandibula velőállományában (nyíl), a gégeben és a prelaringeális légyszállományban is (nyilak)



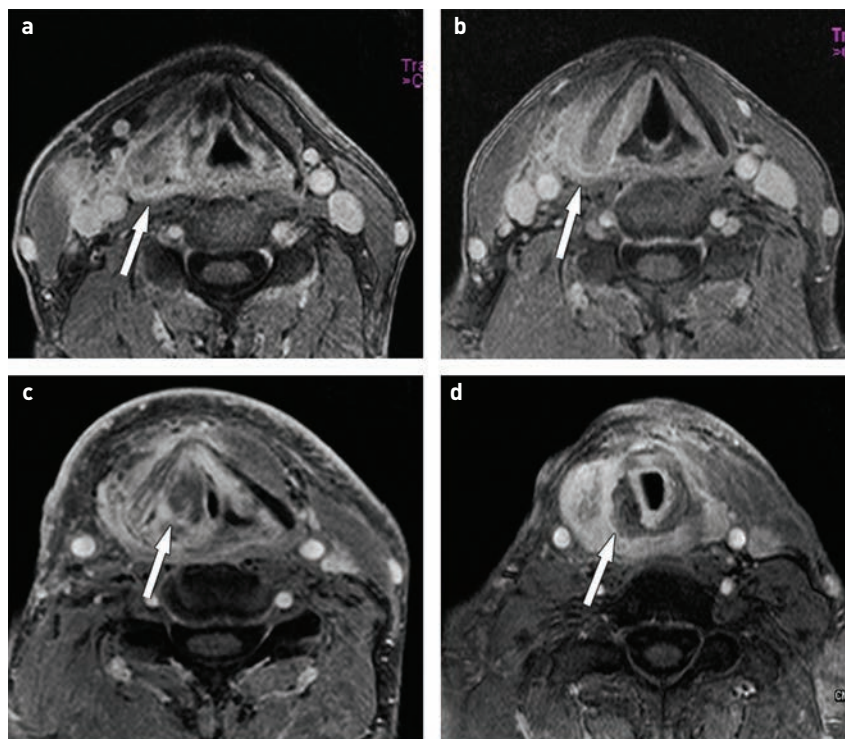
KIEGÉSZÍTŐ 3. ÁBRA. Bal faringo-epiglottikus karcinóma és posztirradiációs nekrosis. a) MRI, axiális CT1FS: primer státusz, a tumorra nyíl mutat. b) CT (RT után 2 hónappal): heves posztirradiációs reakció, légyszduzzanat, ödéma, a nyelvcsont bal szélé felé kezdődő nekrosis (nyíl) látható. c) MRI, axiális CT1FS (RT után 3 hónappal): a tumor régiójában, a garatfal mentén nekrotikus üreg (nyíl) alakult ki



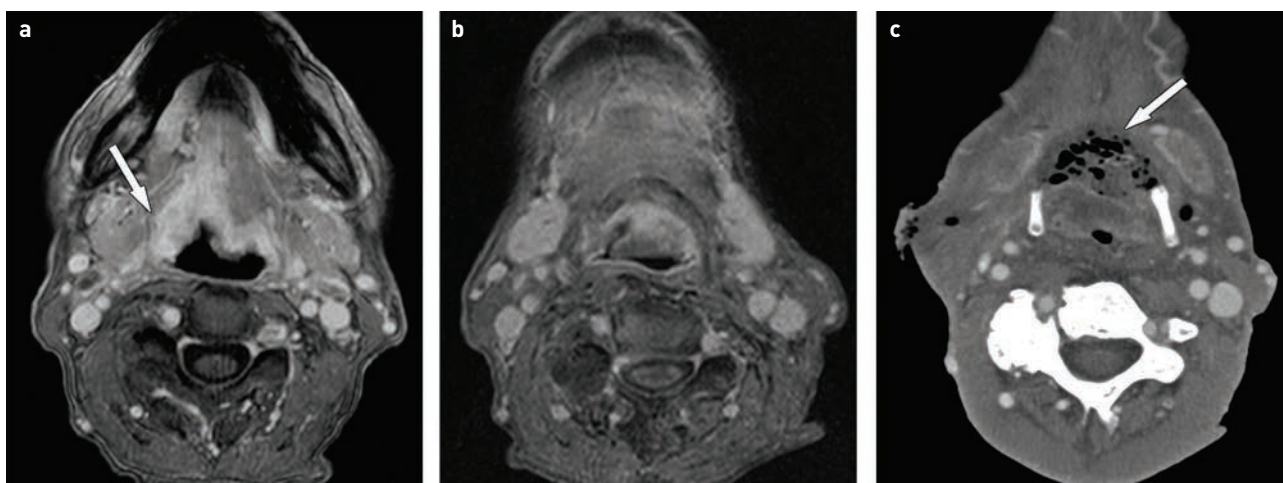
KIEGÉSZÍTŐ 4. ÁBRA. Bal szupraglottikus gégerák irradiációja utáni szövődmény a gégében. MRI, axiális CT1FS rétegek. a) Primer státusz, tumor (nyíl) a bal ariepiglottikus redőben. b) RT után 2 hónappal készült baseline vizsgálattal a tumor regressziója bizonyítható és intenzív posztirradiációs lágyrész-megvastagodás, fokozott halmozás ábrázolódik. c) RT után 6 hónappal a pajzsporc bal lemeze helyén vastag falú nekrotikus üreg (nyíl) alakult ki



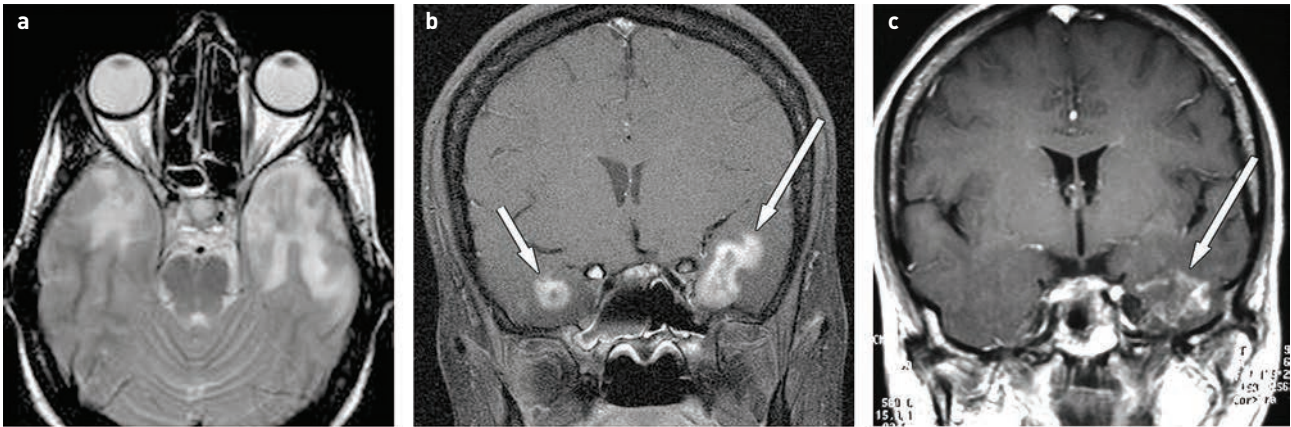
KIEGÉSZÍTŐ 5. ÁBRA. Jobb szupraglottikus karcinóma és RT utáni kezdődő szövődmény. a) MRI, axiális CT1FS: primer státusz, jobb oldalon tumoros terime (nyíl) mutatható ki. b) MRI, T2FS: RT után 2 hónappal készült, a tumor regrediált, posztirradiációs következménytűnetek láthatók, a besugárzott lágyrészek magasabb víztartalmúak. c, d) CT-rétegek: RT után 4 hónappal készültek, az apró levegőbuborékok (nyíl) kezdődő perikondritisz jelei



KIEGÉSZÍTŐ 6. ÁBRA. Jobb sinus piriformis tumor, valamint RT utáni perikondritisz, kondronekrózis. MRI, CT1FS axiális rétegek. a, b) A tumor (nyíl) a pajzsporc jobb lemeze mentén is infiltrál. A c, d képek az RT után 5 hónappal készültek, c) tumort utánozó perikondritisz kontrasztanyagot intenzíven halmozó lágyrész-megvastagodással (nyíl), d) kondronekrózis következtében a gyűrűporc jobb fele szabálytalanná, szklerotikussá (nyíl) vált



KIEGÉSZÍTŐ 7. ÁBRA. Nyelgyökrák és posztirradiációs nyelvcsontrézis. a) MRI, axiális CT1FS: RT előtti státuszt mutat, a nyelgyökben – jobb túlsúllyal – tumor (nyíl) látható, b) MRI, axiális CT1FS: RT után 3 hónappal készült baseline réteg, mely posztirradiációs státuszra jellemző. c) Axiális, kontrasztanyag CT-réteg, RT után 8 hónappal. A nyelvcsonthelyén nekrozisra utaló levegőbuborékok halma (nyíl) látható



KIEGÉSZÍTŐ 8. ÁBRA. Posztirradiációs cerebritisz mindkét oldali temporális lebenyben epifarinxrák irradiációja után három évvel. MRI-rétegek. a) Axiális T2-w: temporo-polárisan mindkét oldalon foltos magas jelintenzitás, ödéma látható. b) Koronális CT1FS: mindkét temporális lebenyben körülírtan fokozott halmozás posztirradiációs gyulladásra (nyilak) utal. c) Koronális CT1FS: 6 hónap elteltével a gyulladás részleges regressziója figyelhető meg, a bal oldali reziduális elváltozásra nyíl mutat