Okmeydanı Tıp Dergisi 31(3):148-153, 2015
doi:10.5222/otd.2015.1007

Derleme

Baş-Boyun Tümörlerinde Pozitron Emisyon Tomografisinin Yeri

İmran Aydoğdu, Ziya Saltürk, Güven Yıldırım, Tolgar Lütfi Kumral, Yavuz Atar, Yavuz Uyar
S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Servisi

ÖZ

F-18 florodeoksiglikoz pozitron emisyon tomografisi (F-18 FDGPET) birçok kanser türünün tanısında, evrelemesinde ve tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesinde standart görüntüleme yöntemi hâline gelmektedir. Baş-boyun tümörlerinin değerlendirilmesinde rutin kullanım hâline gelmektedir. PET/CT baş-boyun tümörlerinin teşhis ve evrelendirmesinde yüksek doğruluk oranına sahiptir. Kanserli hücrelerin metabolik değişimlerini ölçme ve görüntüleme imkanı da sağlar. Bu çalışmamızda baş-boyun tümörlerinde PET/CT'nin önemini ortaya çıkarmaya çalıştık.

Anahtar kelimeler: *pozitron emisyon tomografi, baş ve boyun, malign tümör*

ABSTRACT

Role of Positron Emission Tomography in Head and Neck Tumors

F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (F-18 FDG PET) is becoming a standard imaging modality in the diagnosis, staging and evaluation of therapy response for most malignant diseases. It is being used routinely in the evaluation head and neck tumors. PET/CT can be used for staging and identification of head and neck tumors with high accuracy. Also it is possible to measure and visualize metabolic changes in cancer cells. In this study, we investigated the importance of PET/CT in head and neck tumors.

Keywords: *positron emission tomography, head and neck, malignant tumor*

GİRİŞ

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), pozitron yayan izotopların kullanıldığı bir non-invazif görüntüleme tekniğidir. PET/CT ise Pozitron Emisyon Tomografi ve Bilgisayarlı Tomografi cihazlarının birleşmesi ile oluşan hibrid bir görüntüleme yöntemidir. PET, verilen radyofarmosötik ile vücudun fonksiyonu hakkında bilgi toplarken, BT vücuttaki normal ve patolojik dokuların anatomik detayını vermektedir. PET/CT kameralarında PET ve CT görüntüleri eşzamanlı olarak alınmaktadır. PET/CT onkolojide güçlü bir görüntüleme yöntemi olarak, kanserin kesin evrelendirilmesi ve yeniden evrelendirilmesi, gizli tümörlerin tespit edilmesi ve tedavi sonrası klasik radyolojik yöntemlerle değerlendirilmesi güç olan rezidüel kitlelerin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Son yıllarda özellikle onkolojide, 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG)-PET yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [(1)]. PET çekimleri sırasında 18F-FDG adı verilen glükozun radyoaktif hâle getirilmiş bir şekli kullanılır. Bu madde hastaya damar yolu ile verilir. Hızlanmış glikoliz ve aerobik yollarla enerji üretim yeteneğinin azalması, malign hücrelerin temel özelliğidir. Malign hücrelerde, hücre yüzeyinde yer alan GLUT-1 ve GLUT-5 glukoz taşıyıcı moleküllerin artmış ekspresyonu sayesinde 18F-FDG tutulumu artmıştır [(2)]. F-18 FDG hücre içine girdikten sonra heksokinaz enzimi ile fosforile olur ve daha ileri metabolizmaya katılmaz. Onkolojik hastalarda teşhis ve tedavi planlamasında önemli değişikliklere yol açan PET/CT 2000'li yıllardan itibaren Türkiye'de kullanıma girmiştir [(3)].

Kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve PET/CT tümör varlığı ve yaygınlığını belirlemede hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak PET/CT primeri bilinmeyen tümörler, lenf nodu metastazları, rezidüel tümörler, uzak metastazlar ve nüks tümörleri tespit etme konusunda BT ve MRG'a üstündür [(4,5)]. Bu nedenle PET/CT tümör evrelemesi ve tedaviyi yönlendirmede en önemli ilk adımdır [(6,7)]. Yapılan karşılaştırmalı bir çalışmada PET ve BT karşılaştırıldığında PET'in sensitivitesi ve spesifitesi (%

Alındığı Tarih: 01.08.2014
Kabul Tarihi: 30.09.2014
Yazışma adresi: Ass. İmran Aydoğdu, S.B. Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi 5. Kat KBB Servisi, İstanbul
e-posta: imran_aydogdu@hotmail.com

92, % 100), BT'ye göre (% 69, % 80) yüksek bulunmuştur [5]. Diğer bir çalışmada baş-boyun kanserine bağlı servikal lenf nodu metastazı olan hastalarda 10 mm boyutlu nodları belirlemede BT % 39, MRG ise % 48 gibi düşük bir orana sahiptir [8]. Kanserin değerlendirilmesinde PET ile diğer klasik görüntüleme yöntemleri arasındaki en önemli fark, PET'in tümörün fonksiyonel ve metabolik özelliklerini; diğerlerinin ise tümörün yoğunluk, volüm ve şekil gibi anatomik ve morfolojik özelliklerini değerlendirmesidir. Morfolojik özelliklerin büyük oranda non-spesifik olması, malign ve benign lezyonların ayırımında metabolik değerlendirme yapan PET'e avantaj sağlamaktadır. Bu nedenle de PET/CT baş-boyun kanserli hastalarda giderek artan oranda rutin kullanıma girmektedir.

BAŞ-BOYUN TÜMÖRLERİNDEKİ UYGULAMALAR

Baş-boyun tümörleri, en sık görülen 6. kanser türü olmakla birlikte, en çok skuamöz hücreli kanser türü görülmektedir [4]. Hastaların çoğu lokal ileri evre olup, cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonundan oluşan multidisipliner tedavi planı gerektirmektedir. Tümör evrelemesi bu tedavi planını düzenlemekte kritik öneme sahiptir.

- Metastatik lenf nodu varlığında primer tümörü saptamaya yönelik biopsi için yol göstermek
- Primer tümör varlığında metastazları saptamak için tüm vücudun taranması
- Tümöre yönelik cerrahi veya radyoterapi tedavisi sonrası rezidü tümör dokusu, nüks, tedaviye yanıtı değerlendirmek
- Okkült metastazları göstermek
- Özellikle skuamöz hücreli karsinom tipinde akciğerde senkron veya metakron tümörleri ortaya koymak gibi amaçlarla baş-boyun kanserli hastalarda PET/CT kullanılmaktadır. PET/CT'nin bu hastalarda en büyük yararı evreleme, radyoterapi planlaması ve tedavi sonrası değerlendirme konularındadır.

Evreleme:

PET/CT görüntüleme tüm vücudu taradığı için, kanser yaygınlığını başarıyla ortaya koyar. Baş-boyun tümörlerinde mikrometastazlar, evreleme ve tedavi başarısını olumsuz etkilemektedir. Metastatik lenf nodlarının ortaya konmasında PET/CT, konvansiyonel görüntülemeye çoğu zaman üstünlük gösterir [5,6]. Basu ve ark. [9] yaptığı bir çalışmada, okkült metastazları saptamak için PET/CT'nin rutin olarak kullanılması gerektiği belirtilmiştir. Mikrometastaz dışında sekonder bir tümör varlığı da tedavi planlamasında önemlidir. Baş-boyun bölgesi karsinomlarında üst havayolu ve üst sindirim sisteminde senkronize tümör görülme riski artmıştır [10]. Bu tümörlerin tespitinde PET/CT yardımcı olabilmektedir [11,12]. Okkült metastaz saptanması veya senkron tümör varlığı baş-boyun tümörlerinde evrelemeyi dolayısıyla da tedavi protokolünü değiştirebilmektedir [13,14]. Conell ve ark. [15] yaptıkları çalışmada PET/CT'nin hastaların % 34'ünde evrelemeyi değiştirdiği ortaya konmuştur. 1993-2000 yılları arasında yapılan çalışmaların değerlendirilmesi sonucunda, PET'in yeniden evrelendirmedeki duyarlılığı % 85-90, spesifikliği % 75-90, kesinliği % 80-90 arasında bulunmuştur [1]. Daha yeni çalışmalar daha yüksek çözünürlüğü olan PET ve PET/CT sistemleri ile daha iyi sonuçlar alındığını göstermektedir [16,17]. Bu durum prognoz belirleme konusunda da PET/CT'nin önemine işaret etmektedir [18].

Radyoterapi planı:

Baş-boyunda özellikle lokal ileri kanserlerde radyoterapi ilk seçenek tedavi yöntemidir. Radyoterapinin etkinliği tümör boyutuyla yakından ilşkilidir. PET/CT tümörün gerçek boyutunu anatomik ve metabolik olarak ortaya koyabilmektedir. İğdem ve ark. [19] yaptıkları çalışmada PET/CT ile saptanan tümör boyutunun olguların % 44'de BT ile saptanan tümör boyutundan büyük olduğunu ortaya koymuş, olguların % 16'da ise tedavi planını değiştiren ikincil tümör varlığını saptamışlardır. PET rezeksiyon yapılamayacak hastaları daha kesin olarak belirlemiş ve gereksiz cerrahi girişimleri önlemiştir [20]. Tümör boyutundaki değişikler, tedaviye metabolik yanıtı önemli biçimde etkiler [21,22]. PET/CT hem tümör boyutunun doğru tespiti hem etkili radyoterapinin verilmesine olanak sağlayarak tedavi başarısını arttırmaktadır.

Tedavi sonrası değerlendirme:

Baş-boyunda görülen skuamöz hücreli karsinomlarda cerrahi veya kemoradyoterapi şeklinde tedavi planlaması yapılmaktadır. Bu tedavi prosedürleri uygulandıktan sonra hasta takiplerinde rezidü veya nüks tümör

varlığını tespit etmek önem taşır. Fakat gerek cerrahi gerekse radyoterapi sonrası bu dokuları normal dokulardan BT ve MRG yoluyla ayırt etmek zordur. Bu noktada PET/CT hem cerrahi hem de kemoradyoterapi sonrası tedavi yanıtının değerlendirilmesinde çok yararlıdır [23]. Birçok çalışmada rezidü tümör dokusunun saptanmasında 18F-FDG PET'in konvansiyonel görüntüleme metodlarına üstünlüğü ortaya konmuştur [24,25]. Radyoterapi sonrası değerlendirme amaçlı PET/CT çekimi için en uygun zaman tedavi sonrası 2-3. aydır [26]. Tedavi sonrası 3. ayda yapılan PET/CT nin daha erken zamanlı görüntülemelere göre daha doğru sonuç verdiği gösterilmiştir [27,28]. Nüks tümör varlığını tespit etmek de tıpkı rezidü tümör tespiti gibi zordur [29,30]. Cerrahi sonrası disseksiyon alanında gelişen fibrozis, radyoterapi sonrası yağlı planların silinmesi, yumuşak dokularda gelişen enflamasyon ve skarlaşmaya bağlı doku değişikleri normal dokuyu tümör dokusundan klinik, radyolojik ve histolojik olarak ayırtetmeyi zorlaştırır [31,32]. Rekürren tümör tedavisinin başarısı, rekürren tümörü lokalize etmeye ve tümör dokusunu skar dokusundan ayırt edebilmeye bağlıdır. PET/CT metabolik görüntüleme olanağı sağlayarak postoperatif değişiklerden etkilenmeden nüks tümörü skar dokusundan kolaylıkla ayırt eder. Bir çalışmada PET/CT nin en iyi klinik uygulamasının baş-boyun daki rekürren tümör tespitinde olduğu bildirilmiştir [33].

PET/CT nazofarenks, larenks, orofarenks, özefagus gibi diğer tüm bölgelerin primer tümörlerinde evreleme, yeniden evreleme ve tedaviye yanıt amaçlı kullanılabilir. Larinks kanserinde de özellikle kitleye eşlik eden lenf bezlerinin karakterizasyonu ve metastatik odak varlığının araştırılması için kullanılabilir [34,35]. Nazofarenks kanseri olan hasta grubunda yapılan bir çalışmada PET/CT hem okkült metastatik hastalığın tanımlanması hem de nodal hastalık yaygınlığının tespitinde değerli bir evreleme yöntemi olarak tanımlanmıştır [36]. Tiroid meduller kanserde tiroidektomi sonrası takipte diğer görüntüleme yöntemlerinin açıklayamadığı kalsitonin veya Karsino Embriyonik Antijen (CEA) düzeyleri yükselmelerinde de PET/CT uygulanır. Boyun metastazının gösterilmesinde konvansiyonel yöntemlerle PET/CT'nin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada PET/CT hem ipsilateral hem kontrlateral lenf nodu metastazını gösterilmesinde konvansiyonel yöntemlere üstün bulunmuştur [37]. PET/CT'nin malign melanomu ve metastazlarını göstermedeki başarısı da yüksektir [38,39]. Hastalardaki uzak metastazların doğru olarak saptanmasında PET/CT invaziv işlemlerin ve diğer tetkiklerin gereksiniminin azaltılmasını sağlayabilir.

PET/CT KULLANIMINI KISITLAYAN DURUMLAR

PET/CT değerlendirirken bazı fizyolojik olayların da FDG tutabileceği akılda tutulmalı ve değerlendirme ona göre yapılmalıdır. FDG-PET görüntülemesi malign hastalıkların tanısında ve takibinde başarı ile kullanılmakla birlikte, bütünüyle tümöre spesifik bir yöntem değildir. Fizyolojik ya da bazı non-tümoral durumlarda da artmış FDG tutulumu izlenebilir [10]. Bunlara; kolonik ve siklik jinekolojik aktivite, yoğun kahverengi yağ dokusu, infeksiyoz ve inflamatuvar olaylar, çocuklarda ve gençlerde timus hiperplazisi örnek olarak verilebilir. Parotis, submandibüler gland, extraoküler kaslar, nazal konkalar, faringeal kaslar, tonsil, adenoid gibi özellikle baş boyunda kalan vücudun bazı bölgelerin de kendine has FDG tutulumu gözlenir [40]. Örneğin, yoğun sakız çiğnemeye bağlı parotis ve masseter kaslarında skalpı içine alan bölgede yoğun FDG tutulumunun izlendiği tespit edilmiştir [41]. Primer tümörün baş-boyun bölgesinde yerleştiği durumlarda, hastalar, özellikle, FDG'nin uptake fazında olmak üzere randevu aşamasından itibaren sakız çignememesi konusunda uyarılmalıdırlar. Tüm avantajlarına rağmen, bu yöntemin baş-boyun bölgesine özgü en önemli handikapı inflamatuvar lenf nodlarında yanlış pozitif bulgu vermesidir. PET/CT değerlendirilirken bu durum akılda bulundurulmalıdır. Bu nedenle olguların klinik bulgu ve diğer görüntüleme yöntemleriyle birlikte değerlendirilmesi ve PET/CT'nin seçilmiş olgularda uygulanması gerekmektedir. Tedavi sonrası kafa karışıklığını önlemek için ilk tanı sırasında bazal 18F-FDG PET/CT taramasının yapılması önem kazanır. Normal ve patolojik dokuların radyonüklid tutulumları arasındaki farkı değerlendirmek için en çok standart tutulum değeri (SUV) (standart uptake value) kullanılmaktadır. SUV görsel değerlendirmeye katkı sağlayan semikantitatif bir parametredir. Böylelikle glukozun vücuttaki dağılımının kalitatif olarak değerlendirilmesinin yanında ilgili birim alandaki aktivite miktarı enjekte edilen doza ve hastanın vücut ağırlığına göre normalize edilerek sayısal bir indeks elde edilir. Baş-boyun kanserlerinde SUV'un prognostik önemi tartışmalıdır.

Bazı çalışmalarda SUV'un belli bir değerden büyük olmasının baş-boyun tümörleri ve pankreas malignitelerinde yaşamda kalma süresini kısalttığı gösterilirken [41,42], bazı çalışmalarda ise SUV un prognoza etki etmediği savunulmuştur. Ayrıca PET/BT 1 cm'den küçük tümörleri yeterli FDG tutulumu olmadığından ve tarayıcıların çözünürlüğü tespit etmedeki yetersizliğinden ötürü ortaya koyamabilir. Gelecekte yüksek çözünürlüklü tarayıcıların geliştirilmesiyle bu sorun ortadan kalkabilir.

SONUÇ

Sonuç olarak, PET/CT baş-boyun kanserlerinde başarılı bir görüntüleme yöntemi olarak, kanserin kesin evrelendirilmesi ve yeniden evrelendirilmesi, gizli tümorlerin tespit edilmesi ve tedavi sonrası konvansiyonel radyolojik yöntemlerle değerlendirilmesi güç olan rezidüel kitlelerin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Literatür taramasında bu görüntüleme yönteminin baş ve boyun kanseri hastalarının tedavisinde baş-boyun cerrahı ve radyasyon onkoloğunun başarısını arttırdığı ve uygun tedavi değişiklikleri sağladığı anlaşılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, Silverman DH, Coleman RE, Phelps ME. A tabulated summary of the FDG PET literature. *J Nucl Med* 2001;42(5 Suppl):S1-93.
2. Bos R, van Der Hoeven JJ, van Der Wall E, van Der Groep P, van Diest PJ, Comans EF, et al. Biologic correlates of (18) fluorodeoxyglucose uptake in human breast cancer measured by positron emission tomography. *J Clin Oncol* 2002;20(2):379-87. http://dx.doi.org/10.1200/JCO.20.2.379
3. Mudun A, Özdal A, Erselcan,T, Turgut B, Hasbek Z, Tandoğan A, et al. Türkiye'de PET Görüntülemenin Durumu. *Turk J Nucl Med* 2008;17(1), 1-9.
4. Tantiwongkosi B, Yu F, Kanard A, Miller FR. Role of 18F-FDG PET/CT in pre and post treatment evaluation in head and neck carcinoma. *World J Radiol* 2014;6(5):177-91.
5. Di Martino E, Nowak B, Hassan HA, Hausmann R, Adam G, Buell U, Westhofen M. Diagnosis and staging of head and neck cancer: a comparison of modern imaging modalities (positron emission tomography, computed tomography, color-coded duplex sonography) with panendoscopic and histopathologic findings. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126(12):1457-61. http://dx.doi.org/10.1001/archotol.126.12.1457
6. Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hör G. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25(9):1255-60. http://dx.doi.org/10.1007/s002590050293
7. Chu HR, Kim JH, Yoon DY, Hwang HS, Rho YS. Additional diagnostic value of F-FDG PET-CT in detecting retropharyngeal nodal metastases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009;141(5):633-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2009.08.008
8. Curtin H, Ishwararn H, Mancuso H, Dalley B, Caudry D, McNeil B. Comparison of CT and MRI imaging in staging of neck metastases. *Radiology* 1998;207(1):123-30. http://dx.doi.org/10.1148/radiology.207.1.9530307
9. Basu D, Siegel BA, McDonald DJ, Nussenbaum B. Detection of occult bone metastases from head and neck squamous cell carcinoma: impact of positron emission tomography computed tomography with fluorodeoxyglucose F 18. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133(8):801-5. http://dx.doi.org/10.1001/archotol.133.8.801
10. Wax MK1, Myers LL, Gabalski EC, Husain S, Gona JM, Nabi H. Positron emission tomography in the evaluation of synchronous lung lesions in patients with untreated head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(6):703-7. http://dx.doi.org/10.1001/archotol.128.6.703
11. Keyes JW Jr, Chen MY, Watson NE Jr, Greven KM, McGuirt WF, Williams DW. FDG PET evaluation of head and neck cancer: value of imaging the thorax. *Head Neck* 2000;22(2):105-10. http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-0347(200003)22:2<105::AID-HED1>3.0.CO;2-N
12. Can N, Unlu M. Frequency of The Second Primary Detected by PET/CT in a Cohort of 2500 Patients. In European Journal Of Nuclear Medıcıne And Molecular Imaging. New York; 2010; Springer. P.445-445.
13. Ha PK, Hdeib A, Goldenberg D, Jacene H, Patel P, Koch W, 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(1):12-6. http://dx.doi.org/10.1001/archotol.132.1.12
14. Schmid DT, Stoeckli SJ, Bandhauer F, Huguenin P, Schmid S, von Schulthess GK, Goerres GW. Impact of positron emission tomography on the initial staging and therapy in locoregional advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 2003;113(5):888-91. http://dx.doi.org/10.1097/00005537-200305000-00021
15. Connell CA, Corry J, Milner AD, Hogg A, Hicks RJ, Rischin D, et al. Head Neck. Clinical impact of, and prognostic stratification by, F-18 FDG PET/CT in head and neck mucosal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2007;29(11):986-95. http://dx.doi.org/10.1002/hed.20629
16. Teknos TN, Rosenthal EL, Lee D, Taylor R, Marn CS. Positron emission tomography in the evaluation of stage III and IV head and neck cancer. *Head Neck* 2001;23(12):1056-60. http://dx.doi.org/10.1002/hed.10006
17. Schwartz DL1, Rajendran J, Yueh B, Coltrera M, Anzai Y, Krohn K, Eary J. Staging of head and neck squamous cell cancer with extended-field FDG-PET. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(11):1173-8.

http://dx.doi.org/10.1001/archotol.129.11.1173
18. Antoch G, Saoudi N, Kuehl H, Dahmen G, Mueller SP, Beyer T, Bockisch A, et al. Accuracy of whole-body dualmodality fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) for tumor staging in solid tumors: comparison with CT and PET. *J Clin Oncol* 2004;22(21):4357-68. http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2004.08.120
19. Iğdem S, Alço G, Ercan T, Unalan B, Kara B, Geceer G, et al. The application of positron emission tomography/computed tomography in radiation treatment planning: effect on gross target volume definition and treatment management. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22(3):173-8. http://dx.doi.org/10.1016/j.clon.2010.01.003
20. Valk PE, Abella-Columna E, Tesar RD, Pounds TR, Haseman MK, Myers RW. Cost-effectiveness of FDG PET imaging in pre-operative staging of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 1997;38:90P-90P.
21. Ichiya Y, Kuwabara Y, Otsuka M, Tahara T, Yoshikai T, Fukumura T, et al. Assessment of response to cancer therapy using fluorine-18-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography. *J Nucl Med* 1991;32(9):1655-60.
22. Abe Y, Matsuzawa T, Fujiwara T, Fukuda H, Itoh M, Yamada K, et al. Assessment of radiotherapeutic effects on experimental tumors using 18F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Eur J Nucl Med* 1986;12(7):325-8. http://dx.doi.org/10.1007/BF00263812
23. Schöder H, Yeung HW, Gonen M, Kraus D, Larson SM. Head and Neck Cancer: Clinical Usefulness and Accuracy of PET/CT Image Fusion 1. *Radiology* 2004;231(1):65-72. http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2311030271
24. Klabbers BM, Lammertsma AA, Slotman BJ. Lammertsma, and Ben J. Slotman. The value of positron emission tomography for monitoring response to radiotherapy in head and neck cancer. *Mol Imaging Biol* 2003;5(4):257-70. http://dx.doi.org/10.1016/S1536-1632(03)00102-1
25. Goerres GW, Schmid DT, Bandhauer F, Huguenin PU, von Schulthess GK, Schmid S, et al. Positron emission tomography in the early follow-up of advanced head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(1):105-9. http://dx.doi.org/10.1001/archotol.130.1.105
26. Kitagawa Y, Nishizawa S, Sano K, Ogasawara T, Nakamura M, Sadato N, et al (2003). Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (MRI, CT, and 67Ga scintigraphy) in assessment of combined intraarterial chemotherapy and radiotherapy for head and neck carcinoma. *J Nucl Med* 2003;44(2):198-206.
27. Ceulemans G, Voordeckers M, Farrag A, Verdries D, Storme G, Everaert H. Can 18-FDG-PET during radiotherapy replace post-therapy scanning for detection/demonstration of tumor response in head-and-neck cancer? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81(4):938-42. http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.07.019
28. Porceddu SV, Jarmolowski E, Hicks RJ, Ware R, Weih L, Rischin D, et al. Utility of positron emission tomography for the detection of disease in residual neck nodes after (chemo) radiotherapy in head and neck cancer. *Head Neck* 2005;27(3):175-81. http://dx.doi.org/10.1002/hed.20130
29. Lonneux Lonneux M1, Lawson G, Ide C, Bausart R, Remacle M, Pauwels S. Positron emission tomography with fluorodeoxyglucose for suspected head and neck tumor recurrence in the symptomatic patient. *Laryngoscope* 2000;110(9):1493-7. http://dx.doi.org/10.1097/00005537-200009000-00016
30. Andrade RS1, Heron DE, Degirmenci B, Filho PA, Branstetter BF, Seethala RR, Ferris RL, et al. Posttreatment assessment of response using FDG-PET/CT for patients treated with definitive radiation therapy for head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(5):1315-22. http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2006.03.015
31. Rege SD1, Chaiken L, Hoh CK, Choi Y, Lufkin R, Anzai Y, Juillard G, et al. Change induced by radiation therapy in FDG uptake in normal and malignant structures of the head and neck: quantitation with PET. *Radiology* 1993;189(3):807-12. http://dx.doi.org/10.1148/radiology.189.3.8234708
32. Peterson AM1, Meltzer CC, Evanson EJ, Flickinger JC, Kondziolka D. MR Imaging Response of Brain Metastases after Gamma Knife Stereotactic Radiosurgery 1. *Radiology* 1999;211(3):807-14. http://dx.doi.org/10.1148/radiology.211.3.r99jn48807
33. Fukui MB, Blodgett TM, & Meltzer CC. (2003, June). PET/CT imaging in recurrent head and neck cancer. In Seminars in Ultrasound, CT and MRI (Vol. 24, No. 3, pp. 157-163). WB Saunders., 40-Jabour BA1, Choi Y, Hoh CK, Rege SD, Soong JC, Lufkin RB, et al (1993). Extracranial head and neck: PET imaging with 2-[F-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose and MR imaging correlation. *Radiology* 1993;186(1):27-35.
34. Fukui MB1, Blodgett TM, Snyderman CH, Johnson JJ, Myers EN, Townsend DW, et al. Combined PETCT in the Head and Neck. Part 2. Diagnostic uses and pitfalls of oncologic imaging. *Radiographics* 2005;25(4):913-30. http://dx.doi.org/10.1148/rg.254045136
35. Blodgett TM, Fukui MB, Snyderman CH, Branstetter BF, McCook BM, et al. Combined PETCT in the Head and Neck. Part 1. Physiologic, altered physiologic and artifactual FDG uptake. *Radiographics* 2005;25(4):897-912. http://dx.doi.org/10.1148/rg.254035156
36. Law A, Peters LJ, Dutu G, Rischin D, Lau E, Drummond E, Corry J. The utility of PET/CT in staging and assessment of treatment response of nasopharyngeal cancer. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2011;55(2):199-205. http://dx.doi.org/10.1111/j.1754-9485.2011.02252.x
37. Kim SY, Kim JS, Doo H, Lee H, Lee JH, Cho KJ, et al. Combined [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography for detecting contralateral neck metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2011;47(5):376-80. http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.03.018
38. Kumar R, Mavi A, Bural G, Alavi A. Fluorodeoxyglucose-PET in the management of malignant melanoma. *Radiol Clin North Am* 2005;43(1):23-33. http://dx.doi.org/10.1016/j.rcl.2004.09.011
39. Castellucci P1, Nanni C, Farsad M, Alinari L, Zinzani

P, Stefoni V, et al. Potential pitfalls of 18F-FDG PET in a large series of patients treated for malignant lymphoma: prevalence and scan interpretation. *Nucl Med Commun* 2005;26(8):689-94. http://dx.doi.org/10.1097/01.mnm.0000171781.11027.bb

41. Halaç M, Sanem Ş, Yılmaz S, Ergül N, et al. Sakız Çiğneme Sonrasında PET/BT'de Yaygın Yoğun FDG Tutulumu. 2007
42. Stollfuss JC, Glatting G, Friess H, Kocher F, Berger HG, Reske SN. 2-(fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET in detection of pancreatic cancer: value of quantitative image interpretation. *Radiology* 1995;195(2):339-44. http://dx.doi.org/10.1148/radiology.195.2.7724750
43. Liao CT, Wang HM, Huang SF, Chen IH, Kang CJ, Lin CY, et al. PET and PET/CT of the neck lymph nodes improves risk prediction in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *J Nucl Med* 2011;52(2):180-7. http://dx.doi.org/10.2967/jnumed.110.082370