

Baş boyun tümörlerinde PET/BT kullanımı

The usage of PET/CT imaging in head and neck cancer

Ali AÇIKALIN¹, Zeynel ÖZTÜRK², Melih ÇAYÖNÜ³, Aydın ACAR^{4a}

¹Hatay Kırıkhan Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, Hatay,

²Nişantaşı Üniversitesi Meslek Yüksek Okulu, Odyometri Bölümü, İstanbul

³Sabuncuoğlu Şerafeddin Devlet Hastanesi KBB Kliniği, Amasya,

⁴Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET

PET dokuların perfüzyonunu, metabolik aktivitesini ve canlılığını yansıtan tomografik görüntüler ve kantitatif parametrelerin kullanıldığı non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Baş ve boyun tümörlerinde evrelemede PET/BT giderek artan oranda rutin kullanıma girmektedir. PET/BT tüm vücudu tarama olanağı sağlaması ve baş boyun tümörlerinde tutulum göstermesi ve lenf nodlarını doğru bir şekilde karakterize etmesi bakımından evrelemede kolaylık sağlamaktadır. Bu yazıda baş boyun tümörleri olan hastalarda evrelemede PET/BT'nin önemini araştırdık.

Anahtar kelimeler: PET/BT, baş boyun tümörleri

ABSTRACT

PET, is a non-invasive radiological technique which measures the tissue perfusion, metabolic activity and viability by using tomographical images and quantitative parameters. PET/CT is progressively becoming on routine usage in head and neck cancer staging. PET/BT makes the cancer staging easier by whole body scanning, by characterisation of the lymph nodes accurately ad by showing the presence of head neck tumors. In this review we searched the importance of PET/CT at staging of head neck tumors.

Key words: PET/CT, head and neck cancer

Sorumlu Yazar^a: Aydın Acar, M.D. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, Samanpazarı, Ankara, TURKEY

Phone: 0312 508 50 79, 0532 4313621 e-mail: acar66@yahoo.com

Received: 20.06.2014.2015 Accepted: 15.07.2015

doi: 10.18663/tjcl.49475

Giriş

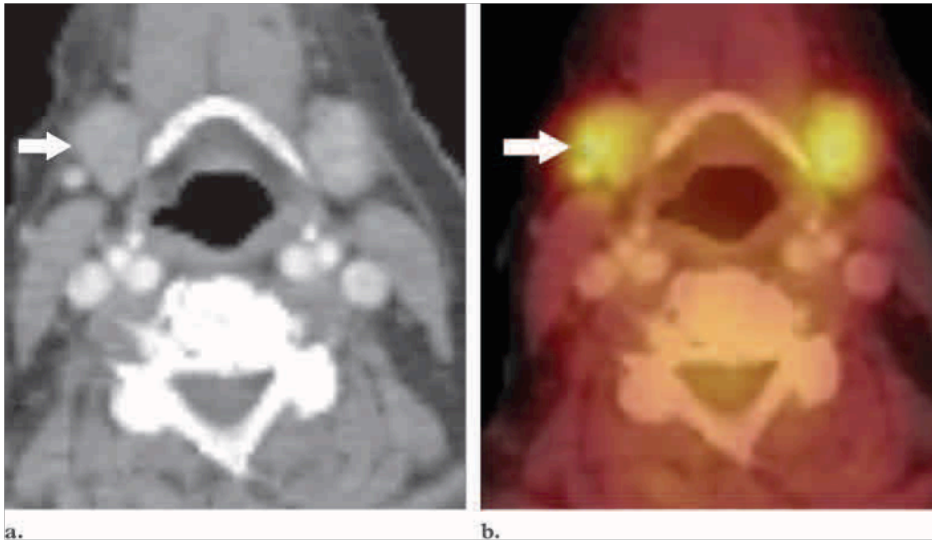
PET dokuların perfüzyonunu, metabolik aktivitesini ve canlılığını (viabilite) yansıtan

tomografik görüntüler ve kantitatif parametrelerin kullanıldığı non-invaziv bir görüntüleme yöntemidir. PET'in çeşitli hastalıklar hakkında anatomik bilgi sağlayan radyolojik görüntüleme yöntemlerinden (direkt radyografiler, bilgisayarlı tomografi, MR gibi) en önemli farkı fonksiyonel bir görüntüleme yöntemi olmasıdır. PET dokuların 18-floro deoksi glukoz (FDG) tutmasıyla fonksiyonları hakkında bilgiyi vermektedir. Beraberinde çekilen BT ise dokuların anatomisi hakkında bilgi vermektedir ve PET/BT çekilen bu iki görüntünün üst üste getirilmesiyle oluşturulmaktadır. Ne yazık ki FDG kanser spesifik bir ajan olmayıp; sarkoidoz, tüberküloz, fungal enfeksiyon ve serebral abse gibi pek çok enfeksiyöz ve enflamatuvar hastalıkta da artmış tutulum göstermektedir [1]. Bununla birlikte malign lezyonlarda, benign patolojilerin aksine geç döneme kadar izlenen FDG retansiyonu ayırıcı tanıda kısmen de olsa fayda sağlamaktadır [2].

İlk klinik uygulamaları akciğer kanseri ile baş-boyun tümörleridir. FDG-PET görüntülemenin baş boyun kanseri hastalarının değerlendirilmesinde rutin olarak kullanımı gittikçe artmak-

tadır. Özellikle günümüzde baş boyun kanserli hastalarda en sık önerilen kullanım alanı tedavi sonrası rezidüel tümör veya nükslerin saptanmasıdır. Bunun dışında baş boyun kanseri hastalarında FDG-PET görüntüleme lenf nodu ve/veya uzak metastazının tespit edilmesi, başlangıç evrelendirilmesi, radyoterapi planlaması veya cerrahi tedavi için tümör sınırlarının belirlenmesinde, lenf nodunda metastaz ile tanı alan hastalarda birincil odağın belirlenmesinde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde ve tedavi sonrası izlemde yararlı tanısal bilgiler sağlamaktadır.

FDG'un fizyolojik tutulum alanlarının ve varyasyonlarının belirlenmesi, yanlış değerlendirilmeleri ortadan kaldıracak en önemli unsurdur. Waldeyer halkasındaki lenfatik doku ile tonsiller ve dil kökünde düşükten orta düzeye kadar; glukoz sekresyonu nedeni ile de tükürük bezlerinde düşük düzeyde FDG tutulumu izlenebilir [3]. Ayrıca ağız tabanı ön kesiminde ve FDG enjeksiyonu sonrası sakız çiğneyen veya konuşan olgularda sırası ile masseter kas grubu ve larinkste de FDG uptake'i gözlenebilir. Kaslardaki bu aktivite tutulumu nedeniyle tetkikten önce hastalara fiziksel egzersizlerden kaçınmaları önerilmektedir. Bunun dışında nazal konkalarda, pterigoid kaslarda ve ekstraokuler kaslarda tutulum olabilmektedir. Fizyolojik bölgelerde FDG tutulumu malign lezyonlara oranla daha kısa süreli olduğu için tanıda kısmen yardımcı olmaktadır [2].



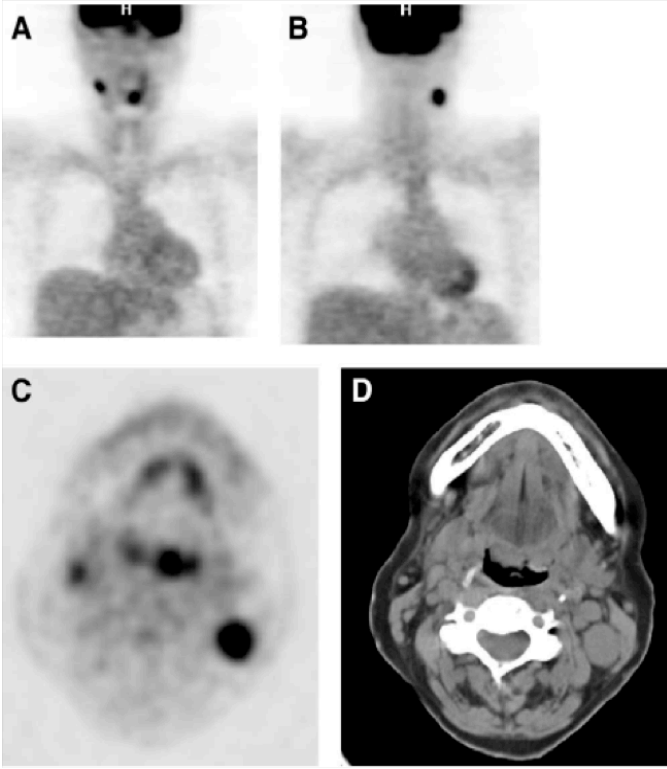
Resim 1. Fizyolojik bilateral submandibuler gland tutulumu

PET'in en önemli özelliklerinden birisi de sonuçların sayısallaştırılabilmesidir. Bu amaçla klinik çalışmalarda yarı sayısal bir değer kullanılır. Birçok değişik şekilde adlandırılmasına karşın kullanılan en popüler terim standardize edilmiş uptake oranı (SUR) ya da bilinen diğer bir adı ile standardize edilmiş uptake değeri (SUV)'dir. Bir lezyonun artmış 18-FDG aktivitesine sahip olup olmadığını gösteren ve malign/benign dokuların ayırımını değerlendirmede kullanılan kantitatif bir kriterdir.

FDG-PET görüntülemenin, primeri bilinmeyen lenf nodu metastazı olanlarda tanı amacıyla, bilinen baş-boyun kanseri hastalarında ise evrelendirmede ve özellikle tedavi sonrası tekrarlayan hastalığın veya rezidünün gösterilmesinde kullanılması önerilmektedir [2].

Baş boyun kanserlerinin tanısı

Baş boyun kanserlerinde primer lezyonun gösterilmesinde FDG-PET görüntüleme %87 duyarlılığa ve %82 özgüllüğe sahiptir [3]. Bazı tükürük bezi kanserlerinde veya nekrotik bileşeni fazla olan tümörlerde FDG tutulumunun düşük düzeyde olması nedeniyle FDG-PET görüntüleme yanlış negatif sonuçlar verebildiği bildirilmiştir [4]. Ayrıca FDG-PET görüntülemesinde küçük, submukozal veya yüzeysel uzanım paterni gösteren lezyonlar saptanamayabilir [5]. Buna karşılık tükürük bezinde onkositom, Warthin tümörü ve tiroid bezinde Hurtle hücreli adenom gibi bazı benign tümörlerde de artmış FDG tutulumu gözlenebilmektedir [6,7]. Bununla birlikte, diş protezi varlığı gibi BT ve MRG'de artefakta neden olan durumlarda PET-BT görüntülemenin birincil tümörün görüntülenmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir [8].



Resim 2. 56 yaşında bir bayan hasta primeri bilinmeyen boyun kitlesi ile araştırılıyor. MR'da sadece boyunda LAP tespit ediliyor, çekilen PET'te boyunda bilateral ve orta hatta tutulum (A-B) ayrıca transaksiyel planda dil kökünde aşırı tutulum tespit ediliyor (C) ve beraberinde çekilen kontrastsız BT'de (D) lezyonun görünümü tam aydınlatılamamakla beraber füzyon görüntüsünde sol dil kökü ve vallekulada lezyon görülüyor ve yapılan biyopsi sonucu orta derecede diferansiye SCC olarak raporlanıyor.

Lenf nodu evrelemesi

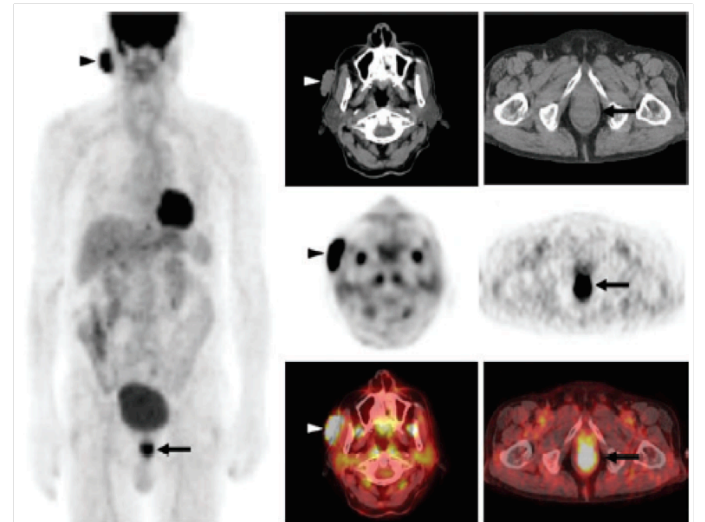
Lenf nodu negatif olan hastaların 5 yıllık yaşam %65 iken lenf nodu pozitif olan hastalarda %29'a kadar düşmektedir. Lenf nodu metastazının varlığı ve yaygınlığı hasta yönetimini etkilemektedir. Baş boyun kanserlerinin evrelendirilmesinde kontrastlı BT ve MRG standart tanı yöntemleridir. BT ve MRG lenf nodu 1 cm üzerinde ise metastatik olarak kabul edilmektedir. Ancak lenf nodu metastazlarının %40'ında lenf nodu 1 cm'in altındadır. MRG'nin lenf nodu metastazlarının gösterilmesinde duyarlılığı %75 ve özgüllüğü %63; BT'nin duyarlılığı %35 ve özgüllüğü %100 olarak bulunmuştur [9]. Buna karşılık FDG-PET görüntüleme ile lenf nodu boyutundan kısmen bağımsız olarak, tümör infiltrasyonu içeren lenf nodlarındaki artmış glikoz metabolizması saptanmaktadır.

Çeşitli çalışmalarda, bölgesel lenf nodu metastazlarının gösterilmesinde FDG-PET görüntülemenin duyarlılığının %87-%94 ve özgüllüğünün %94-%100 aralığında olduğu bildirilmiştir [10-12]. Kontrastlı BT ve MRG ile karşılaştırıldığında, FDG-PET/BT görüntüleme lenf nodu evrelemesinde %20 oranında değişikliğe neden olmaktadır [13-15]. Genel olarak lenf nodu evrelemesinde FDG-PET görüntülemenin standart tanı yöntemlerinden daha başarılı olduğu gösterilmiştir [10-16]. Özellikle PET-BT klinik olarak N0 değerlendirilen hastalarda kıymetlidir ve bu hastaların %16-60'ında okkult lenf nodu metastazı tespit edildiği bildirilmiştir.

Toplam 1236 hastanın verilerini içeren bir çalışmada, klinik olarak N0 olan hastalarda gizli kalmış lenf nodu metastazlarının gösterilmesinde FDG PET görüntülemenin duyarlılığı %50 ve özgüllüğü %87 olarak bulunmuştur [12-14]. Metastaz içeren lenf nodunun boyutu FDG PET görüntülemenin tanılabilirliği bakımından önemlidir. FDG PET görüntüleme ile boyutu 10 mm ve üzerinde olan veya lenf nodu içerisindeki tümör boyutu 9 mm ve üzerinde olan tüm lenf nodu metastazlarının saptandığı; buna karşılık boyutu 5 mm'nin altında olan hiçbir lenf nodu metastazının saptanamadığı bildirilmiştir [17]. Orofarenks kanseri olan hastalarda yürütülen çalışmalarda [18-20], klinik olarak negatif olan lenf nodu metastazlarının gösterilmesinde sentinel lenf nodu çalışmasının FDG PET görüntülemeye göre daha başarılı olduğu gösterilmiştir. Özellikle mikroskopik boyuttaki metastazlar veya birincil tümörün maskeleyesi nedeniyle birincil tümöre yakın komşulukta bulunan lenf nodu metastazları FDG PET-BT görüntülemede yanlış negatif olabilmektedir.

Uzak metastazların ve ikincil malignitenin gösterilmesi

FDG PET görüntülemenin lenf nodu evrelemesinde ve uzak metastazların gösterilmesinde BT ve MRG'ye ek, rutin bir inceleme olarak yapılması önerilmektedir [2]. BT'nin uzak metastaz ve sekonder maligniteleri göstermede duyarlılığı %83, özgüllüğü %83 iken PET-BT'nin duyarlılığı %94, özgüllüğü %96 olarak saptanmıştır. Ayrıca baş boyun kanseri hastaları özellikle özofagusta ve akciğerde olmak üzere ikinci bir kanser gelişimi yönünden yüksek risk taşırlar. Hem özofagus hem de akciğer kanseri yüksek FDG tutulumu gösteren neoplazilerdir [14,15,21,22]. Özellikle ileri evre baş boyun kanseri hastalarında veya ikincil bir kanser riskinin yüksek olduğu yoğun sigara ve alkol tüketimi öyküsü olan hastalarda ilk evrelemede FDG PET-BT yapılması önerilmektedir [7]. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi



Resim 3. 70 yaşında erkek hastaya sağ yanak SCC nedeniyle PET-BT çekiliyor ve rektumda aşırı tutulum tespit ediliyor. Yapılan rektal biyopsi sonucu adenokarsinom olarak raporlanıyor ve hastada ikinci primer tespit ediliyor.

Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi

Tümörün tedaviye yanıt verip vermediği PET görüntüleme ile değerlendirilebilir. PET ile belirlenen metabolik tedavi yanıtı tümörde boyut değişikliklerinden önce gözlenmektedir. Evre III ve evre IV baş boyun kanseri hastalarında kemoterapiye yanıt PET görüntüleme ile değerlendirmiş ve SUV değerlerindeki azalmanın tümörün tedaviye yanıtı ile ilişkili olduğunu bildirilmiştir [27]. Ancak tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde tedavi ile FDG-PET görüntüleme arasında geçen süre olası yanlış pozitif ve negatif sonuçlar yönünden önemlidir. Radyoterapi sonrasında mukozada meydana gelen enflamatuar değişiklikler, ödem sık olarak artmış FDG tutulumuna neden olmaktadır. Bu enflamatuar reaksiyon tedaviden sonra genellikle 6 hafta içerisinde geçer. Ayrıca radyoterapiden sonra erken dönemde (bir ay içerisinde) yapılan FDG-PET görüntüleme yanlış negatif sonuçlara neden olabilmektedir [28]. Hastalık durumu en iyi radyoterapiden 12 hafta sonra yapılan FDG-PET görüntüleme ile değerlendirileceği bildirilmekle beraber, radyoterapi sonrası en az 6 haftanın yeterli olduğu da kabul görmüştür [29-30]. Buna karşılık FDG-PET görüntüleme ile erken dönemde rezidüel hastalık varlığı gösterilebilmektedir. Bir çalışmada kemoterapinin ve radyoterapinin birlikte uygulandığı baş boyun kanseri hastalarında, tedavinin tamamlanmasından 6-8 hafta sonra rezidü kanser dokuları FDG-PET görüntüleme ile %90'nın üzerinde tanısal doğruluk ile belirlenebilmiştir [31].

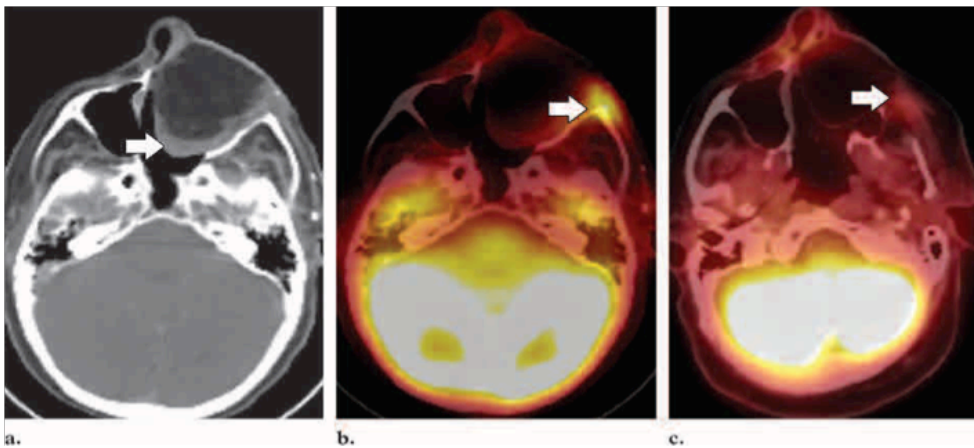
Rekürren hastalığın gösterilmesi ve yeniden evreleme

Baş boyun kanserli hastalarda en önemli ve en fazla önerilen PET-BT endikasyonu rekürrenslerin gösterilmesidir [2,32]. Özellikle tedavi sonrasında yapılan boyun disseksiyonları ve flep rekonstrüksiyonlarına bağlı olarak meydana gelen doku değişiklikleri klinik ve radyolojik olarak rekürrens belirlen-

mesini güçleştirmektedir. Buna karşılık FDG-PET görüntüleme yakın zamanlı cerrahi girişimlere, enfeksiyona veya yabancı cisimlere bağlı artmış FDG tutulumu gözlenebilir. Bu nedenle kuşkulu bir PET bulgusunun klinik olarak ve diğer tanı yöntemleri ile birlikte değerlendirilmesi önerilir.

Baş boyun kanseri hastalarında rekürrens tanısında FDG-PET görüntülemenin kullanımı ile ilgili bir meta-analiz çalışmasında, PET için duyarlılık ve özgüllük değerlerinin (sırasıyla %73 - %100 ve %57 - %100) konvansiyonel incelemelerden daha yüksek olduğu (sırasıyla %25 - %100 ve %33 - %100) bulunmuştur [10]. Bir başka meta-analiz çalışmasında, baş boyun kanseri hastalarında radyoterapi veya kemoradyoterapi sonrasında rezidü/rekürren hastalığın gösterilmesinde FDG-PET görüntülemenin duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla %94, %82, %75 ve %95 olarak bildirilmiştir [33]. Lokal rezidü/rekürren nazofarenks kanserinin tanısında FDG PET görüntülemenin rolünün değerlendirildiği bir meta-analiz çalışmasında, PET görüntülemenin BT ve MRG ile karşılaştırıldığı daha yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine (%95 ve %90) sahip olduğu gösterilmiştir [34]. Bir başka çalışmada, klinik olarak rekürren hastalık yönünden negatif olan 90 baş boyun kanseri hastasında, rekürren hastalık tanısında FDG-PET/BT görüntülemenin %100 duyarlılığa, %85 özgüllüğe, %77 pozitif öngörü değerine, %100 negatif öngörü değerine ve %90 tanısal doğruluğa sahip olduğu bildirilmiştir [35].

FDG-PET görüntüleme yüksek negatif öngörü değerleri nedeniyle rekürren hastalığın dışlanmasında kullanılabileceği, özellikle N2 ve N3 lenf nodu tutulumu olan ve kemoradyoterapi alan hastalarda, tedavi sonrası yapılan değerlendirmede FDG-PET görüntüleme bulgularının normal olması durumunda boyun lenf nodlarının çıkarılmayabileceği düşünülmektedir [36-37].



Resim 4. 72 yaşında erkek hastaya 6 hafta önce nazal adenokarsinom nedeniyle sol maksillektomi, sol etmoidektomi ve sol orbita eksenterasyonu yapıp flep ile rekonstrükte ediliyor. a. BT'de flebin posterior marjiniinde malignite ile uyumlu yumuşak doku artışı dikkati çekiyor, b. PET-BT'de flep latarelinde tutulum dikkat çekiyor ve yapılan biyopsi rezidü ile uyumlu olarak gelmesi üzerine rezeksiyon genişletiliyor, c. rezeksiyon sonrası PET-BT görünümü.

FDG PET görüntülemenin prognostik değeri

Baş boyun kanseri hastalarında FDG PET görüntülemesinde elde edilen SUV değerlerinin hasta prognozu ile ilişkili olduğu yönünde veriler bulunmaktadır. Tedavi öncesinde PET ile elde edilen SUV değerlerinin hem lokal nüks hem de hastalısız sağ kalım bakımından öngörü değeri taşıdığını gösterilmiştir [38-41]. 60 baş boyun kanseri hasta içeren çalışmada, maksimum SUV değeri 9'dan düşük olan hastaların göreceli olarak daha uzun hastalısız sağ kalım ve yaşam sürelerine sahip olduğu gösterilmiştir [41]. Bir başka çalışmada nüksü saptamaya yönelik olarak yapılan FDG-PET görüntülemesinde elde edilen SUV değerlerinin sağ kalım ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (36). Bu çalışmada SUV değeri <2 olan hastalarda %85 oranında iki yıllık sağ kalım gözlenirken, bu oran SUV değeri >6 olan hastalarda %10 olarak bulunmuştur.

Sonuç

Baş boyun kanserlerinde FDG-PET/BT görüntüleme tartışılmaz bir öneme sahiptir. Özellikle spesifikite ve sensitivitesinin yüksek olması, diğer görüntüleme yöntemlerine göre yüksek rezolüsyon (4-6 mm) özelliği olması, fonksiyonel kantitatif bir görüntüleme yöntemi olması ve tek seferde tüm vücudun görüntülenmesi PET/BT'nin tercih edilmesini artırmaktadır. FDG-PET görüntülemesinde fizyolojik FDG tutulumlarına veya enflamatuvar değişikliklere bağlı olabilecek yanlış pozitiflik olasılığı dikkate alınmalıdır. PET pozitif olduğunda, doğrudan patolojik FDG tutulumu gösteren bölgeden biyopsi yapılacaktır. PET sonucu negatif ise, hastanın lezyonunu belirlemeye yönelik değerlendirmelere devam edilmelidir. Yanlış negatif sonuçlarında olabileceği, bölgesel olarak değerlendirildiğinde dil kökünde ve tonsil bölgesinde tanısız doğruluğu diğer bölgelere oranla daha düşük olduğu bildirilmiştir. PET/BT görüntüleme özellikle nüks kuşkusu ile değerlendirilen, cerrahi tedavi sonrası yapılan boyun disseksiyonu veya flep rekonstrüksiyonuna bağlı olarak anatomik yapının bozulduğu ve karmaşık bir hal aldığı hastalarda veya radyoterapi sonrası oluşan inflamasyon ve ödeme bağlı olarak doku yoğunluğunun arttığı hastalarda önem kazanmaktadır. Tedavi sonrası önerilen PET/BT çekim zamanı kaynaklara göre değişkenlik göstermekle beraber hastaların yaşam süreleri de göz önünde bulundurularak en az 6 hafta olarak belirtilmektedir; ancak ideal süre en az 12 hafta olmalıdır. Görüntülemenin tüm vücudu kapsamı, uzak metastazların ve ikincil kanserlerin saptanmasını sağlayarak hastanın ele alınışına katkıda bulunur.

Çıkar çatışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çatışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Jeong HS, Baek CH, Son YI, et al. Use of integrated 18F-FDG PET/CT to improve the accuracy of initial cervical nodal evaluation in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2007; 29: 203-10.
2. Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med* 2008; 49: 480-508.
3. Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, et al. A tabulated summary of the FDG PET literature. *J Nucl Med* 2001; 42: 15-93S.
4. Fukui MB, Blodgett TM, Snyderman CH, et al. Combined PET-CT in the head and neck: part 2. Diagnostic uses and pitfalls of oncologic imaging. *Radiographics* 2005; 25: 913-30.
5. Goerres GW, Stoeckli SJ, von Schulthess GK, Steinert HC. FDG PET for mucosal malignant melanoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2002; 112: 381-5.
6. Wong RJ. Current status of FDG-PET for head and neck cancer. *J Surg Oncol* 2008; 97: 649-52.
7. Agarwal V, Branstetter BF 4th, Johnson JT. Indications for PET/CT in the head and neck. *Otolaryngol Clin North Am* 2008; 41: 23-49.
8. Baek CH, Chung MK, Son YI, et al. Tumor volume assessment by 18F-FDG PET/CT in patients with oral cavity cancer with dental artifacts on CT or MR images. *J Nucl Med* 2008; 49: 1422-8.
9. Leslie A, Fyfe E, Guest P, et al. Staging of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: a comparison of MRI and CT in T-and N-staging. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 43-49.
10. Vermeersch H, Loose D, Ham H, et al. Nuclear medicine imaging for the assessment of primary and recurrent head and neck carcinoma using routinely available tracers. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30: 1689-700.
11. Dammann F, Horger M, Mueller-Berg M, et al. Rational diagnosis of squamous cell carcinoma of the head and neck region: comparative evaluation of CT, MRI, and 18FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 1326-31.
12. Kyzas PA, Evangelou E, Denaxa-Kyza D, Ioannidis JP. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate cervical node metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 712-20.
13. Koshy M, Paulino AC, Howell R, et al. F-18 FDGPET-CT fusion in radiotherapy treatment planning for head and neck cancer. *Head Neck* 2005; 27: 494-502.
14. Ha PK, Hdeib A, Goldenberg D, et al. The role of positron emission tomography and computed tomography fusion in the management of early-stage and advanced-stage primary head and neck squamous cell carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132: 12-6.

15. Goerres GW, Schmid DT, Gratz KW, et al. Impact of whole body positron emission tomography on initial staging and therapy in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol* 2003; 39: 547-51.
16. Roh JL, Yeo NK, Kim JS, et al. Utility of 2-(18F) fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography imaging in the preoperative staging of head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2007; 43: 887-93.
17. Yamazaki Y, Saitoh M, Notani K, et al. Assessment of cervical lymph node metastases using FDG-PET in patients with head and neck cancer. *Ann Nucl Med* 2008; 22: 177-84.
18. Stoeckli SJ, Steinert H, Pfaltz M, et al. Is there a role for positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose in the initial staging of nodal negative oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2002; 24: 345-9.
19. Civantos FJ, Gomez C, Duque C, et al. Sentinel node biopsy in oral cavity cancer: Correlation with PET scan and immunohistochemistry. *Head Neck* 2003; 25: 1-9.
20. Hyde NC, Prvulovich E, Newman L, et al. A new approach to pre-treatment assessment of the N0 neck in oral squamous cell carcinoma: The role of sentinel node biopsy and positron emission tomography. *Oral Oncol* 2003; 39: 350-60.
21. Scott AM, Gunawardana DH, Bartholomeusz D, et al. PET changes management and improves prognostic stratification in patients with head and neck cancer: results of a multicenter prospective study. *J Nucl Med* 2008; 49: 1593-1600.
22. Fleming AJ Jr, Smith SP Jr, Paul CM, et al. Impact of 18F-2-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography on previously untreated head and neck cancer patients. *Laryngoscope* 2007; 117: 1173-9.
23. Rusthoven KE, Koshy M, Paulino AC. The role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cervical lymph node metastases from an unknown primary tumor. *Cancer* 2004; 101: 2641-9.
24. Gutzeit A, Antoch G, Kühl H, et al. Unknown primary tumors: detection with dual-modality PET/CT-initial experience. *Radiology* 2005; 234: 227-34.
25. Johansen J, Buus S, Loft A, et al. Prospective study of 18FDG-PET in the detection and management of patients with lymph node metastases to the neck from an unknown primary tumor. Results from the DAHANCA-13 study. *Head Neck* 2008; 30: 471-8.
26. Miller FR, Karnad AB, Eng T, et al. Management of the unknown primary carcinoma: long-term follow-up on a negative PET scan and negative panendoscopy. *Head Neck* 2008; 30: 28-34.
27. Lowe VJ, Dunphy FR, Varvares M, et al. Evaluation of chemotherapy response in patients with advanced head and neck cancer using (F-18) fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Head Neck* 1997; 19: 666-74.
28. Ryan WR, Fee WE Jr, Le QT, Pinto HA. Positron-emission tomography for surveillance of head and neck cancer. *Laryngoscope* 2005; 115: 645-50.
29. Lonneux M, Lawson G, Ide C, et al. Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose for suspected head and neck tumor recurrence in the symptomatic patient. *Laryngoscope* 2000; 110: 1493-7.
30. Greven KM, Williams DW 3rd, McGuirt WF Sr, et al. Serial positron emission tomography scans following radiation therapy of patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2001; 23: 942-6.
31. Goerres GW, Schmid DT, Bandhauer F, et al. Positron emission tomography in the early follow-up of advanced head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 105-9.
32. Comoretto M, Balestreri L, Borsatti E, et al. Detection and restaging of residual and/or recurrent nasopharyngeal carcinoma after chemotherapy and radiation therapy: comparison of MR imaging and FDG PET/CT. *Radiology* 2008; 249: 203-11.
33. Isles MG, McConkey C, Mehanna HM. A systematic review and meta-analysis of the role of positron emission tomography in the follow up of head and neck squamous cell carcinoma following radiotherapy or chemoradiotherapy. *Clin Otolaryngol* 2008; 33: 210-22.
34. Liu T, Xu W, Yan WL, et al. FDG-PET, CT, MRI for diagnosis of local residual or recurrent nasopharyngeal carcinoma, which one is the best? A systematic review. *Radiother Oncol* 2007; 85: 327-35.
35. Abgral R, Querellou S, Potard G, et al. Does 18F-FDG PET/CT improve the detection of posttreatment recurrence of head and neck squamous cell carcinoma in patients negative for disease on clinical follow-up? *J Nucl Med* 2009; 50: 24-9.
36. Wong RJ, Lin DT, Schöder H, et al. Diagnostic and prognostic value of [(18)F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography for recurrent head and neck squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2002; 20: 4199-208.
37. Ong SC, Schöder H, Lee NY, et al. Clinical utility of 18F-FDG PET/CT in assessing the neck after concurrent chemoradiotherapy for Locoregional advanced head and neck cancer. *J Nucl Med* 2008; 49: 532-40.
38. Schwartz DL, Rajendran J, Yueh B, et al. FDG-PET prediction of head and neck squamous cell cancer outcomes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 1361-7.
39. Roh JL, Pae KH, Choi SH, et al. 2-[18F]-Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography as guidance for primary treatment in patients with advanced-stage resectable squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 790-5.
40. Lee SW, Nam SY, Im KC, et al. Prediction of prognosis using standardized uptake value of 2-[(18)F] fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography for nasopharyngeal carcinomas. *Radiother Oncol* 2008; 87: 211-6.
41. Machtay M, Natwa M, Andre J, et al. Pretreatment FDG-PET standardized uptake value as a prognostic factor for outcome in head and neck cancer. *Head Neck* 2009; 31: 195-201.