

Metody obrazowania anatomicznego i metabolicznego w nowotworach okolicy głowy i szyi

Natalia Samołyk-Kogaczewska¹, Ewa Sierko^{1,2}, Marek Z. Wojtukiewicz²

Zapadalność na nowotwory okolicy głowy i szyi (HNC) wynosi od 5,5% do 6,2% ogółu zachorowań na nowotwory złośliwe w Polsce, jak i w innych krajach europejskich oraz w Stanach Zjednoczonych. Dokładna ocena stadium zaawansowania klinicznego w tej grupie pacjentów pozwala na spersonalizowanie leczenia, m.in. na wybór właściwej techniki operacji, zaplanowanie i weryfikację radioterapii. Jest to możliwe dzięki szerokiemu spektrum metod obrazowania wykorzystywanego aktualnie w onkologii. Metody te mają również zastosowanie we właściwej ocenie efektów terapii, co daje szansę wczesnego wykrycia progresji choroby nowotworowej.

Metody diagnostyki obrazowej — anatomicznej i metabolicznej — różnią się pod względem czułości, swoistości i dokładności diagnostycznej. Każda z nich ma swoje mocne i słabe strony w obrazowaniu HNC, stąd wybór terapii nie powinien być dokonywany na podstawie pojedynczej metody obrazowania. Natomiast coraz częściej informacje uzyskane z odmiennych badań obrazowych wspomagają podjęcie właściwej decyzji w codziennej praktyce klinicznej. W pracy omówiono przydatność kliniczną dostępnych aktualnie metod obrazowania morfologicznego i metabolicznego w HNC, ze szczególnym uwzględnieniem innowacyjnych technologii, m.in. hybrydy PET/MR.

Biuletyn PTO NOWOTWORY 2018; 3, 4: 226–239

Słowa kluczowe: diagnostyka obrazowa, obrazowanie molekularne, nowotwory okolicy głowy i szyi, pozytonowa tomografia emisyjna, PET/MR

Wstęp

Nowotwory okolicy głowy i szyi (HNC) stanowią istotny problem kliniczny i społeczny. W Polsce odsetek zachorowań na HNC (poza nowotworami tarczycy) w ciągu ostatnich lat wahał się od 5,5% do 6,2% ogółu zachorowań na nowotwory złośliwe. Podobne wskaźniki zachorowalności dotyczą także innych krajów europejskich oraz Stanów Zjednoczonych [1]. Dokładna ocena stadium zaawansowania klinicznego w tej grupie pacjentów jest kwestią kluczową, pozwalającą dobrać najlepszą strategię leczenia. Wyzwanie stanowi nie tylko precyzyjne określenie cechy T i N (wg klasyfikacji TNM),

ale też wykrycie ewentualnych zmian przerzutowych i zidentyfikowanie ogniska pierwotnego u chorych, u których wyjściowo stwierdzono przerzuty w węzłach chłonnych [2]. Obecnie dysponujemy różnymi metodami obrazowania okolicy głowy i szyi, takimi jak: ultrasonografia (USG), rentgenogram (RTG), tomografia komputerowa (TK), rezonans magnetyczny (MR), pozytonowa tomografia emisyjna (PET), wykorzystująca różne znaczniki — zintegrowana z TK lub MR. Od lat obserwowany jest dynamiczny rozwój technologiczny tych metod. Każda z nich ma swoje mocne i słabe strony w diagnostyce obrazowej, jednak odpowiedni

¹Zakład Radioterapii, Białostockie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Białystok

²Klinika Onkologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Artykuł w wersji pierwotnej:

Samołyk-Kogaczewska N, Sierko E, Wojtukiewicz MZ. Methods of anatomical and metabolic imaging in head and neck region tumors. *NOWOTWORY J Oncol* 2018; 68: 184–196.

Należy cytować wersję pierwotną.

dobór tych badań pozwala znaleźć odpowiedzi na kliniczne pytania dotyczące lokalizacji nowotworu i stopnia jego zaawansowania. Coraz powszechniej informacje uzyskane dzięki nim wspomagają podjęcie właściwej decyzji terapeutycznej, precyzyjną realizację procedur medycznych (np. zakresu operacji, radioterapii) oraz monitorowanie wyników leczenia.

Ultrasonografia

Badanie ultrasonograficzne jest powszechnie stosowaną metodą w praktyce klinicznej. Metoda ta najlepiej sprawdza się w diagnostyce szyjnych węzłów chłonnych [2, 3]. Czulość tego badania oscyluje w okolicy 94%, swoistość — 77% [4–7]. USG pozwala wykryć takie patologie, jak martwica czy mikrozapnienia w węzłach chłonnych o prawidłowej wielkości. Daje ono możliwość odróżnienia limfadenopatii o charakterze zapalnym od zmian przerzutowych w węzłach chłonnych, np. przez stwierdzenie różnic w unaczynieniu i przepływie krwi obserwowanych w *colour doppler* [3, 8]. W skali szarości ocenie podlega wielkość węzła chłonnego, jego kształt, echogeniczność, struktura i obraz wnęki. Powiększony (> 10 mm), odczynowy węzeł chłonny ma zazwyczaj kształt owalny, jego echogeniczność jest obniżona, ma jednolitą strukturę i wyraźnie zaznaczoną wnękę. Węzeł chłonny zmieniony nowotworowo jest okrągły, o niejednorodnej strukturze, bez widocznej wnęki i ma również obniżoną echogeniczność [3]. Ocena i pomiary węzłów chłonnych są dokonywane w czasie rzeczywistym, co przyspiesza diagnostykę i wdrożenie ewentualnego leczenia [9]. Dodatkowa opcja obrazowania USG, jaką jest elastografia, pozwala za pomocą skali barw uwidocznić spistość ocenianych tkanek — zmiany o większej spistości mogą sugerować podłoże nowotworowe. Nowoczesne aparaty USG pozwalają uzyskać obrazy wysokiej jakości, dzięki czemu badanie to jest jednym z podstawowych narzędzi obrazowania tkanek miękkich i narządów położonych powierzchownie [3]. Z drugiej strony — węzły chłonne niektórych grup leżących głębiej są poza zasięgiem badania, np. węzły chłonne zagardłowe (gr. VII), które mogą być miejscem lokalizacji przerzutów z nosowej i ustnej części gardła [8].

Badanie USG może mieć również zastosowanie w ocenie guza (cecha T wg TNM) w przypadku nowotworów jamy ustnej, najczęściej raków języka. Wykorzystywana jest do tego odpowiednia głowica do wewnątrzustnej ultrasonografii (IOUS — *intraoral ultrasonography*), pozwalająca na ocenę grubości nacieku i struktury tkanki nowotworowej [10]. Ultrasonografia jest ponadto powszechnie stosowaną metodą w diagnostyce wtórnych zmian ogniskowych w wątrobie, która jest trzecią pod względem częstości występowania lokalizacją przerzutów odległych HNC [11, 12]. Czulość wykrywania zmian przerzutowych w wątrobie może być zwiększona o 30–40% dzięki podaniu ultrasonograficznych środków kontrastowych. Składają się one z mikropęcherzyków

powietrza zawieszonych w ludzkiej albuminie lub roztworze galaktozy, a ich obecność w naczyniach badanej tkanki powoduje wzmocnienie sygnału powracającego do odbiornika w głowicy [13]. Przewagą USG nad innymi metodami obrazowymi są niskie koszty badania i szeroki dostęp do aparatów USG. Ultrasonografia jest często wykorzystywana w trakcie obserwacji po leczeniu przeciwnowotworowym chorych na HNC, szczególnie w kontrolnych badaniach regionalnego układu chłonnego [14]. Czulość i swoistość USG w diagnostyce wznowy miejscowej i regionalnej jest wysoka i wynosi odpowiednio 81% i 87% [15]. Dodatkowo USG pełni kluczową rolę podczas biopsji sterowanej obrazem, umożliwia bowiem wybór optymalnego miejsca, z którego ma być pobrany materiał, pozwalając na histopatologiczną weryfikację wykrytego badaniem węzła chłonnego lub powierzchownie położonego guza nowotworowego [2]. Jednak podstawowym ograniczeniem tej metody jest uzależnienie precyzyjności wyniku badania od doświadczenia i umiejętności manualnych lekarza wykonującego badanie [8].

Badanie USG ma również zastosowanie w radioterapii sterowanej obrazem (IGRT — *image-guided radiation therapy*), gdzie wykorzystywane jest w celu weryfikacji ułożenia pacjenta przy wysokospecjalistycznych technikach RT [16, 17]. USG pozwala na monitorowanie zmian struktury ślinianek pod wpływem promieniowania X w trakcie RT w HNC, co może w przyszłości skutkować lepszą ochroną gruczołów ślinowych i zapobiegać kserostomii [18].

Rentgenogram

Zdjęcia rentgenowskie (RTG) to najbardziej dostępne i najtańsze badania obrazowe [19]. Obecnie liczba wskazań do zastosowania badania RTG w diagnostyce HNC zmniejszyła się z powodu rozwoju takich technik obrazowania, jak TK czy MR.

Badanie RTG w postaci pantomogramu daje możliwość uwidocznienia nacieku nowotworowego żuchwy lub struktur kostnych masywu szczękowego w przypadku zaawansowanych nowotworów tych okolic [20, 21]. Ponadto pantomogram wykonywany przed rozpoczęciem radioterapii (RT) w regionie głowy i szyi służy również ocenie stanu uzębienia i daje możliwość zidentyfikowania ewentualnych ognisk zębopochodnych, i co za tym idzie — wspomaga decyzje stomatologa w trakcie sanacji jamy ustnej przed RT [22, 23].

Z kolei badanie RTG w projekcji Watersa (potyliczno-bródkowej) jest badaniem wyjściowym w diagnostyce patologii w obszarze twarzoczaszki. Zdjęcie RTG wykonane ten sposób jest sumarycznym rzutem struktur głowy, przez co pozwala ocenić jedynie duże zatoki: czołowe i szczękowe, a dokładnie — poziom płynu w zatokach, znaczne pogrubienie śluzówki, umiejscowienie polipów i zaburzenie powietrzności zatok [16, 24].

W badaniach RTG charakterystycznym zjawiskiem jest powstawanie dużego kontrastu między tkanką kost-

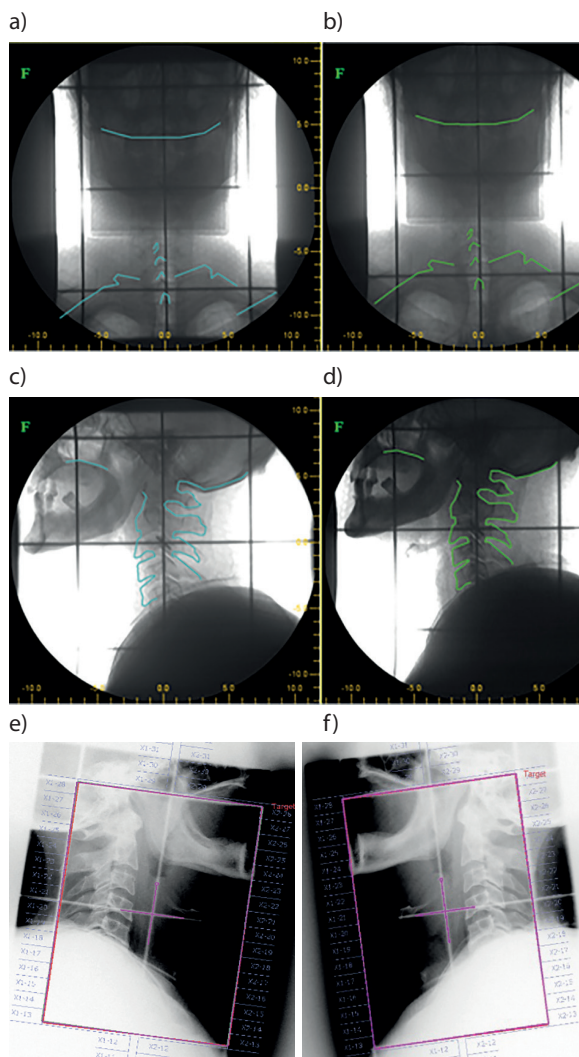
na otaczającymi ją tkankami miękkimi, co związane jest z odmienną budową chemiczną tych tkanek i fizycznym oddziaływaniem promieniowania X z materią. Brak tych różnic między poszczególnymi tkankami miękkimi znacznie utrudnia uzyskanie wyraźnego kontrastu na zdjęciu RTG. W związku z tym RTG jest nieprzydatne w obrazowaniu tkanek miękkich w przypadku HNC, w tym węzłów chłonnych, gdzie największe znaczenie mają TK i MR [19]. Natomiast w zakresie diagnostyki układu kostnego RTG jest „złotym standardem” i najczęściej wykonywanym badaniem służącym do oceny zmian przerzutowych do kości bądź ich bezpośredniego nacieku przez rozwijający się w okolicy nowotwór [25]. Obrazując okolice głowy w RTG, można również zaobserwować objaw „pieprzu i soli” (*pepper pot skull*) lub „raindrop skull” (zmiany przypominające obraz kropli deszczu rozpryskującej się o podłoże) — są to objawy charakterystyczne dla ognisk szpiczaka mnogiego w kościach czaszki [26, 27].

Badanie RTG, poza strukturami kostnymi, pozwala dobrze uwidocznici tkankę płucną [19]. Jest ono często stosowane w celu wykrycia ewentualnych ognisk przerzutowych HNC w płucach lub synchronicznego nowotworu płuc. Badanie to wykonane w dwóch projekcjach (tylno-przedniej i bocznej) stanowi minimum w zakresie oceny cechy M (wg TNM) w obszarze klatki piersiowej [20]. Jednak w porównaniu do „złotego standardu”, jakim jest TK w diagnostyce regionu klatki piersiowej, badanie RTG obciążone jest znacznym odsetkiem wyników fałszywie ujemnych [28].

Zdjęcia RTG wykorzystywane są również w trakcie symulacji wstępnej, będącej etapem planowania radioterapii. RTG pozwala na zlokalizowanie zmiany nowotworowej, a także wstępne określenie geometrii wiązki promieniowania, w tym kształtu i pozycji pól terapeutycznych przy prostym planowaniu dwuwymiarowym RT. Jednak coraz częściej RTG zastępowane jest przez symulację na aparacie TK [29].

Zdjęcia RTG stosowane są także do weryfikacji ułożenia pacjenta przed rozpoczęciem RT — są to tzw. zdjęcia portalowe, wykonywane w pracowni akceleratora liniowego megawoltową wiązką fotonową. Porównywane są one następnie z obrazami 2D dokumentującymi ułożenie pacjenta, uzyskanymi podczas symulacji wstępnej w pracowni symulatora [30].

Nowocześniejszą metodą weryfikacji ułożenia pacjenta bazującą na zdjęciach RTG jest EPID (*electronic portal imaging device*) — system do obrazowania portalowego, rejestrujący rentgenogramy w formie elektronicznej. EPID jest metodą dokładniejszą, pozwalającą również na przeprowadzanie pomiarów *in vivo* [31, 32]. Weryfikacja ułożenia z wykorzystaniem zdjęć RTG stosowana jest nie tylko w przypadku RT wiązkami fotonowymi, ale i w protonoterapii [33]. Obecnie konstruowane są coraz bardziej zaawansowane technologicznie systemy do weryfikacji ułożenia pacjenta — nie tylko przed rozpoczęciem leczenia, ale także



Rycina 1. Wykorzystanie zdjęć RTG podczas weryfikacji ułożenia pacjenta przed rozpoczęciem radioterapii (a, b, c, d) oraz w planowaniu dwuwymiarowym (2D) radioterapii (e, f). Zdjęcia a i c są zdjęciami referencyjnymi, natomiast zdjęcia b i d — weryfikacyjnymi. W celu określenia wzajemnego położenia pól, na obu zdjęciach zaznaczano te same struktury anatomiczne. Następnym krokiem jest nałożenie zdjęć na siebie i odczytanie przesunięć wzdłuż osi x, y, z

w trakcie każdej frakcji RT. Jednym z takich systemów jest ExacTrac® firmy BrainLab, składający się z bazującego na podczerwieni optycznego systemu pozycjonowania (ExacTrac) — dla wstępnego ustawienia i precyzyjnej kontroli ruchu stołu terapeutycznego oraz systemu obrazowania (X-ray 6D) opartego na kV zdjęciach RTG, mającego na celu weryfikację ułożenia pacjenta. System X-ray 6D składa się z 2 źródeł promieniowania X umieszczonych w podłodze, które emitują skośne wiązki promieniowania X krzyżujące się w izocentrum, odbierane przez kompatybilne detektory zamocowane przy suficie. Oprogramowanie do fuzji 6D generuje zestawy cyfrowych radiogramów na podstawie zdjęć RTG wykonanych w 3 osiach (x, y, z) i pod 3 różnymi kątami (uzyskanymi przez przemieszczenie stołu). Zestawy obrazów

są automatycznie, w czasie rzeczywistym zestawiane z TK wykonaną do planowania RT. Uzyskane wartości przesunięć są *on-line* przesyłane do systemu pozycjonowania pacjenta, który automatycznie wprowadza zmiany w ułożeniu chorego. System ExacTrac® wykorzystywany jest w pozycjonowaniu pacjenta w trakcie wysokospecjalistycznych procedur RT, jak IMRT (radioterapia z modulacją intensywności wiązki, *intensity modulated radiotherapy*) czy SRT/SBRT (radioterapia stereotaktyczna, *stereotactic radiotherapy/stereotactic body radiotherapy*), przeprowadzanych m.in. w obszarze głowy i szyi [34–36].

Tomografia komputerowa

Tomografia komputerowa (TK) jest uznaną i szeroko stosowaną metodą, pozwalającą na przestrzenne obrazowanie tkanek regionu głowy i szyi. W aparatach TK lampa rentgenowska emitująca promieniowanie X porusza się wokół badanego obiektu, a zmiany natężenia promieniowania po przejściu przez ciało pacjenta są rejestrowane za pomocą detektorów umieszczonych na obwodzie urządzenia. Następnie otrzymane wartości pomiarów są przetwarzane elektronicznie i uzyskiwana jest rekonstrukcja obrazu [13]. Rutynowej ocenie w TK podlegają cechy ogniska pierwotnego (lokalizacja, wymiary, naciekanie na sąsiadujące struktury, obecność martwicy) pozostałych narządów głowy i szyi pod kątem obecności lub wykluczenia drugiego, niezależnego nowotworu oraz stan regionalnych węzłów chłonnych [14]. Badanie TK charakteryzuje się mniejszą dokładnością obrazowania tkanek miękkich, gdzie znaczną przewagę ma MR, jednak bardzo dobrze uwidacznia struktury kostne i tkankę chrzęstną, np. chrząstkę tarczową [8]. Dzięki temu można wykryć naciekanie tych struktur przez nowotwór. Stwierdzenie naciekania kości czy chrząstki wpływa znacząco na decyzje terapeutyczne. Metoda ta jest również przydatnym narzędziem w określeniu stadium cechy N (wg TNM). W metaanalizie przeprowadzonej przez Sun i wsp. [37] wykazano większą czułość TK (84%) vs MR (80%) w wykrywaniu powiększonych węzłów chłonnych, przy niższej swoistości badania TK (72% vs 81%).

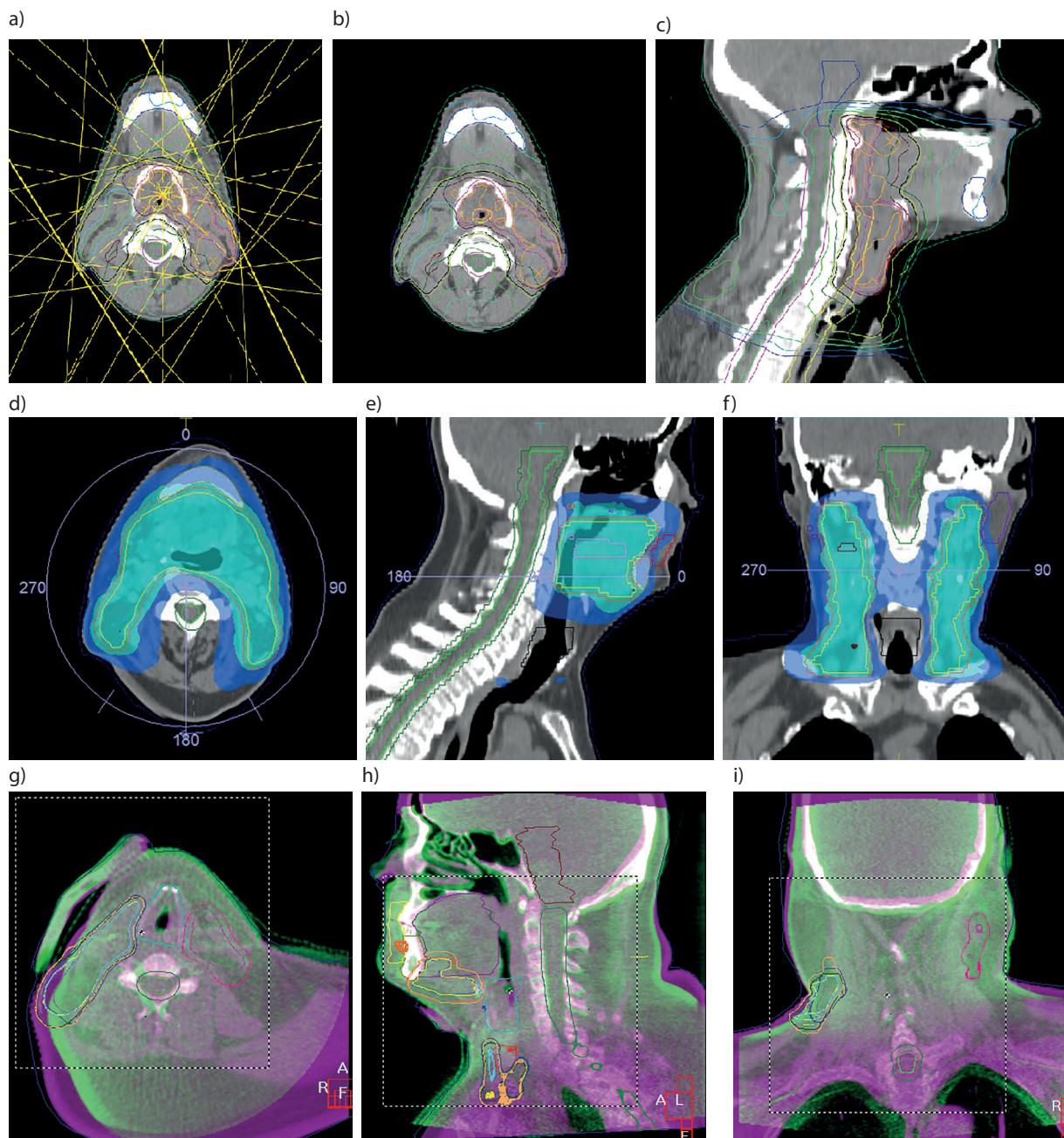
W grupie pacjentów chorych na nowotwory głowy i szyi najczęstszą lokalizacją przerzutów odległych, jak i drugiego niezależnego nowotworu, są płuca [2, 11]. Badanie TK jest efektywną metodą obrazowania patologii tkanki płucnej, stąd też jej ugruntowane miejsce w protokołach określania stadium zaawansowania klinicznego u chorych na HNC [2, 8]. Drugą najczęstszą lokalizacją przerzutów HNC są kości [11]. Wśród technik obrazowania w tym przypadku duże znaczenie ma TK. Badanie to ma znaczną przewagę nad RTG szczególnie w diagnostyce zmian w kościach płaskich i kościach złożonych (kości miednicy, łopatka, kręgosłup, żebra), których zobrazowanie na zdjęciach RTG jest najczęściej niedostatecznie wyraźne. TK pozwala na ocenę głębokości naciekania przez nowotwór poszczególnych części kości:

warstwy korowej i istoty gąbczastej. Rekonstrukcja 3D obrazów TK pomaga diagnozować zmiany powierzchniowe kości. TK lepiej niż MR uwidacznia destrukcję struktury kostnej przez nowotwór, złamania kości, mineralizację macierzy kostnej i odczyny okostnowe [25].

Mimo swoich ograniczeń TK jest często stosowana, szczególnie w diagnostyce przed rozpoczęciem terapii [9]. Jednak badanie wymaga podania dożylnego jodowego środka kontrastującego, który uwidacznia struktury naczyniowe, a przez to dostarcza więcej informacji. HNC są dobrze unaczynione, więc kontrast pozwala na lepsze ich zobrazowanie (wykontrastowanie) [8, 38]. Analiza porównująca badanie TK z dożylnym kontrastem i badanie PET/TK w zakresie wykrywania przerzutowych węzłów chłonnych w postępowaniu przedoperacyjnym u chorych na HNC nie wykazała istotnych statystycznie różnic w czułości obu badań, natomiast wskazała na większą specyficzność TK z kontrastem [39]. Taghipour i wsp. [40] wykazali, że TK z kontrastem i PET/TK cechują się podobną precyzją w ocenie miejsca pierwotnie zajętego chorobą w ocenie lokoregionalnej po leczeniu radykalnym chorych na płaskonabłonkowego raka gardła środkowego.

Zastosowanie jodowych środków kontrastujących może wiązać się z wystąpieniem pewnych działań niepożądanych. Jednym z nich jest uszkodzenie nerek — nefropatia pokontrastowa (CIN — *contrast-induced nephropathy*), której głównym objawem jest zmniejszenie filtracji kłębuszkowej. Szczególnymi czynnikami ryzyka CIN jest przewlekła choroba nerek (PChN) i nefropatia cukrzycowa. Innymi czynnikami zwiększającymi prawdopodobieństwo nefropatii pokontrastowej jest odwodnienie, ciężka niewydolność serca oraz przyjmowanie przez pacjenta leków moczopędnych i niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Szkodliwy wpływ na nerki zależy od osmotyczności, dawki i drogi podania środka kontrastującego oraz od czasu, jaki upłynął od poprzedniego badania z użyciem tego typu środka. Największy negatywny wpływ na nerki mają — rzadko już stosowane — substancje kontrastujące o wysokiej osmotyczności (1400–2100 mOsm/kg). Mniejsze ryzyko (5–10-krotnie) związane jest z podawaniem środków o niskiej osmotyczności (500–800 mOsm/kg) i izosmotycznych (290 mOsm/kg). Innymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem jodowych substancji kontrastujących są reakcje alergiczne. Szczególnie narażeni są chorzy, u których w wywiadzie obecna jest umiarkowana lub ciężka reakcja alergiczna na środek kontrastowy, astma oskrzelowa oraz uczulenie wymagające leczenia. Wykorzystanie wysokoosmolarnego środka także zwiększa ryzyko wystąpienia tego typu reakcji. Podawanie jodowych substancji kontrastowych jest przeciwwskazane u osób z jawną nadczynnością tarczycy (m.in. nieleczona choroba Gravesa-Basedowa, wole wieloguzkowe toksyczne), z powodu wysokiego ryzyka wystąpienia tyreotoksykozy [41].

Pewnym obciążeniem dla pacjenta w przypadku TK jest dawka promieniowania jonizującego, jakie otrzyma on

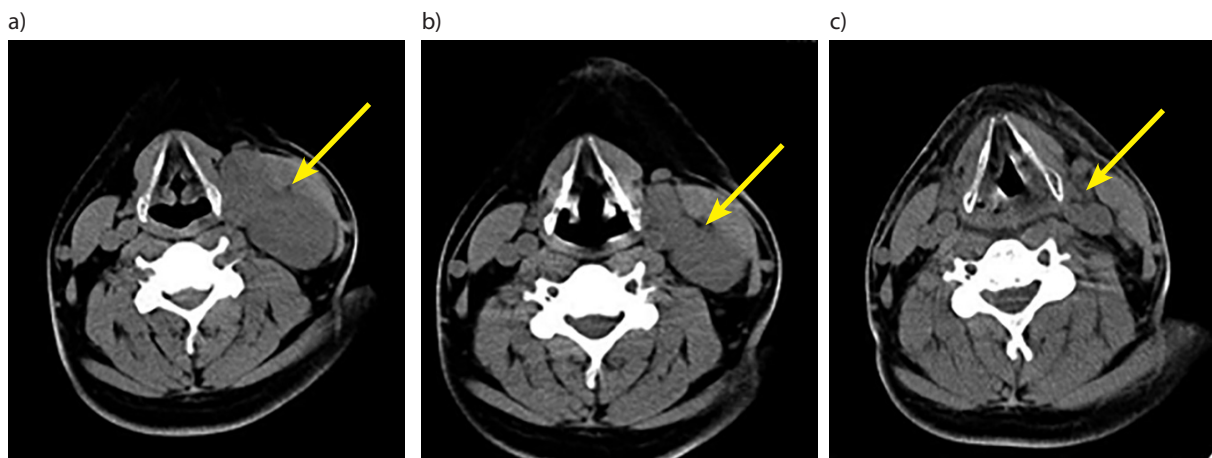


Rycina 2. Wykorzystanie tomografii komputerowej w planowaniu radioterapii oraz weryfikacji ułożenia pacjenta przed rozpoczęciem radioterapii. Planowanie radioterapii techniką IMRT (*intensity modulated radiotherapy*, radioterapia z modulacją intensywności wiązki): układ wiązek promieniowania (a), rozkład dawki promieniowania w postaci izodoz na przekroju poprzecznym (b) i strzałkowym (c). Planowanie radioterapii techniką VMAT (*volumetric modulated arc therapy*, technika łukowa z modulacją intensywności dawki): rozkład dawki na przekroju poprzecznym (d), strzałkowym (e) i czołowym (f). Weryfikacja ułożenia pacjenta poprzez nałożenie na siebie obrazów tomografii komputerowej lokalizacyjnej (kolor różowy) i kV CBCT (*cone beam computed tomography* — kilowoltowej stożkowej tomografii komputerowej) wykonanej przed rozpoczęciem napromieniania (kolor zielony) na przekroju poprzecznym (g), strzałkowym (h) i czołowym (i). System komputerowy odczytuje przesunięcia wzdłuż osi x, y, z, a następnie przeprowadza korektę ułożenia pacjenta

podczas całego badania. Według FDA (Food and Drug Administration — Agencja Żywności i Leków) indywidualne ryzyko związane z niezbędnym w danej sytuacji klinicznej badaniem TK jest stosunkowo małe w porównaniu do korzyści, jakie niesie ze sobą adekwatna diagnostyka [42]. Inną niedoskonałością TK jest występowanie artefaktów, których źródłem są wypełnienia stomatologiczne i implanty zębowe, przysłaniające struktury jamy ustnej i częściowo gardła środ-

kowego [2]. Powstają nowe algorytmy w oprogramowaniach tomografów, mające za zadanie niwelować wpływ artefaktów na obraz. Pomaga to również w zmniejszaniu wpływu ruchomości struktur anatomicznych w czasie oddychania i przełykania, szczególnie u pacjentów z problemami z pozostawianiem przez dłuższy czas nieruchomo w pozycji leżącej [8].

Badanie TK po dożylnym podaniu środka kontrastującego jest podstawą w planowaniu RT, jednej z głównych me-



Rycina 3. Wykorzystanie tomografii komputerowej (TK) do oceny wyników leczenia skojarzonego. Chory z rozpoznaniem płaskonabłonkowego raka migdałka podniebiennego w zaawansowaniu T2N3M0. **(a)** TK szyi przed leczeniem — widoczny pakiet powiększonych węzłów chłonnych grupy III po stronie lewej (strzałka). **(b)** po chemioterapii indukcyjnej (3 kursów TPF). **(c)** badanie kontrolne po radioterapii radykalnej w warunkach megawoltowych IMRT (*intensity modulated radiotherapy*, radioterapia z modulacją intensywności wiązki) do dawki całkowitej 70 Gy w 35 frakcjach z jednoczesową chemioterapią w składzie cisplatyna 40 mg/m² co tydzień

to leczenia HNC [2, 14]. Uzyskane obrazy TK są przesyłane do programów komputerowych służących do planowania leczenia, gdzie bezpośrednio na skanach TK lekarz radioterapeuta wyznacza objętość guza nowotworowego, obszarów węzłowych, łoży po usunięciu guza czy węzłów chłonnych, ogniska przerzutowego oraz narządów zdrowych [43]. Obrazowanie metodą TK wykorzystywane jest również w procesie weryfikacji ułożenia pacjenta przed rozpoczęciem RT, szczególnie w przypadku technik RT wymagających precyzyjnej lokalizacji obszaru napromienianego, tj. SBRT czy IMRT. Wśród narzędzi wykorzystywanych w tym celu najczęściej spotykanymi w praktyce klinicznej są: *CT-on-rails* (tomograf komputerowy poruszający się po szynach w pracowni aparatu terapeutycznego), kV CBCT (*cone beam computed tomography* — kilowoltowa stożkowa tomografia komputerowa, wiązka promieniowania X pochodzi z lampy RTG dołączonej do ramienia aparatu do RT) oraz MV CBCT (stożkowa TK wykorzystująca megawoltową wiązkę generowaną przez przyspieszacz liniowy) [34, 44, 45].

Wykonywanie TK znalazło się również wśród zaleceń w trakcie kontroli po zakończonym leczeniu chorych na HNC. Zgodnie z algorytmem NCCN (National Comprehensive Cancer Network) oraz polskimi i europejskimi wytycznymi badanie TK okolicy głowy i szyi powinno być wykonane nie wcześniej niż 6 miesięcy od zakończenia leczenia i także nie częściej niż co 6 miesięcy. Zalecenia NCCN sugerują również wykonywanie kontrolnej TK klatki piersiowej u osób po leczeniu HNC z powodu podwyższonego ryzyka wystąpienia raka płuca, szczególnie u osób palących papierosy [14, 46, 47].

Do oceny odpowiedzi na chemioterapię wykorzystywane są kryteria RECIST (*response evaluation criteria in solid tumours*, kryteria oceny odpowiedzi w nowotworach litych), natomiast w przypadku immunoterapii — *ir*-RECIST

(*immune-related RECIST*). Kryteria te opierają się na porównaniu wielkości i liczby zmian nowotworowych zmierzonych właśnie w TK wyjściowej i kontrolnej — po leczeniu [48]. Badanie Kim i wsp. [49] dotyczące porównania metod diagnostyki wznów lokoregionalnych HNC wykazuje, że czułość i swoistość TK w tym aspekcie wynosi odpowiednio: 89,9% i 85,7%.

Rezonans magnetyczny

Rezonans magnetyczny (MR) jest metodą obrazowania stosowaną z wyboru w diagnostyce okolicy głowy i szyi [2]. Nie wykorzystuje się w niej promieniowania jonizującego, więc pod tym względem jest to metoda bezpieczniejsza od TK. Podstawą metody MR jest zjawisko jądrowego rezonansu magnetycznego, polegające na wzbudzeniu jąder atomów wodoru w tkankach znajdujących się w zewnętrznym polu magnetycznym poprzez szybkie zmiany tego pola. Promieniowanie elektromagnetyczne powstałe na skutek powrotu układu do stanu równowagi jest następnie rejestrowane i przetwarzane przez systemy komputerowe.

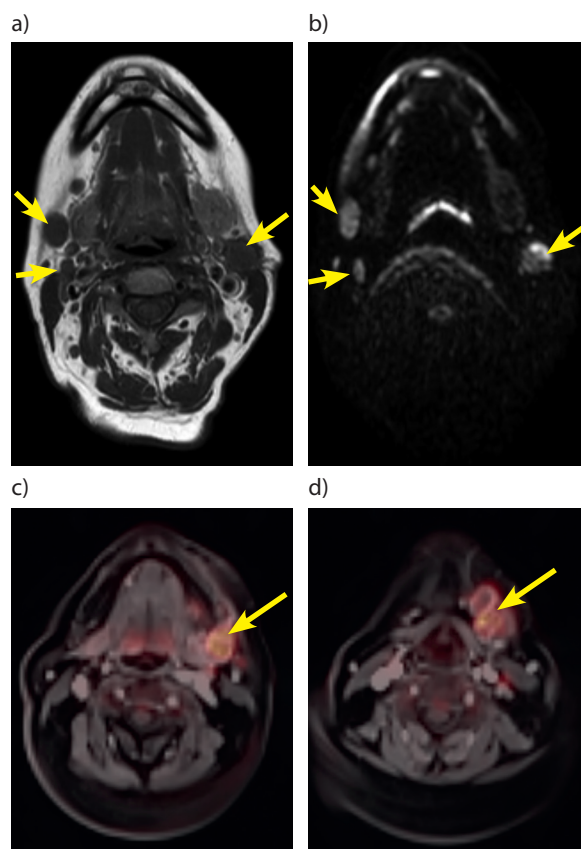
Na dokładność diagnostyczną MR ma wpływ m.in. wielkość natężenia pola magnetycznego, wyrażana w teslach (T). Im większa liczba T, tym lepszy kontrast między poszczególnymi strukturami, co jest szczególnie ważne w ocenie tkanek i narządów okolicy głowy i szyi, gdzie obecna jest duża liczba drobnych struktur sąsiadujących ze sobą, jak nerwy, naczynia czy węzły chłonne. Obecnie standardowym wyposażeniem zakładów radiologii są aparaty 1,5T i 3T, natomiast aparaty 7T są w fazie testów eksperymentalnych [50, 51]. Przeprowadzając badanie MR, mamy do wyboru liczne opcje — sekwencje, które mogą zostać wykonane podczas jednego seansu na tym aparacie diagnostycznym. Każda kolejna sekwencja wydłuża czas badania o 2–10 minut, podczas których pacjent musi nadal pozostać nieru-

chomo w jednej pozycji, co może być problemem np. dla pacjentów z dolegliwościami bólowymi ze strony układu kostno-stawowego [2, 8]. Jednak poszczególne sekwencje MR dają nowe możliwości różnicowania zmian łagodnych od złośliwych. Standardowymi sekwencjami w badaniu MR są: sekwencja T1-zależna — obrazuje poszczególne struktury anatomiczne w doskonałej rozdzielczości, sekwencja T2-zależna — uwidacznia obrzęk i związane z nim patologie. Z kolei STIR (*short TI inversion recovery*) — eliminuje zakłócenia pochodzące od tkanki tłuszczowej [8]. Nowszymi sekwencjami, obecnie szeroko badanymi, są DWI (*diffusion-weighted imaging*, dyfuzja rezonansu magnetycznego) i ADC (*apparent diffusion coefficient*, rzeczywisty współczynnik dyfuzji). Sekwencja DWI obrazuje dyfuzję, czyli ruchy cząstek wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej, uwidacznia strukturę guza, zależy od gęstości komórek w danej tkance. Ograniczenie dyfuzji daje wysoki sygnał DWI (ogniska hiperintensywne, miejsca „jaśniejsze”), co służy do charakteryzowania i oceny rozległości nacieku nowotworowego. Zmiany o charakterze obrzęku, zwłóknienia, zapalenia obniżają sygnał DWI (ogniska hipointensywne, „ciemniejsze”). Jednak czasami są odstępstwa od tej zasady: martwica w guzie obniża sygnał DWI, co może utrudnić ocenę wielkości guza, natomiast niezłśliwe owrzodzenie zwiększa sygnał DWI, sugerując jego pochodzenie nowotworowe. Również niektóre tkanki prawidłowe, tj. tkanka chłonna i ślinianki charakteryzują się zwiększonym sygnałem DWI, stąd sekwencja ta staje się mniej przydatna w diagnostyce przerzutów do węzłów chłonnych. Sekwencja ADC wykorzystywana jest do diagnozowania i opisu zmian pierwotnych, ale przede wszystkim do monitorowania odpowiedzi po leczeniu nieoperacyjnym, tj. RT czy chemioterapii (CT). Pozwala odróżnić wznowy miejscowe od zmian zapalnych lub zwłóknienia po RT, co daje przewagę nad badaniami PET, które nie zawsze pozwalają na takie zróżnicowanie [2]. Aktualnie weryfikacji w badaniach klinicznych podlega wartość predykcyjna sekwencji ADC. Wstępne badania pokazują, że podwyższony współczynnik ADC w guzie przed leczeniem — związany z obecnością martwicy, niską gęstością komórek oraz dużą komponentą podścieliska w tkance — koreluje z większą opornością nowotworu na radiochemioterapię [52].

Uzyskane przekroje w MR charakteryzują się bardzo dobrym obrazowaniem tkanek miękkich dzięki dużemu kontrastowi między poszczególnymi strukturami [2, 8, 53]. Za pomocą MR można dokładnie uwidoczniać granice guza nowotworowego oraz naciekanie sąsiednich struktur. Szczególnie dobrze badanie to sprawdza się w określaniu nacieku okołonerwowego [2, 53]. Badanie MR ma jednak swoje ograniczenia — charakteryzuje się gorszą jakością obrazowania struktur kostnych. Dlatego też — w przypadku naciekania np. struktur podstawy czaszki — badaniem z wyboru jest TK, która znacznie lepiej w porównaniu z MR uwidacznia kości [54]. Swoistość badania MR określona w metaanalizie

Sun i wsp [37], w odniesieniu do diagnostyki przerzutowych węzłów chłonnych w HNC, jest istotnie wyższa od swoistości badania TK (81% vs 72%), przy niższej czułości MR w tym zakresie (80% vs 84%). W diagnostyce przerzutów odległych HNC — MR sprawdza się szczególnie w obrazowaniu zmian w mózgu. Rutynowo wykonywane są sekwencje T1- i T2 — zależne oraz ocena patologicznego wzmocnienia kontrastowego w celu określenia struktury guza. Natomiast dzięki sekwencji FLAIR uzyskiwany jest doskonały kontrast między zmianą przerzutową a tkanką nerwową [50, 55]. Ponadto — w przypadku diagnostyki przerzutów do wątroby — sekwencje T1- i T2 — zależne, sekwencja DWI oraz użycie dożylnego środka kontrastującego zapewniają dokładne obrazowanie zmian o różnym stopniu unaczynienia [56]. W diagnostyce guzów w wątrobie badanie MR i TK wykazują zbliżoną czułość, z niewielką przewagą MR [55].

Spektroskopia rezonansu magnetycznego (MRS) pozwala na analizę stężenia metabolitów w tkankach poddawanych działaniu promieniowania elektromagnetycznego. Jedną z bardziej powszechnych technik MRS stosowanych



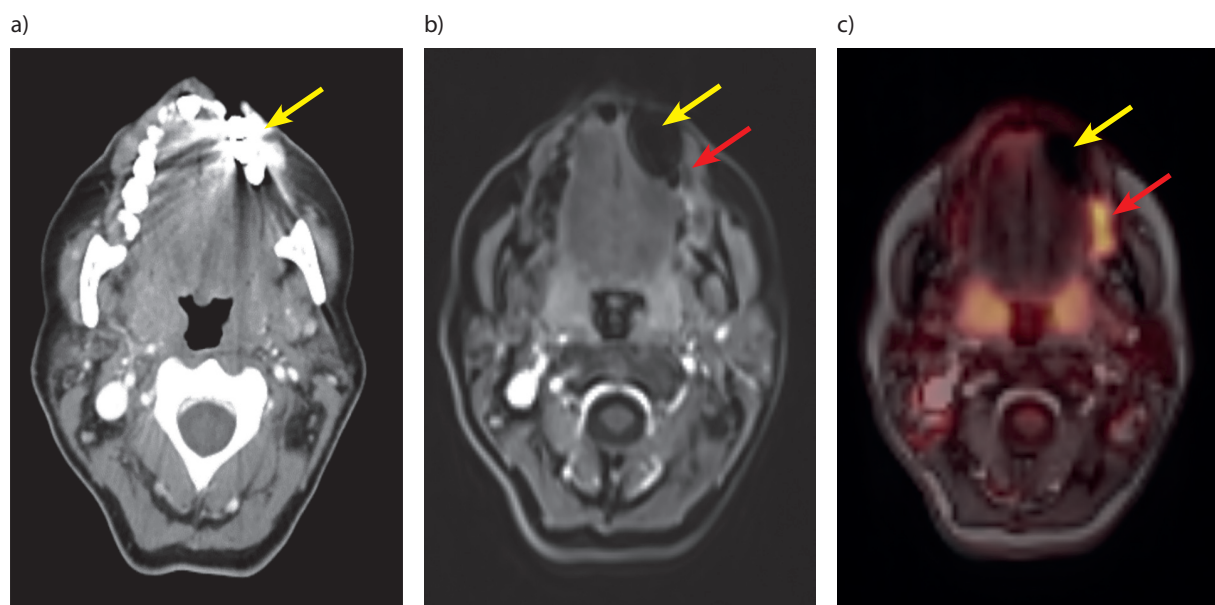
Rycina 4. Obraz przerzutowych węzłów chłonnych (strzałki) w sekwencji (a) T1-zależnej TSE (*turbo spin echo*, szybkiego echa spinowego), (b) DWI (*diffusion-weighted imaging*, dyfuzji rezonansu magnetycznego) i (c, d) PET/MR. (a, b) Pacjentka z rozpoznaniem płaskonabłonkowego raka migdałka podniebiennego w stopniu zaawansowania T2N2cM0 z przerzutami do węzłów chłonnych szyjnych grupy II obustronnie. (c, d) Pacjentka z rozpoznaniem płaskonabłonkowego raka błony śluzowej policzka lewego w zaawansowaniu T3N2bM0 z zajęciem węzłów chłonnych w grupie II (c) i pakietem zajętych węzłów chłonnych (d) w grupie III po stronie lewej (strzałka)

w ocenie HNC jest proton MRS ($^1\text{H-MRS}$), która wykrywa zwiększenie metabolitów cholicy (Cho) w tkankach nowotworowych, odzwierciedlając proliferację komórek i zmiany zachodzące w błonie komórkowej. Podwyższony stosunek Cho/kreatyna (Cr) charakteryzuje płaskonabłonkowe HNC. Regiony hipoksji i nekrozy w guzach opisywane są pikiem lipidów i mleczanów w widmie spektroskopowym [56].

Podczas badania MR możliwe jest wykorzystanie dożylnego środka kontrastującego bazującego najczęściej na chelatowych związkach gadolinu. W niektórych przypadkach istnieje możliwość zastosowania środków kontrastowych specyficznych dla danej tkanki, np. w diagnostyce zmian przerzutowych w wątrobie będą to środki zawierające cząsteczki tlenku żelaza, wykazujące powinowactwo do układu siateczkowo-śródbłonkowego i hepatocytów [13, 57]. Do niedawna środki te — w przeciwieństwie do używanych podczas TK — były uważane za całkowicie bezpieczne, również dla pacjentów z chorobami nerek. Jednak badania wykazały coraz częstsze występowanie nefrotoksyczności i nerkopochodnego zwłóknienia układowego (NSF — *nephrogenic systemic fibrosis*) po podaniu środka na bazie gadolinu, a ryzyko tych powikłań rośnie wraz z pogorszeniem funkcji nerek [58]. Innym przeciwwskazaniem do badania MR jest obecność w ciele pacjenta metalowych elementów (kardiostymulatory, implanty ślimakowe, wkładki wewnątrzmaciczne, metalowe opłki w gałce ocznej, klipsy operacyjne, metalowe szwy chirurgiczne), co spowodowane jest wykorzystywaniem podczas badania pola magnetycznego o dużym natężeniu. Pomimo że najnowsze urządzenia stymulujące (kardiostymulatory itp.) są już produkowane ze stopów niestanowiących przeciwwskazania do badania, to jednak są one źródłem artefaktów zakłócających obraz [59].

Badanie MR — poza oczywistą rolą we wstępnej diagnostyce obrazowej pacjentów chorych na nowotwory głowy i szyi — jest wykorzystywane w procesie planowania leczenia — RT — zarówno ogniska pierwotnego, jak i przerzutów odległych (OUN). Nową generację aparatów dedykowanych teleradioterapii stanowią połączenia MR z akceleratorem liniowym lub aparatem zawierającym źródło kobaltu-60. Takie hybrydy pozwalają m.in. na uzyskanie wysokiego kontrastu tkanek miękkich, brak ekspozycji na promieniowanie X czy brak konieczności wszczepiania znaczników w celu pozycjonowania pacjenta na aparacie terapeutycznym [60]. Chociaż obecnie podstawą planowania RT jest wciąż badanie TK, trwają prace nad nowymi programami i algorytmami kompatybilnymi z nowymi urządzeniami hybrydowymi, pozwalającymi planować RT bezpośrednio na podstawie skanów MR, co zwiększyłoby precyzję przeprowadzane-go leczenia [2, 59]. Jak dotąd standardem postępowania m.in. w RT zmian w OUN jest wyznaczanie obszarów do RT w oparciu o fuzję podstawowego badania TK z badaniem diagnostycznym MR lub wykonanym w pozycji terapeutycznej (jednak niewiele ośrodków posiada specjalną do tego celu „przystawkę” do aparatu MR) [61].

Zgodnie z zaleceniami NCCN [47] MR może być stosowany jako badanie kontrolne po zakończonym leczeniu chorych na HNC wg schematu: pierwsze badanie po 6 miesiącach od zakończenia leczenia, kolejne w odstępach 6 miesięcy lub w razie podejrzenia nawrotu. MR w porównaniu z TK wydaje się być badaniem kontrolnym z wyboru, głównie ze względu na większą możliwość uwidocznienia drobnych struktur anatomicznych w zakresie tkanek miękkich oraz zróżnicowania zmian po RT od wznowy miejscowej. Jedynie w przypadku podejrzenia nacieku na struktury kostne dia-



Rycina 5. Artefakt w badaniach obrazowych. Artefakt (żółte strzałki) pochodzący z amalgamatowych wypełnień zębowych w badaniu TK (a), MR (b) i PET/MR (c), utrudniający diagnostykę zmiany dziąsła dolnego po stronie lewej (czerwone strzałki)

gnostyka powinna zostać pogłębiona dodatkowo o badanie TK [54]. Czulość i swoistość MR jako badania kontrolnego, szczególnie przy wykorzystaniu sekwencji DWI, jest wysoka — przekracza 90% [62].

Jednak nie wszystkie ośrodki dysponują aparatem MR ze względu na wysokie koszty zakupu sprzętu. TK jest badaniem stosunkowo tańszym, a przez to szerzej wykorzystywanym w praktyce klinicznej w porównaniu do MR [63].

Angiografia

Angiografia jest inwazyjną metodą badania naczyń krwionośnych, polegającą na podaniu środka cieniującego do naczynia i wykonaniu serii zdjęć rentgenowskich. Pozwala na zróżnicowanie guzów pochodzenia naczyniowego i guzów litych oraz uwidocznienie miejsc krwawienia. W przypadkach guzów nowotworowych z odpowiednio dobrze zobrazowanym układem naczyniowym badanie to można połączyć z obliteracją wewnątrznaczyniową [64]. HNC są głównymi przyczynami trudnych do opanowania krwotoków — spontanicznych, jak i będących powikłaniami leczenia onkologicznego. Diagnostyczna angiografia z podaniem donaczyniowego kontrastu jest w takich przypadkach kluczowym badaniem. Obecność cewnika angiograficznego umożliwia wykonanie embolizacji patologicznie zmienionego naczynia, co skutecznie zapobiega zagrażającym życiu krwotokom [65].

Obecnie wzrasta rola metod nieinwazyjnych, takich jak angiografia za pomocą tomografu komputerowego (angio-TK). Jest ona metodą obrazowania naczyń za pomocą spiralnej TK po dożylnym podaniu kontrastu [66]. Metoda ta jest stosowana w celu mapowania naczyń zaopatrujących kończyny i ich oceny przed pobraniem płata skórniego do przeszczepu w ramach operacji rekonstrukcyjnych ubytków powstałych na skutek chirurgicznego leczenia chorych na HNC. Odpowiednia diagnostyka stanu unaczynienia płata skórniego zapobiega odrzuceniu przeszczepu z powodu niewydolności krążenia miejscowego oraz pozwala na zachowanie efektywnego unaczynienia kończyny, z której pobrano przeszczep [67, 68].

Podobne zastosowanie ma również angiografia za pomocą rezonansu magnetycznego (angio-MR). Jakość obrazowania naczyń w obu metodach jest podobna. Możliwe jest wykonanie obu tych badań techniką *whole body* — obejmując zakresem badania całe ciało pacjenta, co pozwala na ocenę unaczynienia w miejscu pobierania płata skórniego oraz w docelowym miejscu przeszczepu [69].

Pozytonowa tomografia emisyjna (PET)

Badanie PET jest metodą obrazowania molekularnego tkanek coraz częściej wykorzystywaną w diagnostyce chorób nowotworowych. Podstawą tej techniki jest zjawisko anihilacji pary pozyton-elektron, w wyniku której powstają wysokoenergetyczne fotony. Pozytony pochodzą z rozpa-

du promieniotwórczego izotopu będącego składnikiem radiofarmaceutyku podawanego pacjentowi. Źródłem elektronów są tkanki i płyny ustrojowe pacjenta. Radiofarmaceutyk gromadzi się w charakterystycznych dla siebie tkankach, a przestrzenny rozkład emisji fotonów stanowi obraz wyjściowy badania. 90–95% badań PET wykonywanych jest przy użyciu deoksyglukozy znakowanej fluorem 18 (^{18}F -FDG). Związek ten transportowany jest do komórki tak jak glukoza i, podobnie jak ona, poddawany jest procesom glikolizy do momentu reakcji fosforylacji, której produkty następnie odkładają się w komórce [2, 70]. Zjawisko nasilonego — w porównaniu do tkanek prawidłowych — wychwytu i metabolizmu glukozy charakterystyczne jest dla większości typów nowotworów [70]. Występuje ono również w: zapaleniu, obrzęku, infekcji, zmianach przednowotworowych, gojących się zmianach pooperacyjnych, bezpośrednio po wysiłku w mięśniach poprzecznie prążkowanych i fizjologicznie w tkance mózgu. Powyższe wymienione zmiany wychwytu glukozy mogą prowadzić do fałszywie pozytywnych rozpoznań, a wzmożony metabolizm glukozy w mięśniach lub tkance mózgu może tworzyć tło utrudniające prawidłową diagnostykę zmian złośliwych [2, 8]. Anderson i wsp. [70] wykazali możliwość odróżnienia wychwytu ^{18}F -FDG spowodowanego zapaleniem od wychwytu przez nowotwór złośliwy. Przypadki te różnią się kinetyką wychwytu ^{18}F -FDG: podczas przeprowadzania badania po 60–120 minutach od podania radiofarmaceutyku obserwowano spadek gromadzenia ^{18}F -FDG w miejscu objętym procesem zapalnym, natomiast w tkance nowotworowej ciągle wzrastał metabolizm ^{18}F -FDG. Z drugiej strony m.in. martwica w guzie nowotworowym, wysokie stężenie glukozy i insuliny we krwi mają wpływ na uzyskanie fałszywie negatywnych wyników badań [2].

Choć powszechnie stosowanym radiofarmaceutykiem w badaniach PET jest ^{18}F -FDG, w obrazowaniu PET wykorzystywane są również alternatywne radioznaczniki — nie tylko w ramach badań eksperymentalnych, ale coraz częściej w praktyce klinicznej. Jednym z nich jest ^{18}F -fluoromisonidazol (FMISO), który w przypadku HNC pozwala na zobrazowanie ognisk hipoksji i perfuzji w tkankach [71]. Czynniki te mają wartość predykcyjną w leczeniu chorych na HNC — niedotlenienie w obszarze guza ma negatywny wpływ na wyniki leczenia RT [72]. FMISO należy do grupy nitroimidazoli — związków chemicznych, które już w latach 70. zostały opracowane jako markery niedotlenienia komórek i wykorzystywane były jako „radioczułaczce” — substancje zwiększające czulość komórek na promieniowanie [73]. Nitroimidazole w komórkach niedotlenionych ulegają redukcji, tworząc reaktywny związek pośredni. W warunkach prawidłowych cząsteczki te są ponownie utleniane do macierzystego związku i dyfundują z komórki, jednak niedotlenienie powoduje dalszą redukcję i związek zostaje nieodwracalnie uwięziony w komórce.

Reakcje te zachodzą z szybkością, która jest odwrotnie proporcjonalna do prężności tlenu w komórce. Ponieważ redukcja nitroimidazoli wymaga obecności aktywnych reduktaz tkankowych, związki te gromadzą się w żywych, niedotlenionych komórkach, natomiast nie stwierdza się ich obecności w komórkach ulegających apoptozie lub martwicy [74].

Obiecujące wyniki badań klinicznych w zakresie obrazowania niedotlenienia w HNC związane są również z innym nitroimidazolem — ^{18}F -fluoroazomycinarabinozydem (^{18}F -FAZA), jednak jego przydatność kliniczna musi zostać potwierdzona w dalszych badaniach [75]. W fazie eksperymentalnej są również inne radioznaczniki, tj.: ^{18}F -FETNIM (^{18}F -fluoroerytronitroimidazol), ^{18}F -EF5 (^{18}F -2-(2-nitro-1-H-imidazol-1-yl)-N-(2,2,3,3,3-pentafluoropropyl)-acetamid) i Cu-ATSM (Cu-diacetyl-bi (^4N -metyltiosemikarbazon) — markery hipoksji, ^{18}F -FET (^{18}F -fluoroetyl - L-tyrozyna) — selektywnie gromadzona w komórkach płaskonabłonkowego HNC i pozwalająca na różnicowanie odczynu zapalnego od nowotworu oraz ^{11}C -cholina (CHOL) — gromadząca się w guzach złośliwych podobnie jak ^{18}F -FDG, jednak w mniejszym stopniu w mięśniach, przez co niwelowane są artefakty tła, utrudniające diagnostykę [74, 76–78]. Problemem związanym z wykorzystywaniem alternatywnych radiofarmaceutyków jest krótki okres połowicznego rozpadu, charakteryzujący te związki. Skutkuje to koniecznością posiadania przez dany ośrodek cyklotronu do produkcji radioznaczników. Pociąga to za sobą znaczne koszty, przez co niewiele ośrodków może wykonywać badania PET ze znacznikami innymi niż ^{18}F -FDG [79].

Pozytonowa tomografia emisyjna/ tomografia komputerowa (PET/TK)

Wzbogacenie obrazowania czynnościowego PET o fuzję z TK zwiększa precyzyjność metody poprzez lepsze odwzorowanie anatomiczne, pozwalające na dokładniejszą lokalizację i ocenę morfologii zmian metabolicznych [80]. Badanie TK przeprowadzane w ramach PET/TK jest badaniem z użyciem niskiej dawki promieniowania X i bez zastosowania dożylnego środka kontrastującego. Nie jest ono badaniem w pełni diagnostycznym. Ma ono na celu ułatwienie anatomicznej lokalizacji ognisk wzmożonego wychwyty glukozy [81]. Stąd też PET/TK rzadko wykorzystywany jest do oceny samego guza nowotworowego z powodu słabego kontrastu tkankowego, jaki uzyskuje się na podstawie TK bez dożylnego środka kontrastującego. Niedoskonałością badania jest również niedostateczna detekcja małych ognisk nowotworowych, nieprzekraczających 5 mm. Natomiast w porównaniu z innymi metodami obrazowania cechuje się ono większą dokładnością w wykrywaniu przerzutowo zmienionych węzłów chłonnych. Czulość i swoistość PET/TK w określaniu cechy N (wg TNM) wynoszą odpowiednio

80% i 86%. Podczas jednego badania możliwe jest również uwidocznienie ewentualnych przerzutów odległych lub ogniska nowotworu synchronicznego, dzięki objęciu badaniem PET/TK całego ciała pacjenta [2]. Metoda ta ma również zastosowanie w wykrywaniu ogniska pierwotnego w przypadku przerzutów do węzłów chłonnych z nieznanego punktu wyjścia [2, 8]. Takie przypadki stanowią 2–7% wszystkich HNC. W 25–54% z nich udaje się zidentyfikować pierwotne ognisko chorobowe przy użyciu badania PET/TK. Jednak najważniejszą rolą PET/TK w diagnostyce obrazowej okolicy głowy i szyi jest monitorowanie efektów leczenia po radiochemioterapii radykalnej (RCT). Aby zapobiec uzyskaniu wyników fałszywie dodatnich, PET/TK powinien być przeprowadzony nie wcześniej niż 3 miesiące od zakończonego leczenia [2, 82]. Czulość i swoistość PET/TK w ocenie ewentualnej zmiany resztkowej/wznowy po RCT wynoszą odpowiednio 94% i 82% [2]. Prawidłowy wynik PET/TK po 12 tygodniach od zakończenia RCT jest obecnie najlepszym pozytywnym czynnikiem prognostycznym [83]. Badanie PET/TK charakteryzuje wysoka ujemna wartość predykcijna [82]. Pozwala ono zapobiegać niepotrzebnym operacjom po wcześniejszej RCT, które to zwiększają śmiertelność wśród tej grupy pacjentów. Ze względów ekonomicznych badanie to jest również opłacalnym narzędziem kontroli efektów leczenia [2, 83].

Współczesne techniki RT pozwalają na podanie odpowiednio dużej dawki promieniowania jonizującego w okolicę guza nowotworowego z maksymalnym oszczędzeniem tkanek zdrowych. Aby tego dokonać, objętości do napromieniania muszą być precyzyjnie określone, a jednym z przydatnych badań w tym zakresie jest PET/TK. Wykrycie ognisk patologicznego zwiększenia wychwyty ^{18}F -FDG w węzłach chłonnych prawidłowej wielkości pozwala objąć je odpowiednio wysoką dawką promieniowania jonizującego, zwiększając przez to prawdopodobieństwo radykalności leczenia. Z drugiej strony PET/TK może uwidocznić zmiany martwicze w guzie nowotworowym, przez co obszar tarczowy będzie mniejszy i mniejsza objętość tkanek zdrowych znajdzie się w objętości napromienianej. Głównym problemem związanym z wykorzystaniem PET/TK w określaniu obszarów do RT jest wyznaczenie punktu odcięcia w wartościach wychwyty ^{18}F -FDG (SUV — *standardized uptake value*, standaryzowana wartość wychwyty). Może to prowadzić do przeszacowania lub niedoszacowania objętości zmian nowotworowych [84]. Część badaczy konturowała obszary na podstawie 50% maksymalnej intensywności wychwyty ^{18}F -FDG przez guz [85]. Inni za wartość graniczną uznawali wychwyty ^{18}F -FDG przez tkankę wątroby [86]. Wang i wsp. [87] uznali wartość SUV powyżej 2,5 jako podstawę do konturowania obszarów tarczowych. Mimo braku ustaleń w tej kwestii znaczna większość badaczy wykazała pozytywny wpływ badania PET/TK na precyzyję określania objętości do napromieniania [84].

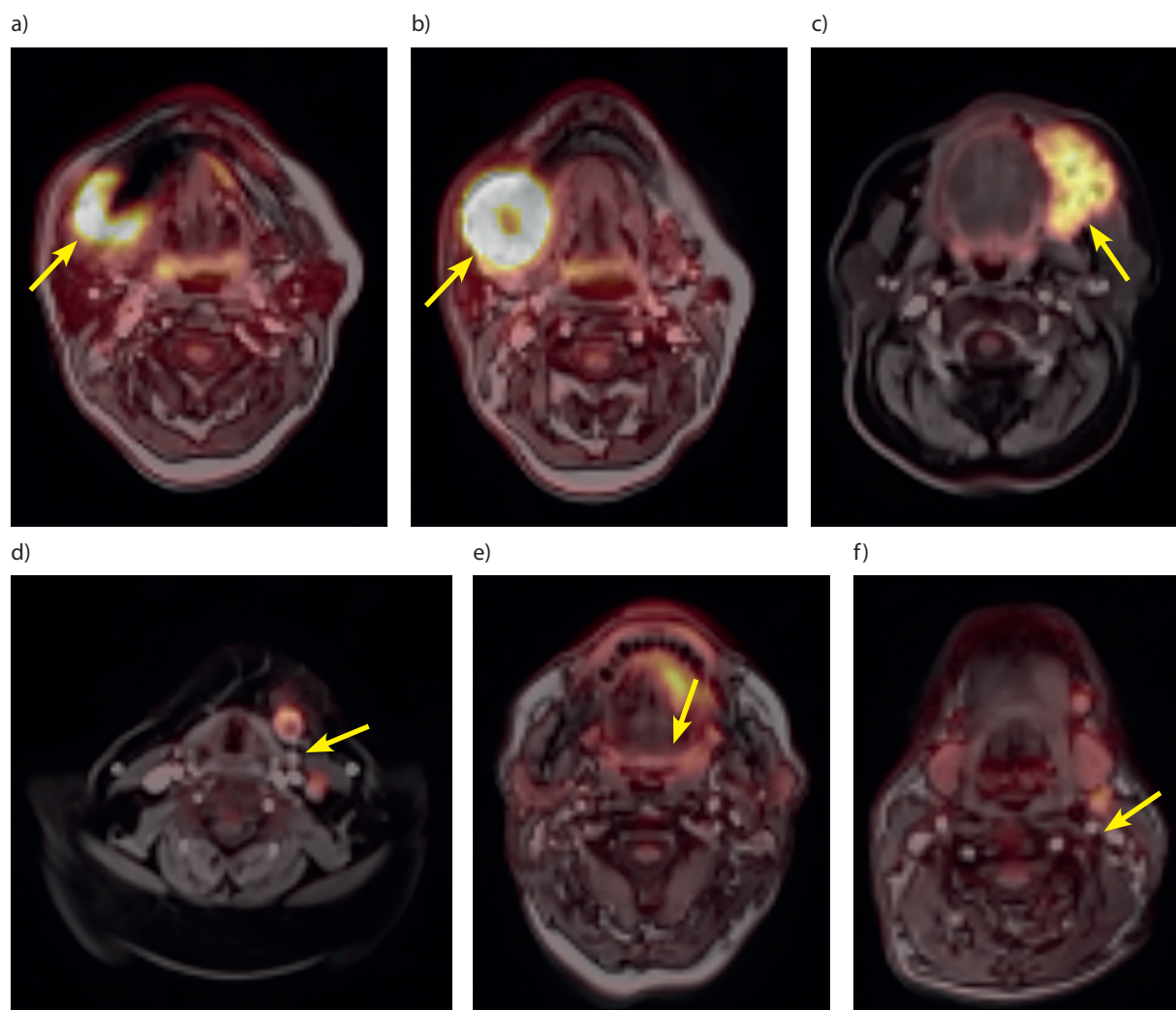
Pozytonowa tomografia emisyjna/ rezonans magnetyczny (PET/MR)

Hybryda PET i MR jest nowoczesnym połączeniem wysokiej jakości obrazowania anatomicznego MR oraz funkcjonalnego i metabolicznego uzyskanego dzięki PET z wykorzystaniem najczęściej ^{18}F -FDG [88]. Jak dotąd istnieje niewielka liczba badań, w których oceniono korzyść kliniczną wynikającą z takiego połączenia w diagnostyce pacjentów chorych na nowotwory głowy i szyi. PET/MR wydaje się mieć przewagę nad PET/TK m.in. dzięki możliwości uzyskania jednocześnie wysokiego kontrastu w zakresie tkanek miękkich i mniejszej ilości artefaktów pochodzących od implantów i wypełnień dentystycznych [87, 88]. Fakt wykorzystywania w PET/TK niskodawkowej TK przemawia na korzyść obrazowania metodą PET/MR [89]. Kolejną zaletą hybrydy PET/MR jest możliwość wykorzystania poszczególnych sekwencji w pełni diagnostycznego MR, m.in. sekwencji DWI, sekwen-

cji T1- i T2-zależnej [90, 91]. Czułość i swoistość badania PET/MR w diagnostyce HNC nie została jeszcze ustalona, jednak na podstawie wstępnych badań wydaje się, że jest ono szczególnie przydatne w obrazowaniu przerzutowych węzłów chłonnych i w przypadku podejrzenia wznowy po leczeniu radykalnym. Obiecujące wyniki dotyczą również wykorzystania hybrydy PET/MR w diagnostyce przerzutów odległych HNC do wątroby i mózgu oraz jako podstawę do planowania obszarów do radioterapii [88–90].

Scyntygrafia

Jak wspomniano wcześniej, układ kostny jest drugą pod względem częstości lokalizacją przerzutów HNC [11]. Badanie scyntygraficzne jest standardem postępowania w diagnostyce przerzutów do kości. Jest to jedna z najdłuższych stosowanych technik medycyny nuklearnej, której zasada działania zbliżona jest do badania PET. Pacjent otrzymuje



Rycina 6. Wykorzystanie PET/MR w diagnostyce nowotworów regionu głowy i szyi. **(a, b)** Pacjentka z rozpoznaniem płaskonabłonkowym rogowaciejącym rakiem ślinianki podżuchwowej prawej (strzałka) w zaawansowaniu T3N0M0. **(c, d)** Pacjentka z rozpoznaniem płaskonabłonkowego raka błony śluzowej policzka lewego **(c)** w zaawansowaniu T3N2bM0, **(d)** przerzutowy węzeł chłonny szyjny na pograniczu grupy III i IV po stronie lewej. **(e, f)** Pacjent z rozpoznaniem raka płaskonabłonkowego dna jamy ustnej po stronie lewej T1N2cM0 **(e)**, węzeł chłonny przerzutowy grupy II po stronie lewej **(f)**

dożylnie radioznacznik, a następnie wykonywany jest skan całego ciała przy użyciu gamma kamery. W odróżnieniu od badania PET obraz uzyskany w trakcie scyntygrafii jest projekcją układu kostnego w jednej płaszczyźnie [91, 92]. Badanie z wykorzystaniem radioznaczników składających się z difosforanów znakowanych technetem 99 (⁹⁹Tc) cechuje się wysoką czułością (> 90%) w wykrywaniu zmian w kościach. Jednak badania [91, 93, 94] wykazały, że w diagnostyce przerzutów do kości PET/CT charakteryzuje się większą precyzją w lokalizacji zmian kostnych, a także wyższą czułością i swoistością niż scyntygrafia, szczególnie gdy radioznacznikiem w PET/CT jest [¹⁸F]-NaF (fluorek sodu znakowany fluorem 18).

Scyntygrafia ma również zastosowanie w ocenie funkcji ślinianek w związku z planowaną radioterapią w HNC. W wyniku uszkodzenia gruczołów ślinowych i zaburzenia funkcji wydzielniczej RT w rejonie głowy i szyi często skutkuje kserostomią, stąd też próba ochrony ślinianek jako organów ryzyka w trakcie planowania napromieniania. Scyntyografię przeprowadza się po podaniu ⁹⁹Tc, a uzyskany obraz gruczołów ślinowych sugeruje, która ślinianka lub obszar danej śliniaki jest najbardziej czynny wydzielniczo. Pomaga to w określeniu, które obszary powinny być szczególnie chronione podczas planowania RT [95, 96].

Podsumowanie

Metody diagnostyki obrazowej — anatomicznej i metabolicznej — różnią się pod względem czułości, swoistości i dokładności diagnostycznej. Informacje uzyskane dzięki nim wspomagają podjęcie właściwej decyzji terapeutycznej, precyzyjną realizację procedur medycznych (np. diagnostyki, radioterapii) oraz monitorowanie wyników leczenia. Każda z omówionych metod ma swoje mocne i słabe strony w obrazowaniu HNC, stąd wybór terapii nie powinien być dokonywany na podstawie pojedynczego badania obrazowego.

Wykaz skrótów

ADC — *apparent diffusion coefficient*, rzeczywisty współczynnik dyfuzji
CBCT — *cone beam computed tomography*, kilowoltowa stożkowa tomografia komputerowa
CHOL — cholina znakowana węglem 11
CR — *computed radiography*, cyfrowa radiografia
Cu-ATSM — Cu-diacetyl-bi (⁴N-metyltiosemikarbazon)
DR — *digital radiography*, cyfrowa radiografia bezpośrednia
DWI — *diffusion-weighted imaging*, dyfuzja rezonansu magnetycznego
EPID — *electronic portal imaging device*, system do obrazowania portalowego
FDA — Food and Drug Administration, Agencja Żywności i Leków
¹⁸F-EF5 — znakowany fluorem 18-2-(2-nitro-1H-imidazol-1-yl)-N-(2,2,3,3,3-pentafluoropropyl)-acetamid

¹⁸F-FAZA — azomycinarabinozyd znakowany fluorem 18
¹⁸F-FDG — deoksyglukoza znakowana fluorem 18
¹⁸F-FET-etyl — L-tyrozyna znakowana fluorem 18
¹⁸F-FETNIM — erytronitroimidazol znakowany fluorem 18
FMISO — misonidazol znakowany fluorem 18
HNC — *head and neck cancer*, nowotwory okolicy głowy i szyi
IGRT — *image-guided radiation therapy*, radioterapia sterowana obrazem
IMRT — *intensity modulated radiotherapy*, radioterapia z modulacją intensywności wiązki
IOUS — *intraoral ultrasonography*, wewnątrzustna ultrasonografia
ir-RECIST — *immune-related response evaluation criteria in solid tumours*, kryteria oceny odpowiedzi w nowotworach litych związane z immunoterapią
NSF — *nephrogenic systemic fibrosis*, nerkopochodne zwłóknienie układowe
RCT — radiochemioterapia
RECIST — *response evaluation criteria in solid tumours*, kryteria oceny odpowiedzi w nowotworach litych
RT — radioterapia
SBRT — *stereotactic body radiotherapy*, radioterapia stereotaktyczna
STIR — *short TI inversion recovery*, sekwencja supresji tłuszczu
SUV — *standardized uptake value*, standaryzowana wartość wychwytu
TSE — *turbo spin echo*, sekwencja szybkiego echa spinowego
VMAT — *volumetric modulated arc therapy*, technika łukowa z modulacją intensywności dawki

Konflikt interesów: nie zgłoszono

dr hab. n. med. Ewa Sierko

*Klinika Onkologii
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
ul. Ogrodowa 12
15-025 Białystok
e-mail: ewa.sierko@iq.pl*

Otrzymano: 19 czerwca 2018 r.

Przyjęto do druku: 24 września 2018 r.

Piśmiennictwo

1. Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Warszawa: Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Krajowy Rejestr Nowotworów. <http://onkologia.org.pl/raporty/> (dostęp z dnia 23.06.2018).
2. Burkill GJ, Evans RM, Ramman VV i wsp. Modern radiology in the management of head and neck cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2016; 28: 440–450.
3. Batko T, Kosiak W. Zastosowanie badań ultrasonograficznych węzłów chłonnych u dzieci i młodzieży w gabinecie lekarza rodzinnego i pediatry — na podstawie doświadczeń własnych. *Dev Period Med* 2013; (2): 137–142.
4. Kallalli B, Rawson K, Kumari V i wsp. Comparison between clinical examination, ultrasonography and computed tomography in assessment of cervical lymph node metastasis in oral squamous cell carcinoma. *J Indian Acad Oral Med Radiol* 2016; 28: 364–369.

5. Sureshkannan P, Vijayprabhu JR. Role of ultrasound in detection of metastatic neck nodes in patients with oral cancer. *Indian J Dent Res* 2011; 22: 419–423.
6. Geetha N, Hallur N, Goudar G i wsp. Cervical lymph node metastasis in oral squamous carcinoma preoperative assessment and histopathology after neck dissection. *J Maxillofac Oral Surg* 2010; 9: 42–47.
7. Saafan ME, Elguindy AS, Abdel-Aziz MF i wsp. Assessment of cervical lymph nodes in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Surgery Curr Res* 2013; 3: 145. doi.: 10.4172/2161-1076.1000145.
8. Lewis-Jones H, Colley S, Gibson D. Imaging in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol* 2016; 130(S2): S28–S31.
9. Shetty D, Jayade BV, Joshi SK i wsp. Accuracy of palpation, ultrasonography and computed tomography in the evaluation of metastatic cervical lymph nodes in head and neck cancer. *Indian J Dent* 2015; 6: 121–124.
10. Chammas M, Macedo A, Moyses A i wsp. Relationship between the appearance of tongue carcinoma on intraoral ultrasonography and neck metastasis. *Oral Radiol* 2011; 27: 1–7.
11. Ferlito A, Shaha AR, Silver EC i wsp. Incidence and sites of distant metastases from head and neck cancer. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2001; 63: 202–207.
12. Gierbliński I, Wocial T. Ultrasonografia z kontrastem w diagnostyce zmian ogniskowych w wątrobie. *Nowotwory J Oncol* 2007; 57: 37–46.
13. Kowalski H. Podstawy teoretyczne badań obrazowych. W: *Radiologia: diagnostyka obrazowa: Rtg, TK, USG, MRI i radioizotopy*. Pruszyński B (red.). Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2005: 21–64.
14. Kawecki A. Nowotwory narządów głowy i szyi. W: *Onkologia kliniczna*. Krzakowski M, Potemski P, Warzocha K i wsp. (red.). Gdańsk: Via Medica, 2015: 493–522.
15. Wierzbicka M, Popko M, Piskadło K i wsp. Comparison of positron emission tomography/computed tomography imaging and ultrasound in surveillance of head and neck cancer — The 3-year experience of the ENT Department in Poznań. *Rep Pract Oncol Radiother* 2011; 16: 184–188.
16. Franzone P, Fiorentino A, Barra S i wsp. Image-guided radiation therapy (IGRT): practical recommendations of Italian Association of Radiation Oncology (AIRO). *Radiol Med* 2016; 121: 958–965.
17. Fontanarosa D, van der Meer S, Bamber J i wsp. Review of ultrasound image guidance in external beam radiotherapy: I. Treatment planning and inter-fraction motion management. *Phys Med Biol* 2015; 60: R77–114.
18. O'Shea T, Bamber J, Fontanarosa D i wsp. Review of ultrasound image guidance in external beam radiotherapy part II: intra-fraction motion management and novel applications. *Phys Med Biol* 2016; 61: R90–137.
19. Wolny T, Linek P. Wprowadzenie do diagnostyki obrazowej narządu ruchu dla fizjoterapeutów. *Rehab Prakt* 2016; (1): 22–28.
20. Mackiewicz S. Detektory promieniowania stosowane w cyfrowej radiografii bezpośredniej. *Badania Nieniszczące i Diagnostyka* 2017; 2: 44–51.
21. Jassem J, Kawecki A. Nowotwory nabłonkowe narządów głowy i szyi. Zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne Polskiej Unii Onkologii. *Nowotwory J Oncol* 2003; 53: 552–569.
22. Petkowicz B, Banakiewicz K, Zieliński P i wsp. Powikłania występujące w jamie ustnej w następstwie radioterapii. *Gastroenterol Pol* 2012; 19: 60–63.
23. Piekoszewska-Ziętek P, Turcka-Szybka A, Olczak-Kowalczyk D. Odonogenic infections — review of the literature. *Nowa Stomatol* 2016; 21: 120–134.
24. Wójcik G, Szulc A, Stawińska T. Sinusitis in the context of diagnostics imaging. *J Educ Health Sport* 2016; 6: 63–72.
25. Ladd LM, Roth TD. Computed tomography and magnetic resonance imaging of bone tumors. *Semin Roentgenol* 2017; 52: 209–226.
26. Solis F, Gonzalez C. Raindrop skull. *N Engl J Med* 2018; 378: 1930–1930.
27. Bitelman VM, Lopez JA, Noqueira AB i wsp. “Punched out” multiple myeloma lytic lesions in the skull. *Autops Case Rep* 2016; 6: 7–9.
28. Warner GC, Cox GJ. Evaluation of chest radiography versus chest computed tomography in screening for pulmonary malignancy in advanced head and neck cancer. *J Otolaryngol* 2003; 32: 107–109.
29. Piotrowski T. Wybrane zagadnienia dotyczące planowania leczenia w radioterapii. Pracownia Planowania Leczenia, Zakład Fizyki Medycznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii. Poznań, 2005. (www.slideshare.net/tomaszpiotrowski).
30. Dąbrowski A, Kukułowicz P, Sadowska E. 51 Wyniki kontroli radioterapii techniką zdjęć portalowych dla pacjentek napromieniowanych techniką box. *Rep Pract Oncol Radiother* 1999; 4: 125–125.
31. Lewcio-Szczęśna K, Samołyk N, Hempel D i wsp. Assessment of patient positioning error for BrainLab thermoplastic mask system during stereotactic radiosurgery of brain tumors. *Onkol Radioter* 2017; 42: 23–30.
32. Mijnheer B. EPID-based dosimetry and its relation to other 2D and 3D dose measurement techniques in radiation therapy. *J Phys Conf Ser* 2017; 847: 012024.
33. Allgower CE, Schreuder AN, Farr JB i wsp. Experiences with an application of industrial robotics for accurate patient positioning in proton radiotherapy. *Int J Med Robot* 2007; 3: 72–81.
34. Li J, Shi W, Andrews D. Comparison of online 6 degree-of-freedom image registration of varian TrueBeam cone-beam CT and BrainLab Exac Trac X-Ray for intracranial radiosurgery. *Technol Cancer Res Treat* 2017; 16: 339–343.
35. Ma J, Chang Z, Wang Z i wsp. Exac Trac X-ray 6 degree-of-freedom image-guidance for intracranial non-invasive stereotactic radiotherapy: comparison with kilo-voltage cone-beam CT. *Radiother Oncol* 2009; 93: 602–608.
36. Gevaert T, Verellen D, Engels B i wsp. Clinical evaluation of a robotic 6-degree of freedom treatment couch for frameless radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 83: 467–474.
37. Sun J, Li B, Li CJ i wsp. Computed tomography versus magnetic resonance imaging for diagnosing cervical lymph node metastasis of head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Onco Targets Ther* 2015; 8: 1291–1313.
38. Baxi AJ, Chintapalli K, Katkar A i wsp. Multimodality imaging findings in carcinoid tumors: a head-to-toe spectrum. *Radiographics* 2017; 37: 516–536.
39. Cho JK, Ow TJ, Lee AY i wsp. Preoperative 18F-FDG-PET/CT vs contrast-enhanced CT to identify regional nodal metastasis among patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2017; 157: 439–447.
40. Taghipour M, Mena E, Kruse MJ i wsp. Post-treatment 18F-FDG-PET/CT versus contrast-enhanced CT in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma: comparative effectiveness study. *Nucl Med Commun* 2017; 38: 250–258.
41. Rutkowski P, Zapaśnik A, Dębska-Ślizień A i wsp. Ostre uszkodzenie nerek po środkach kontrastowych — stanowisko Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego. *Forum Nefrol* 2016; 9: 118–125.
42. U. S. Food and Drug Administration home page — Computed tomography — Information for health care providers. <https://www.fda.gov/RadiationEmittingProducts/RadiationEmittingProductsandProcedures/MedicalImaging/MedicalX-Rays/ucm115317.htm> (dostęp z dnia 24.06.2018).
43. Hansen C, Johansen J, Samsøe E i wsp. Consequences of introducing geometric GTV to CTV margin expansion in DAHANCA contouring guidelines for head and neck radiotherapy. *Radiother Oncol* 2018; 126: 43–47.
44. Konopka-Filippow M, Hempel D, Muśko A i wsp. Assessment of repositioning accuracy with X-ray volume imaging (XVI) verification of head and neck cancer patients during IMRT radiotherapy. *Onkol Radioter* 2015; 32: 37–47.
45. Jurkovic IA, Kocak-Uzel E, Mohamed ASR i wsp. Dosimetric and radiobiological evaluation of patient setup accuracy in head-and-neck radiotherapy using daily computed tomography-on-rails-based corrections. *J Med Phys* 2018; 43: 28–40.
46. Grégoire V, Lefebvre JL, Licitra L i wsp.; EHNS–ESMO–ESTRO Guidelines Working Group. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS–ESMO–ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010; 21 Suppl 5: v184–186.
47. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines — head and neck cancers. 2.2018. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/head-and-neck.pdf (dostęp z dnia 24.06.2018).
48. Le Lay J, Jarraya H, Lebellec L i wsp. irRECIST and iRECIST: the devil is in the details. *Ann Oncol* 2017; 28: 1676–1678.
49. Kim ES, Yoon DY, Moon JY i wsp. Detection of loco-regional recurrence in malignant head and neck tumors: a comparison of CT, MRI, and FDG PET-CT. *Acta Radiol* 2018 [Epub ahead of print].
50. Zwanenburg JJ, Hendrikse J, Visser F i wsp. Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) MRI at 7.0 Tesla: comparison with 1.5 and 3.0 Tesla. *Eur Radiol* 2010; 20: 915–922.
51. Moreno KF, Cornelius RS, Lucas FV i wsp. Using 3 Tesla magnetic resonance imaging in the pre-operative evaluation of tongue carcinoma. *J Laryngol Otol* 2017; 131: 793–800.
52. King AD, Thoeny HC. Functional MRI for the prediction of treatment response in head and neck squamous cell carcinoma: potential and limitations. *Cancer Imaging* 2016; 16: 23 doi.10.1186/s40644-016-0080-6.
53. Owecka M, Paprzycki W. Tomografia rezonansu magnetycznego nowotworów głowy i szyi. *Nowiny Lek* 2009; 78: 12–17.
54. Olmi P, Fallai C, Colagrande S i wsp. Staging and follow-up of nasopharyngeal carcinoma: magnetic resonance imaging versus computerized tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32: 795–800.

55. Cieszanowski A. The use of magnetic resonance imaging in oncology. *Onkol Prak Klin* 2013; 9: 60–69.
56. Dai YL, King AD. State of the art MRI in head and neck cancer. *Clin Radiol* 2018; 73: 45–59.
57. Shenoy-Bhangle A, Baliyan V, Kordbacheh H i wsp. Diffusion weighted magnetic resonance imaging of liver: Principles, clinical applications and recent updates. *World J Hepatol* 2017; 9: 1081–1091.
58. Witkowicz J. Czy stosowanie gadolinowych środków cieniujących u chorych z przewlekłą chorobą nerek jest bezpieczne? *Nephrol Dial Pol* 2009; 13: 10–14.
59. Brzeziński J, Zagrodzka M. Rezonans magnetyczny serca dla opornych — część 1. *Kardiol Dypl* 2009; 8: 84–89.
60. Skórska M. Nowe technologie wykorzystywane w procesie teloradioterapii w świetle doniesień zaprezentowanych podczas konferencji ASTRO 57 w San Antonio. *Lett Oncol Sci* 2016; 13: 24–29.
61. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines. Central nervous system cancers. 1.2018. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf (dostęp z dnia 24.06.2018).
62. Denaro N, Merlano MC, Russi EG. Follow-up in head and neck cancer: do more does it mean do better? A systematic review and our proposal based on our experience. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2016; 9: 287–297.
63. Tshering Vogel DW, Thoeny HC. Cross-sectional imaging in cancers of the head and neck: how we review and report. *Cancer Imaging* 2016; 16: 20. doi.10.1186/s40644-016-0075-3.
64. Wróbel M, Kopeć T, Juszkat R i wsp. Value of angiography and embolisation in treatment of head and neck vascular malformations at Otolaryngology Department, Poznań University of Medical Sciences, Poland. *Otolaryngol Pol* 2008; 62: 44–48.
65. Noy D, Rachmiel A, Emodi O i wsp. Transarterial embolization in maxillofacial intractable potentially life-threatening hemorrhage. *J Oral Maxillofac Surg* 2017; 75: 1223–1231.
66. Kowalewski K, Szaśiadek M. CT Angiography in diagnosing intracranial aneurysms. *Adv Clin Exp Med* 2004; 13: 349–358.
67. Tang T, Zhou P, Wang Z i wsp. Application of CT angiography in design of anterolateral thigh perforator flap for reconstruction of defect after head and neck cancer resection. *Zhonghua Er Bi Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2015; 50: 383–387.
68. Chen SY, Lin WC, Deng SC i wsp. Assessment of the perforators of anterolateral thigh flaps using 64-section multidetector computed tomographic angiography in head and neck cancer reconstruction. *Eur J Surg Oncol* 2010; 36: 1004–1011.
69. Kramer M, Schwab SA, Nkenke E i wsp. Whole body magnetic resonance angiography and computed tomography angiography in the vascular mapping of head and neck: an intraindividual comparison. *Head Face Med* 2014; 10: 16. doi.10.1186/1746-160X-10-16.
70. Anderson CM, Chang T, Graham MM i wsp. Change of maximum standardized uptake value slope in dynamic triphasic [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography distinguishes malignancy from postradiation inflammation in head-and-neck squamous cell carcinoma: a prospective trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2015; 91: 472–479.
71. Grkovski M, Schöder H, Lee NY i wsp. Multiparametric imaging of tumor hypoxia and perfusion with 18F-fluoromisonidazole dynamic PET in head and neck cancer. *J Nucl Med* 2017; 58: 1072–1080.
72. Martenka P, Roszak A. Niedotlenienie guza jako czynnik predykcyjny w radioterapii onkologicznej. *Ginekol Onkol* 2006; 4: 99–107.
73. Chapman JP. Hypoxic sensitizers — implications for radiation therapy. *N Engl J Med* 1979; 301: 1429–1432.
74. Fleming IN, Manavaki R, Blower PJ i wsp. Imaging tumour hypoxia with positron emission tomography. *Br J Cancer* 2014; 112: 238–250.
75. de Bruin L, Bollineni VR, Wachters JE i wsp. Assessment of hypoxic subvolumes in laryngeal cancer with 18F-fluoroazomycinabinoside (18F-FAZA)-PET/CT scanning and immunohistochemistry. *Radiother Oncol* 2015; 117: 106–112.
76. Jiang J, Wu H, Huang M i wsp. Variability of gross tumor volume in nasopharyngeal carcinoma using 11C-choline and 18F-FDG PET/CT. *PloS One* 2015; 10: e0131801. doi.10.1371/journal.pone.0131801.
77. Haerle SK, Fischer DR, Schmid DT i wsp. 18 F-FET PET/CT in advanced head and neck squamous cell carcinoma: an intra-individual comparison with 18 F-FDG PET/CT. *Mol Imaging Biol* 2011; 13: 1036–1042.
78. Silvonemi A, Suilamo S, Laitinen T i wsp. Repeatability of tumour hypoxia imaging using [18F]EF5 PET/CT in head and neck cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018; 45: 161–169.
79. Jones T, Price P. Development and experimental medicine applications of PET in oncology: a historical perspective. *Lancet Oncol* 2012; 13: e116–e125.
80. Szurowska E, Teodorczyk J, Dziadziuszko K i wsp. Pozytonowa tomografia emisyjna w onkologii z użyciem radiofarmaceutyków alternatywnych do 18F-fluorodeoksyglukozy. *Onkol Prak Klin* 2013; 9: 197–199.
81. Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA i wsp. FDG PET and PET/CT. EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 181–200.
82. Nelissen C, Sherriff J, Jones T i wsp. The role of positron emission tomography/computed tomography imaging in head and neck cancer after radical chemoradiotherapy: a single institution experience. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2017; 29: 753–759.
83. Mehanna H, Wong WL, McConkey CC i wsp. PET-CT surveillance versus neck dissection in advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2016; 374: 1444–1454.
84. Szyszko T, Cook G. PET/CT and PET/MRI in head and neck malignancy. *Clin Radiol* 2018; 73: 60–69.
85. Paulino AC, Johnstone PA. FDG-PET in radiotherapy treatment planning: Pandora's box? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 4–5.
86. El-Bassiouni M, Ciernik IF, Davis JB i wsp. [18-FDG] PET-CT-based intensity-modulated radiotherapy treatment planning of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69: 286–293.
87. Wang D, Schultz C, Jursinic PA i wsp. Initial experience of FDG-PET/CT guided IMRT of head-and neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 143–151.
88. Vitor T, Martins KM, Ionescu TM i wsp. PET/MRI: a novel hybrid imaging technique. Major clinical indications and preliminary experience in Brazil. *Einstein (São Paulo)* 2017; 15: 115–118.
89. Nakamoto Y, Tamai K, Saga T i wsp. Clinical value of image fusion from MR and PET in patients with head and neck cancer. *Mol Imaging Biol* 2009; 11: 46–53.
90. Rosenkrantz AB, Friedman K, Chandarana H i wsp. Current status of hybrid PET/MRI in oncologic imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2016; 206: 162–172.
91. Al-Bulushi NK, Abouzied ME. Comparison of 18F-FDG PET/CT scan and 99mTc-MDP bone scintigraphy in detecting bone metastasis in head and neck tumors. *Nucl Med Commun* 2016; 37: 583–588.
92. Glaudemans AW, Signore A. Nuclear medicine imaging modalities: bone scintigraphy, PET-CT, SPECT-CT. W: *Bone metastases: A translational and clinical approach*. 2. wyd. Vassiliou V, Chow E, Kardamakidis D (red.). Dordrecht: Springer, 2014: 71–94.
93. Xu C, Zhang R, Zhang H i wsp. Comparison of 18FDG PET/PET-CT and bone scintigraphy for detecting bone metastases in patients with nasopharyngeal cancer: a meta-analysis. *Oncotarget* 2017; 8: 59740–59747.
94. Lopez R, Gantet P, Julian A i wsp. Value of PET/CT 3D visualization of head and neck squamous cell carcinoma extended to mandible. *J Craniomaxillofac Surg* 2018; 46: 743–748.
95. Loimu V, Seppälä T, Kapanen M i wsp. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for evaluation of salivary gland function in head and neck cancer patients treated with intensity-modulated radiotherapy. *Radiother Oncol* 2017; 122: 178–184.
96. Tenhunen M, Collan J, Kouri M i wsp. Scintigraphy in prediction of the salivary gland function after gland-sparing intensity modulated radiation therapy for head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2008; 87: 260–267.