



# Baş ve Boyun Kanserlerinde PET/MR Görüntüleme

## PET/MR Imaging in Head and Neck Cancers

© Ecenur Dursun, © Elgin Özkan

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Öz

Baş ve boyun kanserli (BBK) hastalarda flor-18 (F-18) florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi/ manyetik rezonans (PET/MR) görüntüleme, görüntü ve füzyon kalitesi, lezyon belirginliği, anatomik lokalizasyonu ve tespit edilen lezyon sayısı açısından PET/bilgisayarlı tomografiye (BT) benzer performans göstermektedir. PET/MR'ın tümör ve lenf nodu evrelemede doğruluğunu araştıran çalışmalar çelişkili sonuçlar vermekle birlikte, PET/BT ile karşılaştırıldığında lokorejyonel yayılımın daha iyi değerlendirilmesini sağlayabileceğine yönelik bir öngörü bulunmaktadır. Bununla birlikte çoğu çalışmanın küçük hasta grupları içermesi nedeniyle, PET/MR görüntülemenin klinik rolünü kesin olarak belirlemek için daha geniş hasta grupları ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır. Difüzyon ağırlıklı görüntü ile kombine edilmiş FDG PET/MR görüntüleme, radyoterapi sonrası rezidü/rekürren hastalığın saptanması için mükemmel sonuçlar vermektedir. BBK hastalarında uzak metastazları ve uzak ikinci primer kanserleri tespit etmede PET/MR mükemmel ve PET/BT ile benzer bir tanılama performansına sahiptir.

**Anahtar Kelimeler:** Baş ve boyun kanserleri, FDG PET görüntüleme, PET/MR görüntüleme

### Abstract

In patients with head and neck cancers (HNC) fluorine-18 (F18) fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI) imaging shows a similar performance to PET/computed tomography (CT) in terms of image and fusion quality, lesion prominence, anatomic localization, and number of detected lesions. Although studies investigating the accuracy of PET/MRI in tumor and node staging give conflicting results, there is a prediction that it may provide a better evaluation of locoregional spread compared to PET/CT. However, since most studies include small patient groups, studies with larger patient groups are needed to definitively determine the clinical role of PET/MRI imaging. FDG PET/MRI imaging combined with diffusion-weighted imaging provides excellent results for detecting residual/recurrent disease after radiotherapy. PET/MRI has excellent and similar diagnostic performance to PET/CT in detecting distant metastases and distant second primary cancer in HNC patients.

**Keywords:** Head and neck cancers, FDG PET imaging, PET/MR imaging

### Giriş

Baş ve boyun kanserleri (BBK), dünyada en sık görülen altıncı kanserdir (1). Erken tanıyı zorlaştıran sayısız semptomlar ve oral kavite, nazofarenks, orofarenks, hipofarenks, larenks, paranasal sinüsler, tükürük bezleri gibi birçok farklı yerleşim yeri nedeniyle hastaların çoğu ileri evrede tanı alır (2). Hastalar kaşeksi, sarkopeni, halsizlik, kronik yorgunluk veya duygu

durum bozukluğu gibi sistemik semptomların yanı sıra hava yolu obstrüksiyonu, boyunda kitle, boğaz ağrısı, disfaji, iyileşmeyen ülser, tek taraflı tekrarlayan burun tıkanıklığı ve burun kanaması gibi lokal semptomlar ile de başvurabilirler (3). Günümüzde, cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ve immunoterapi gibi çeşitli tedavi modalitelerine rağmen 5 yıllık sağ kalım oranları %50'nin altındadır (4).

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Elgin Özkan, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta: ozkanelgin@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8543-0744

Geliş Tarihi/Received: 10.10.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 25.10.2024



Copyright © 2024 Yazar. Türkiye Nükleer Tıp Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Copyright © 2024 The Author. Published by Galenos Publishing House on behalf of Turkish Nuclear Medicine Society. This is an open access article under the Creative Commons AttributionNonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

Skuamöz hücreli karsinom (SCC), baş ve boyun kaynaklı kanserlerin en yaygın görülen tipidir (1). Hava yolu ve üst sindirim sisteminin mukozal yüzlerinden veya deriden kaynaklanır. BBK'lerin etiolojisinde çevresel faktörler önemli yer tutar. Özellikle sigara ve alkol kullanımı oral kavite, larenks ve hipofarenks; insan papilloma virüsü (HPV) orofarenks; Epstein-Barr virüsü (EBV) nazofarenks kanserinin önemli etiolojik faktörleridir. Ayrıca ultraviyole ışığa maruz kalmak, cilt ve dudak kökenli SCC etiolojisinde önemli rol oynamaktadır (1,5).

BBK'lerin evrelemesi klinik muayene, panendoskopi ve kesitsel görüntüleme ile yapılır. Kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme lokoreyonel hastalığı değerlendirmek için en sık kullanılan kesitsel görüntüleme yöntemleridir. Genel olarak BT ve MR, baş ve boyunun kesitsel onkolojik görüntülemesinde benzer şekilde etkili araçlar olarak kabul edilir. Bununla birlikte perinöral yayılım ya da prevertebral fasya ve büyük damar duvarı gibi önemli anatomik noktaların infiltrasyonu konusunda MR'ın BT'ye üstünlük sağladığı spesifik durumlar vardır. Pozitron emisyon tomografi (PET)/BT'nin BBK evrelemesinde rutin olarak kullanılması gerekip gerekmediği hala tartışma konusudur. Bununla birlikte çoğu kurumda uzak metastaz riskinin artması nedeniyle lokal ileri BBK tanılı hastalarda, primeri bilinmeyen tümörlerde ve radyoterapi planlamasında PET/BT önerilmektedir. Morfolojik görüntüleme yöntemlerine metabolik PET görüntüleme eklenmesi tanı duyarlılığını artırmaktadır. Bu bağlamda PET ve MR hibrit görüntülemenin daha yüksek tanısal doğruluk sağlayabileceği gösterilmiştir (6,7).

Bu derlemede güncel literatür verileri ışığında PET/MR'ın BBK'de kullanım alanları ve görüntüleme sonuçları özetlenmiştir.

### Görüntüleme Protokolü

Klinik uygulamada BBK tanılı hastaların çoğunda PET/MR görüntüleme, PET ile tüm vücut görüntülemenin ardından baş-boyun bölgesinden PET/MR görüntüleri alınarak gerçekleştirilir (8). PET/MR görüntülemenin PET/BT görüntülemeden daha uzun sürmesi, maliyet kısıtlamaları ve sınırlı hasta iş birliği nedeniyle protokoller kurumdan kuruma farklılık göstermektedir. Bununla birlikte, baş-boyun bölgesine özel bir MR görüntüleme en azından T1A, T2A, kontrastlı T1A sekansları ve bir difüzyon

ağırlıklı görüntüleme (DAG) çekimini içermelidir. Bazı yazarlar yağ baskılı T2A ve yağ baskılı kontrast sonrası T1A görüntüleri kullanırken bazıları yağ baskılı görüntüleri önermemektedir (5,9). Temel olarak ilgili kantitatif değerlere ilişkin fikir birliği eksikliği nedeniyle klinik rutinde ek bir perfüzyon MR Dynamic contrast-enhanced (DCE) görüntüleme sekansı önerilmemektedir.

### PET/MR Görüntülemeye Lezyon Tespiti

BBK'de, PET/MR görüntülemeyle ilgili ilk yayınların çoğu, PET/BT ile karşılaştırıldığında lezyon tespiti ve lezyon sayısının belirlenmesine odaklanmıştır (10,11,12,13,14). Bu yayınlara dayanarak şu sonuçlara ulaşılabilir: A) BBK tanılı hastalarda PET/MR görüntüleme görüntü kalitesi, füzyon kalitesi, lezyonun görünürlüğü veya anatomik konumu, tespit edilen lezyon sayısı, malign lezyonu olan ve olmayan hasta sayısı açısından PET/BT'ye benzer performans göstermektedir. B) Her iki modalitede de standart uptake değeri (SUV) ölçümleri arasında korelasyon vardır, ancak PET/MR görüntülemeye malign lezyonlarda, benign lezyonlarda ve organlarda ölçülen SUV düzeyleri, PET/BT ile karşılaştırıldığında olduğundan daha az ölçülmektedir. Bu durum, kullanılan MR tabanlı atenuasyon düzeltme haritası ve radyoaktif madde kinetiği ile açıklanabilir. C) Görünüşteki difüzyon katsayısı (ADC) ve SUV ölçümleri için okuyucu ve okuyucular arası uyum oranları yüksektir.

BBK tipik olarak yüksek FDG uptake oranlarına sahiptir ve DAG'da difüzyon kısıtlanması gösterir. Bu artan hücreliliğe karşılık gelirken, daha düşük ADC değerleri daha yüksek tümör hücreliliğini gösterir. Ayrıca ADC değerleri, tümör diferansiyasyonu ile anlamlı bir korelasyon göstermekte olup, yüksek dereceli bir tümör düşük dereceli bir tümöre göre daha fazla kısıtlanma gösterir (15,16). Çeşitli araştırmacılar, metabolik tümör aktivitesi ile tümör selülaritesi (ADC) arasında bir korelasyon olup olmadığını bulmak için kantitatif FDG-PET parametreleri (SUV<sub>maks</sub>, SUV<sub>ort</sub>, total lezyon glikolizi) ile ADC değerleri arasındaki korelasyonu değerlendirmiştir. Bu çalışmalarda kantitatif FDG uptake parametrelerinin ADC değerleriyle anlamlı düzeyde ilişkili olmadığı bulunmuş ve bu nedenle, iki parametrenin büyük olasılıkla BBK'nin mikroyapısal özellikleri ve biyolojik davranışı hakkında tamamlayıcı bilgi sağlama potansiyeline sahip bağımsız görüntüleme biyobelirteçleri olduğu ön görülmüştür (15,16,17,18,19,20,21).

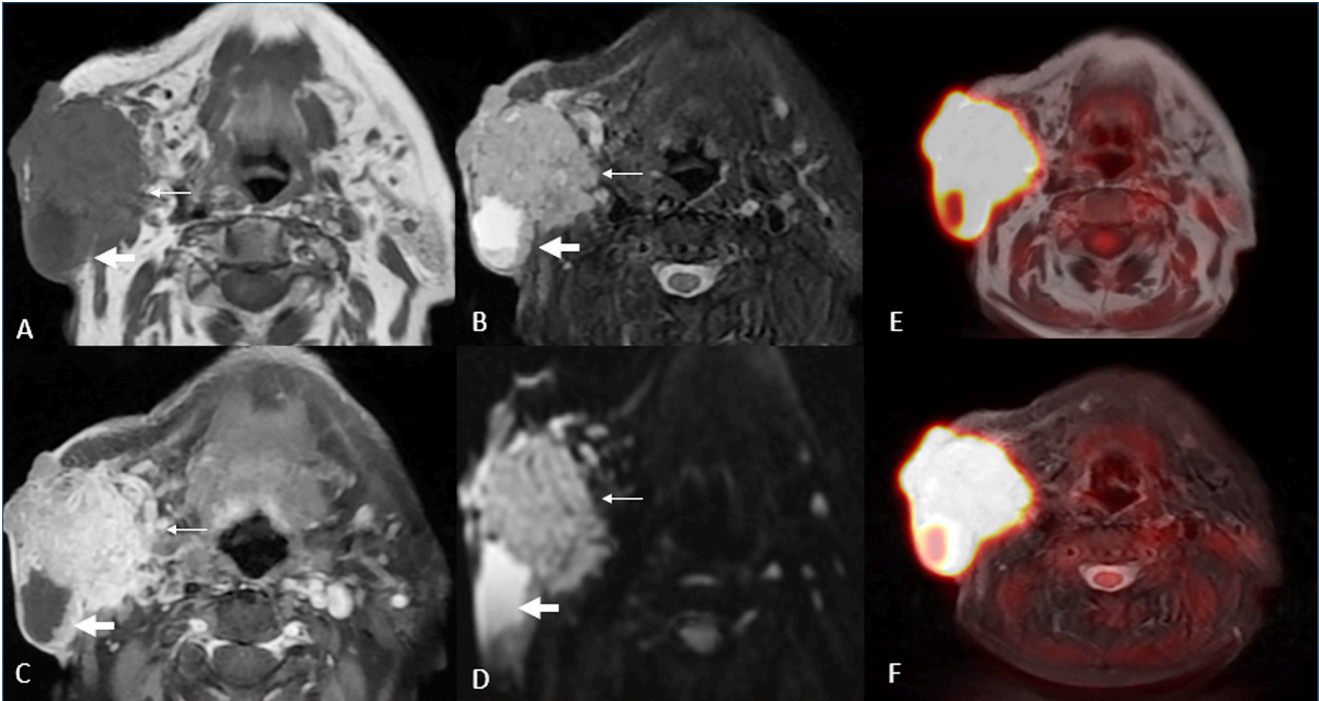
## Primer Baş-Boyun Kanserlerinde Evreleme

### Lokal Tümör Değerlendirmesi (T Evreleme)

Primer BBK'de tümör boyutu, kalınlığı ve invazyon derinliği tümör agresifliği ile doğrudan ilişkilidir (4). Tümörün lokal yayılımını ve tümör (T) evresini doğru bir şekilde değerlendirmek tedavi planlaması ve prognoz açısından önemlidir. Hem primer hem de rekürren BBK PET/MR DAG görüntülerinde karakteristik görüntüleme özelliklerine sahiptir. Bunlar: a) T1A'da hipointens, T2A veya yağ baskılı T2A sekanslarında orta derecede hiperintens sinyal özelliği ve IV gadolinyum kontrast uygulamasından sonra T1A'da orta derecede kontrastlanma, b) ADC değerlerinde  $1,2-1,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 'den daha az kısıtlanma ve c)  $\text{SUV}_{\text{maks}}$  değerinin 3'ten daha yüksek olması olarak özetlenebilir (Şekil 1).

Schaarschmidt ve ark. (22) primer BBK'li 12 hastada histopatolojik değerlendirmeyi altın standart olarak kullanmış olup, PET/MR, PET/BT ve tek başına MR görüntüleme arasında T ve lenf nodu (N) evreleme

açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır. Hipofaringeal SCC tanılı 20 hastayı içeren bir çalışmada, Huang ve ark. (23) PET/MR, PET/BT ve MR görüntülemesinde T evrelemesinin doğruluğunu %82, %64 ve %73,4 değerleriyle birbirine benzer bulmuşlardır. Sekine ve ark. (24) yeni tanı BBK tanılı 27 hastanın başlangıç evrelemesi için PET/MR ve PET/BT'nin tanısallık doğruluğunu karşılaştırmışlar ve her iki yöntemle de benzer oranda tümör, nod, metastaz (TNM) evreleme doğruluğu bildirmişler; ancak PET/MR görüntülemesinde daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe yönelme eğilimi olduğunu bulmuşlardır. Buna karşılık nazofaringeal karsinomlu 113 hastayı kapsayan prospektif bir çalışmada Chan ve ark. (25) PET/MR görüntülemenin MR'dan daha doğru olduğunu bildirmişlerdir. Kuhn ve ark. (26) BBK'nin lokal değerlendirmesinde, özellikle de komşu yapılara ve dokulara invazyon açısından, PET/BT'ye göre PET/MR görüntülemenin avantajları olduğunu saptamışlardır. Ayrıca yapılan çalışmalara göre oral kavite ve orofarenkteki tümörler dental sebeplerden dolayı PET/BT'deki; hipofarenks ve larenkteki tümörler ise nefes



**Şekil 1.** Parotis kanseri tanısıyla evreleme amaçlı yapılan PET/MR görüntülemesinde sağ parotis bezinde aksiyel T1 ağırlıklı görüntüde (A) hipointens olarak izlenen, düzensiz sınırlı kitle (ok) ve içerisinde kistik komponenti (kalın ok). Aksiyel T2 ağırlıklı görüntüde (B) lezyon ara sinyal intensitesinde (ok), kistik komponenti (kalın ok) hiperintens. Aksiyel post-kontrast yağ baskılı görüntüde (C) kitlede heterojen ve yoğun kontrastlanma (ok), kistik komponentinde (kalın ok) kontrastlanma seçilmemektedir. Aksiyel diffüzyon ağırlıklı görüntüde (D) kitlede (ok) hiperintensite, kistik komponentinde kolaylaşmış diffüzyon (kalın ok). PET/MR görüntülemesinde kistik komponentte hipometabolizma, kitlede patolojik düzeyde yoğun FDG tutulumu ( $\text{SUV}_{\text{maks}}=14,5$ )

PET/MR: Pozitron emisyon tomografisi/manyetik rezonans, FDG: Florodeoksiglukoz, SUV: Standart uptake değeri

alma ve yutma sebebiyle PET/MR'daki artefaktlardan daha fazla etkilenmektedir (26).

Diğer çalışmalar BBK'nin lokal değerlendirmesine ve MR görüntüleme ve/veya PET parametrelerinin lokal tümör rezeksiyonunun yeterliliğini tahmin edip edemeyeceğine odaklanmıştır. Bu çalışmalardan birinde Meerwein ve ark. (27) lokal ileri hipofarinks SCC tanılı 59 hastada prevertebral boşluktaki tümör invazyonunu değerlendirmişlerdir. Prevertebral boşlukta tümör invazyonu olması bir inoperabilite kriteri olup, tanısı panendoskopi sırasında palpasyonla veya eksploratif servikotomi ile konmaktadır. MR görüntüleme “retrofaringeal yağ doku kaybı” ve PET görüntüleme “prevertebral kaslarda fokal FDG uptake”i ve primer tümörde artmış SUV<sub>maks</sub> kombinasyonu PET/MR görüntülemenin prevertebral boşluğa invazyonunu %98'lik bir doğrulukla öngörebilmektedir (27). Primer ve rekürren BBK'li 58 hastadan oluşan bir seride Sekine ve ark. (28), lokal tümör rezektabilitesini etkileyen diğer faktörleri (örneğin, mediastinum, mandibula ve laringeal kıkırdakların invazyonu veya perinöral yayılım) değerlendirmişlerdir ve her ikisinde de kontrastlı PET/BT ve PET/MR görüntülemenin (ancak DAG veya perfüzyon görüntüleme-DCE olmadan) eşit derecede iyi performans gösterdiğini; ancak PET/MR ile daha doğru sonuçlara doğru hafif ama anlamlı olmayan bir eğilim olduğunu bulmuşlardır.

Perinöral invazyonun (PNİ) çeşitli baş-boyun tümörlerinde prognoz, risk sınıflandırması, evreleme ve tedavi planlaması üzerinde büyük etkisi vardır; ancak sıklıkla klinik olarak yetersiz tanı konur. Baş-boyun SCC ve adenoid kistik karsinom en yüksek PNİ insidansına sahip tümörlerdir ve bunu desmoplastik melanoma, mukoepidermoid karsinom ve lenfoma takip etmektedir (29,30). Gadolinyum-kontrastlı MR görüntüleme, PNİ ve kafa tabanı invazyonunu en iyi tespit eden görüntüleme yöntemi kabul edilir (31). PNİ için MR bulguları: kalınlaşma, nodülarite, kontrastlanma, yağ yastığı obliterasyonu, kas denervasyonu ve yüzeysel kas aponörotik sistemindeki değişiklikler olarak sıralanabilir. Tümörler FDG avid ise veya yaygın PNİ varlığında, FDG PET ile de tespit edilebilir ve anatomik görüntüleme ile korelasyon, PNİ varlığının-yaygınlığının ve kafa tabanı invazyonunun değerlendirilmesini kolaylaştırır (30,32). Yapılan birçok çalışmada, PET/BT taramalarında PNİ gözden kaçabilmektedir ve PET'in MR görüntülemeyle birleştirilmesi PNİ saptanma oranlarını artırmaktadır (25,28,32).

### Lenf Nodu Değerlendirmesi (N Evreleme)

BBK'lerde lenf nodu metastazlarının varlığı prognozu etkileyen en önemli parametrelerden biridir, tek bir pozitif lenf nodu sağkalımı %50 azaltır. Sağkalımı etkileyen diğer faktörler metastatik lenf nodlarının sayısı, lokalizasyonu ve ektranodal yayılımının varlığıdır. Dolayısıyla lenf nodu metastazlarının erken tespiti ve doğru evreleme uygun tedavi stratejilerini belirlemek açısından oldukça önemlidir (33).

BBK'de lenf nodlarının tanısında kullanılan PET/MR görüntüleme kriterleri: a) boyut (>10 mm kısa çap), yuvarlak şekil, düzensiz kenarlar, homojen olmayan kontrastlanma ve santral nekroz varlığı, b) düşük ADC değerleri, ancak eşik değeri tanımlanmamıştır, c) glukoz metabolizmasında artış, ancak cut-off değeri tanımlanmamıştır ve tamamen nekrotik lenf nodlarında FDG uptake'i olmayabilir (34). BBK'de N evreleme için FDG PET/MR görüntülemenin tanısal performansını değerlendiren çalışmaların çoğu ya nispeten küçük hasta popülasyonuna sahiptir ya da N evresini doğrulayacak histopatolojik korelasyonu bulunmamaktadır. Referans olarak boyun diseksiyonunun histopatolojik incelemesini kullanan birkaç çalışma arasında; Sekine ve ark. (24) 14 baş-boyun SCC hastasında, Schaarschmidt ve ark. (22) 25 baş-boyun SCC hastasında, Huang ve ark. (23) 11 hipofarenks SCC tanılı hastada PET/MR ve PET/BT görüntülemeyi karşılaştırarak benzer bir N evreleme doğruluğu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Platzek ve ark. (35) 38 hastada diseke edilen 391 lenf nodunu inceleyip, PET/MR, tek başına PET ve tek başına MR görüntüleme arasında duyarlık, özgüllük ve doğruluk açısından anlamlı bir fark bulamamışlardır. Buna karşılık Cebeci ve ark. (36) klinik olarak N0 olan 44 baş-boyun SCC tanılı hastada PET/MR görüntülemenin tek başına MR görüntülemeye kıyasla daha yüksek bir duyarlılık ve negatif prediktif değere (NPD) sahip olduğunu bulmuşlardır (duyarlık=%83'e %50; NPD=%97'ye %92, p<0,05). Benzer şekilde Crimi ve ark. (37) 26 hastada diseke edilen 865 lenf nodu analizine dayanarak tek başına kontrastlı MR görüntüleme veya tek başına PET görüntüleme ile karşılaştırıldığında, PET/MR görüntülemenin daha yüksek bir tanısal performansa sahip olduğunu bulmuşlardır. Ayrıca boyut ve/veya morfolojik görüntüleme kriterleri ile birlikte SUV<sub>maks</sub> eşik değerini 5,7 olarak belirlediklerinde doğruluk (%98,2), NPD (%98,2) ve pozitif prediktif değer (PPD) (%95,2) açısından yüksek değerlere ulaşmışlardır (37). Ayrıca yapılan araştırmalarda; PET/MR görüntülemenin



duyarlılığının (%99,5) PET/BT'den (%91) veya tek başına MR görüntülemeden (%94) daha yüksek olduğu; PET/MR görüntülemenin özellikle retrofarengeal nodal metastazları nazofarengeal tümörlerden ayırmada yararlı olduğu bulunmuştur (25).

Bahsedilen tüm çalışmalar PET ve morfolojik MR görüntüleme kriterlerine dayanmaktadır ve lenf nodlarının PET/DAG-MR görüntülemesine ilişkin veriler hala eksiktir. Çeşitli yayınlarda, DAG-MR görüntülemenin, subsantimetrik metastatik lenf nodları da dahil olmak üzere lenf nodu metastazlarını tespit etmede yüksek tanısal doğruluğa sahip olduğu gösterilmiştir (38,39,40,41). Sistematik bir incelemede, Driessen ve ark. (42) metastatik lenf nodlarının değerlendirilmesi için DAG-MR görüntülemenin doğruluğunun %85-91, NPD'nin ise %91'in üzerinde olduğunu bulmuşlardır.

Klinik açıdan bakıldığında, morfolojik MR görüntüleme kriterlerini DAG ve PET kriterleriyle birleştirmenin baş-boyun SCC'de N evreleme doğruluğunu iyileştirip iyileştiremeyeceğini bilmek çok faydalı olacaktır. Bununla ilgili çalışmalar devam etmektedir.

### Uzak Metastazların Tespiti (M Evreleme) ve İkinci Primer Kanserler

Uzak tümör yayılımı, uzak organlara hematogen yayılımı ve uzak lenf nodlarına lenfatik yayılımı içerir. Primer ve rekürren baş-boyun SCC tanılı hastaların yaklaşık %28'inde tanı anında metastaz veya ikinci primer tümör mevcuttur. Bu ikinci primerler, baş-boyun bölgesinden veya uzak bölgelerden (akciğer, özofagus veya kolon) kaynaklanabilir. Baş-boyun SCC metastazlarının çoğu akciğer veya mediasten bölgesine olurken, kemik ve karaciğer metastazları nadirdir (43,44,45). PET/MR ve PET/BT uygulanan 82 baş-boyun SCC hastasında uzak metastazları ve ikinci primer kanserleri değerlendiren prospektif bir çalışmada, baş-boyun SCC nüksünden şüphelenilen hastalarda uzak malignite insidansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (43).

Önceden uzak metastazlı BBK hastaları sadece palyatif olarak tedavi edilirken, son yıllarda oligometastazların metastazektomi veya stereotaktik radyoterapi ile tedavi edilebilmesi nedeniyle, BBK hastalarındaki tedavi paradigması da değişmiştir. Buna ek olarak, uzak metastaz tespitinde tüm vücut MR görüntüleme veya FDG PET/MR'ın uygulanmasını destekleyen kanıtlar da giderek artmaya devam etmektedir (46,47,48).

Primer orofarengeal ve hipofarengeal SCC tanılı 198 hastayı kapsayan prospektif bir çalışmada, ikinci primer kanserlerin ve boyun lenf nodlarına ve uzak bölgelere metastazların tespitinde MR, PET/BT ve PET/MR görüntüleme arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (45). Katirtzidou ve ark. (43) baş-boyun alanı dışındaki malign lezyonlara odaklanarak, 183 uzak lezyonu olan 82 baş-boyun SCC hastasında yaptıkları prospektif bir çalışmada, PET/MR görüntülemenin uzak malign lezyonların (metastazlar ve ikinci primer kanserler) saptanmasında PET/BT ile benzer ve yüksek tanısal performansa sahip olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmadaki bulgular takip sırasında uzak metastazların ve ikincil primer kanserlerin yüksek oranda görülmesi nedeniyle, FDG PET/BT veya FDG PET/MR görüntüleme ile görüntülemenin daha sık yapılması gerektiğini ve FDG PET/MR görüntülemenin kemoradyoterapi sonrası lokal nüksü saptamada iyi sonuçlar göstermesi sebebiyle tüm vücut PET/MR görüntüleme ile güvenilir bir şekilde tamamlanabileceğini öne sürmüşlerdir (43).

Baş-boyun SCC hastalarının çoğunda akciğerlerde (ve nadiren kemiklerde) uzak malign lezyonlar geliştiğinden, akciğer nodüllerine yönelik tanısal PET/MR görüntüleme performansının farkında olmak önemlidir. Araştırmacıların birçoğu, PET/MR görüntülemenin FDG avid akciğer lezyonlarını güvenilir bir şekilde tespit edip karakterize edebildiğini öne sürmüştür (47,48,49). Chandarana ve ark. (47) farklı tipteki primer kanserleri olan hastaları içeren bir çalışmada, PET/MR görüntülemenin FDG avid nodüllerin (%96) ve çapı 0,5 cm'den büyük nodüllerin (%89) saptanmasında yüksek duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir. Tümörlerin FDG aviditesi histolojilerinden etkilenir ve bu da FDG PET'in tanısal performansını etkiler. Bu nedenle yapılacak çalışmalarda bu hususun dikkate alınması önem taşımaktadır. Baş-boyun SCC hastalarında metastazlar ve uzak ikinci primer kanserler çoğunlukla FDG'ye avid olduğundan, baş-boyun SCC'de tespit oranı yüksektir ve PET/MR görüntüleme ve PET/BT görüntülemeye benzer oranlara sahiptir (34).

Sonuç olarak, mevcut literatür baş-boyun SCC hastalarında uzak metastazların ve uzak ikinci primer kanserlerin saptanmasında hem PET/MR görüntülemenin hem de PET/BT'nin yüksek ve karşılaştırılabilir bir tanısal performansa sahip olduğunu göstermektedir.

### Primeri Bilinmeyen Kanseler

Önceden baş-boyun SCC'nin %1-9'u primeri bilinmeyen kanser (PBK) olarak kabul ediliyordu. Son zamanlarda klinik olarak PBK olarak kabul edilen HPV pozitif orofarengal kanserlerin artması sebebiyle PBK insidansı artış göstermiştir. PBK'ye yönelik incelemeler arasında ultrasonografi eşliğinde biyopsi, PET/BT, MR görüntüleme, genel anestezi altında endoskopik biyopsi, tonsillektomi ve son zamanlarda giderek artan oranda kullanılan dar bant görüntüleme ve dil tabanı mukozektomisi yer alır. Dar bant görüntüleme, displazi ve malignitede görülen mukozal mikrovasküler değişikliklerin görselleştirilmesini optimize etmek için farklı dalga boylarında mavi ve yeşil ışık kullanır (50,51,52).

Çoğu çalışmada, FDG PET/BT ile PBK tanımlama oranları %55'in altında kalmaktadır (53,54,55). Buna karşılık, 30 PBK hastasını içeren yalnızca bir çalışma %94'lük bir duyarlılık oranı bildirmiştir (56). Orofarengal lenfoid dokunun fizyolojik FDG uptake'inden dolayı FDG PET görüntüleme yüksek oranda yanlış pozitiflik göstermektedir (50,55,56). Ancak FDG PET uzak metastazların ve lenf nodu metastazlarının tespitinde avantaj sağlamaktadır (55). Noij ve ark. (56) DAG-MR görüntüleme ve FDG PET/BT ile yapılan niteliksel ve niceliksel analizin duyarlılığının ve özgüllüğünün benzer olduğunu ve DAG-MR görüntülemenin FDG PET/BT'ye eklenmesinin doğruluğu artırmadığını bulmuşlardır. Yayınlanan çalışmaların çoğunun önemli bir sınırlaması, çoğu serinin yalnızca az sayıda hastayı içermesidir. FDG PET/BT'nin tanısal performansını PET/MR görüntülemeyle (DAG olmadan) doğrudan karşılaştıran yayınlanmış tek çalışmada Ruhlmann ve ark. (55), PBK'li 20 hastada primer kanser ve metastazların saptanmasında yöntemlerin benzer tanısal performans gösterdiğini bulmuşlardır. Mevcut literatüre dayanarak, DAG ± PET/MR görüntülemenin PBK'nin değerlendirilmesindeki rolü hakkında kanıta dayalı bir sonuca varılamaz ve daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (34).

### Tedavi Yanıtının Değerlendirilmesi ve Rekürren Hastalığın Tespiti

Baş-boyun SCC'de nüks nispeten yaygındır ve hastanın yaşına, tümörün alt tipine ve evresine, histolojik diferansiyasyona ve tedavi tipine bağlıdır. Çoğu nüks, tedaviden sonraki 2 ila 3 yıl içinde primer tümörün bulunduğu bölgede meydana gelir. Tümör tipine bakılmaksızın, rekürren hastalığın erken tespiti

çok önemlidir. Ancak endoskopik ve klinik takip, özellikle radyoterapi sonrası radyasyonun neden olduğu değişiklikler (ödem, fibrozis, yumuşak doku, kıvrımdak veya kemik nekrozu) nedeniyle rekürren hastalığı gözden kaçırabilir (34).

Baş-boyun SCC'nin takibinde PET ve PET/BT'nin tanısal performansını değerlendiren çalışmalar, primer bölgede rezidü/rekürrensi saptamak için PET ve PET/BT'nin duyarlılığının ve NPD'nin çok yüksek olduğunu, tedavi sonrası enflamasyon nedeniyle özgüllük ve PPD'nin daha düşük olduğunu bulmuşlardır (57,58,59). Birçok araştırmacı, tedavi sonrası SCC nüksünü saptamada DAG-MR görüntülemenin yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu bildirmiştir; ancak PPD ve NPD'nin farklı çalışmalar arasında önemli ölçüde farklılık gösterdiğini bulmuşlardır (60,61,62). Bu tutarsız sonuçlar farklı MR görüntüleme kriterlerinin ve farklı DAG kriterlerinin kullanılmasıyla açıklanabilir (63,64). Bununla birlikte, hassas morfolojik MR görüntüleme kriterlerinin DAG ve PET özellikleriyle birleşimi, ödem, fibrozis ve rezidü/rekürren SCC arasında güvenilir bir ayırım yapılmasına olanak tanır (65). Enflamatuvar ödem, PET görüntülerinde değişken FDG uptake'ine ve MR görüntülemeye değişken kontrast artışına neden olabilir. T2A görüntülerde, yüksek sinyal yoğunluğuna sahip, sınırları kötü çizilmiş alanlar görülürken, DAG'da sınırlı bir yayılma yoktur; bu nedenle ADC değerleri yüksektir (62,65,66). Fibrozis, değişken FDG alımını ve değişken kontrast artışını gösterebilir; ancak T2A görüntülerde çok düşük bir sinyal yoğunluğu ve düşük bir ADC vardır. Geç fibrozis esas olarak yoğun paketlenmiş kollajenden oluştuğundan, T2 karartma etkisi nedeniyle ADC'ler düşük olma eğilimindedir (5,62). Son olarak, rekürren baş-boyun SCC tipik olarak güçlü bir FDG uptake değeri, orta düzeyde kontrast artışı, T2A görüntülerinde orta düzeyde bir sinyal yoğunluğu ve sınırlı yayılma sergiler (65). Bu kriterleri birleştirerek, 74 hastayı içeren, altın standart olarak histopatolojiyi kullanan prospektif bir çalışmada radyoterapi sonrası rezidü/rekürren hastalığın tespiti için PET/DAG-MR görüntülemenin yüksek tanısal performans gösterdiği bildirilmiştir (65).

Multiparametrik verilerin yorumlanması özellikle morfolojik MR görüntüleme, DAG ve PET bulgularının farklı olması durumunda zordur. Bir yandan bu tanısal belirsizlik ışınlanmış dokularda gereksiz biyopsi yapılmasına yol açabilir; öte yandan "bekle ve gör" politikasının benimsenmesi tanının gecikmesine yol açabilmektedir. PET, DAG ve MR görüntüleme ile pozitif

uyumlu sonuçlar olguların %97,5'inde rekürren tümörlere ve uyumsuz sonuçlar olguların %87'sinde benign lezyonlara karşılık gelmektedir (65). DAG-MR görüntülemeye yüksek bir ADC ortaya çıkarsa veya T2A ve DAG görüntülerinde fibrozisin tipik görünümü, biyopsi yerine bekle ve gör politikasına yol açacaktır (34). Ayrıca, 69 baş-boyun SCC tedavi sonrası hastadan oluşan bir seriye dayanarak, Ashour ve ark. (67) yakın zamanda Amerikan Radyoloji Koleji, Boyun Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (NI-RADS) kriterlerine DAG özelliklerinin ve T2 sinyalinin eklenmesinin duyarlılığı, özgüllüğü, PPD'yi, NPD'yi ve NI-RADS doğruluğunu artırdığını göstermiştir (67).

Kırk altı hastayı içeren retrospektif bir çalışmada NI-RADS kriterlerini PET/MR görüntülemeye uygulayan Patel ve ark. (68), PET/MR görüntüleme skorlarının primer bölge, boyun lenf düğümleri ve birleşik bölgeler için tedavi başarısızlığı ile güçlü bir ilişki gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu nedenle araştırmacılar, PET/MR görüntülemenin, NI-RADS uygulandığında baş-boyun SCC'nin tedavi sonuçları açısından mükemmel bir ayırt edici performansa sahip olduğu sonucuna varmışlardır (68).

PET, DAG, DCE perfüzyon ve MR görüntüleme parametrelerini kullanan giderek artan sayıda çalışma, yakın zamanda hangi görüntülemeye dayalı biyobelirteçlerin ve klinik özelliklerin (örn. plazma EBV veya HPV durumu) hastalısız sağkalımı ve genel sağkalımı tahmin edebileceğini araştırmıştır ve bu kişiselleştirilmiş tedavi stratejisinin planlanması açısından son derece ümit vericidir (34,69,70,71,72).

## Sonuç

BBK hastalarında FDG PET/MR görüntüleme, görüntü ve füzyon kalitesi, lezyon belirginliği, anatomik lokalizasyonu ve tespit edilen lezyon sayısı açısından PET/BT'ye benzer performans göstermektedir. PET/MR'in T ve N evrelemede doğruluğunu araştıran çalışmalar çelişkili sonuçlar vermekle birlikte, PET/BT ile karşılaştırıldığında lokorejyonel yayılımın daha iyi değerlendirilmesini sağlayabileceğine yönelik bir öngörü bulunmaktadır. Bununla birlikte çoğu çalışmanın küçük hasta grupları içermesi nedeniyle, PET/MR görüntülemenin klinik rolünü kesin olarak belirlemek için daha geniş hasta grupları ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır. DAG ile kombine edilmiş FDG PET/MR görüntüleme, radyoterapi sonrası rezidü/rekürren hastalığın saptanması için mükemmel sonuçlar vermektedir. BBK hastalarında uzak metastazları ve uzak ikinci primer kanserleri tespit etmede PET/MR

mükemmel ve PET/BT ile benzer bir tanısal performansa sahiptir.

## Kaynaklar

1. Johnson DE, Burtneß B, Leemans CR, Lui VWY, Bauman JE, Grandis JR. Head and neck squamous cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6:92.
2. Chow LQM. Head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2020;382:60-72.
3. Murphy BA, Wulff-Burchfield E, Ghiam M, Bond SM, Deng J. Chronic systemic symptoms in head and neck cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2019;2019:lgz004.
4. Pisani P, Airolidi M, Allais A, et al. Metastatic disease in head & neck oncology. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2020;40:S1-S86.
5. Becker M, Monnier Y, de Vito C. MR imaging of laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2022;30:53-72.
6. Ng SP, Pollard C 3rd, Berends J, et al. Usefulness of surveillance imaging in patients with head and neck cancer who are treated with definitive radiotherapy. *Cancer*. 2019;125:1823-1829.
7. Queiroz MA, Huellner MW. PET/MR in cancers of the head and neck. *Semin Nucl Med*. 2015;45:248-265.
8. Galgano SJ, Marshall RV, Middlebrooks EH, McConathy JE, Bhambhani P. PET/MR imaging in head and neck cancer: current applications and future directions. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2018;26:167-178.
9. Mukherjee S, Fischbein NJ, Baugnon KL, Policeni BA, Raghavan P. Contemporary imaging and reporting strategies for head and neck cancer: MRI, FDG PET/MRI, NI-RADS, and carcinoma of unknown primary-AJR expert panel narrative review. *AJR Am J Roentgenol*. 2023;220:160-172.
10. Varoquaux A, Rager O, Poncet A, et al. Detection and quantification of focal uptake in head and neck tumours: (18)F-FDG PET/MR versus PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:462-475.
11. Drzezga A, Souvatzoglou M, Eiber M, et al. First clinical experience with integrated whole-body PET/MR: comparison to PET/CT in patients with oncologic diagnoses. *J Nucl Med*. 2012;53:845-855.
12. Wiesmu "ller M, Quick HH, Navalpakkam B, et al. Comparison of lesion detection and quantitation of tracer uptake between PET from a simultaneously acquiring whole-body PET/MR hybrid scanner and PET from PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40:12-21.
13. Bini J, Izquierdo-Garcia D, Mateo J, et al. Preclinical evaluation of MR attenuation correction versus CT attenuation correction on a sequential whole-body MR/PET scanner. *Invest Radiol*. 2013;48:313-322.
14. Arabi H, Rager O, Alem A, Varoquaux A, Becker M, Zaidi H. Clinical assessment of MR-guided 3-class and 4-class attenuation correction in PET/MR. *Mol Imaging Biol*. 2015;17:264-276.
15. Varoquaux A, Rager O, Lovblad KO, et al. Functional imaging of head and neck squamous cell carcinoma with diffusion-

- weighted MRI and FDG PET/CT: quantitative analysis of ADC and SUV. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 Jun;40:842–852.
16. Freihat O, Zolta n T, Pinter T, et al. Correlation between tissue cellularity and metabolism represented by diffusion-weighted imaging (DWI) and 18F-FDG PET/MRI in head and neck cancer (HNC). *Cancers*. 2022;14:847.
  17. Fruehwald-Pallamar J, Czerny C, Mayerhoefer ME, et al. Functional imaging in head and neck squamous cell carcinoma: Correlation of PET/CT and diffusion-weighted imaging at 3 Tesla. *Eur J Pediatr*. 2011;38:1009–1019.
  18. Min M, Lee MT, Lin P, et al. Assessment of serial multiparametric functional MRI (diffusion-weighted imaging and R2\*) with 18F-FDG-PET in patients with head and neck cancer treated with radiation therapy. *Br J Radiol*. 2016;89:20150530.
  19. Rasmussen JH, Nørgaard M, Hansen AE, et al. Feasibility of multiparametric imaging with PET/ MR in head and neck squamous cell carcinoma. *J Nucl Med*. 2017;58:69–74.
  20. Covello M, Cavaliere C, Aiello M, et al. Simultaneous PET/MR head-neck cancer imaging: Preliminary clinical experience and multiparametric evaluation. *Eur J Radiol*. 2015;84:1269–1276.
  21. Cheng Y, Bai L, Shang J, et al. Preliminary clinical results for PET/ MR compared with PET/CT in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Oncol Rep*. 2020;43:177–187.
  22. Schaarschmidt BM, Heusch P, Buchbender C, et al. Locoregional tumour evaluation of squamous cell carcinoma in the head and neck area: a comparison between MRI, PET/CT and integrated PET/MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:92–102.
  23. Huang C, Song T, Mukherji SK, et al. Comparative study between integrated positron emission tomography/magnetic resonance and positron emission tomography/computed tomography in the T and N staging of hypopharyngeal cancer: an initial result. *J Comput Assist Tomogr*. 2020;44:540–545.
  24. Sekine T a, de Galiza Barbosa F, Kuhn FP, et al. PET1MR versus PET/CT in the initial staging of head and neck cancer, using a trimodality PET/ CT1MR system. *Clin Imaging*. 2017;42:232–239.
  25. Chan SC, Yeh CH, Yen TC, et al. Clinical utility of simultaneous whole-body 18F-FDG PET/MRI as a single-step imaging modality in the staging of primary nasopharyngeal carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45:1297–1308.
  26. Kuhn FP, Hu llner M, Mader CE, et al. Contrast enhanced PET/ MR imaging versus contrast enhanced PET/CT in head and neck cancer: how much MR information is needed? *J Nucl Med*. 2014;55:551–558.
  27. Meerwein CM, Pizzuto DA, Vital D, et al. Use of MRI and FDG-PET/CT to predict fixation of advanced hypopharyngeal squamous cell carcinoma to pre vertebral space. *Head Neck*. 2019;41:503–510.
  28. Sekine T b, Barbosa FG, Delso G, et al. Local resectability assessment of head and neck cancer: Positron emission tomography/MRI versus positron emission tomography/CT. *Head Neck*. 2017;39:1550–1558.
  29. Medvedev O, Hedesiu M, Ciurea A, et al. Perineural spread in head and neck malignancies: imaging findings- an updated literature review. *Bosn J Basic Med Sci*. 2022;22:22–38.
  30. Lee H, Lazor JW, Assadsangabi R, et al. An im ager's guide to perineural tumor spread in head and neck cancers: radiologic footprints on 18F FDG PET, with CT and MRI correlates. *J Nucl Med*. 2019;60:304–311.
  31. Abdelaziz TT, Abdel Razek AAK. Magnetic resonance imaging of perineural spread of head and neck cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2022;30:95–108.
  32. CaoC, XuY, HuangS, et al. Locoregional extension patterns of nasopharyngeal carcinoma detected by FDGPET/MR. *Front Oncol*. 2021;11:763114.
  33. Audet N, BeasleyNJ, MacMillan C, et al. Lymphatic vessel density, nodal metastases, and prognosis in patients with head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131:1065–1070.
  34. Becker M, de Vito C, Dulguerov N, Zaidi H. PET/MR imaging in head and neck cancer. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2023;31:539-564.
  35. Platzek I, Beuthien-Baumann B, Schneider M, et al. FDG PET/ MR for lymph node staging in head and neck cancer. *Eur J Radiol*. 2014;83:1163-1168.
  36. Cebeci S, Aydos U, Yeniceri A, et al. Diagnostic performance of FDG PET/MRI for cervical lymph node metastasis in patients with clinically N0 head and neck cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2023;27:4528–4535.
  37. Crimi` F, Borsetto D, Stramare R, et al. [18F]FDG PET/MRI versus contrast-enhanced MRI in detecting regional HNSCC metastases. *Ann Nucl Med*. 2021;35:260–269.
  38. Mundada P, Varoquaux AD, Lenoir V, et al. Utility of MRI with morphologic and diffusion weighted imaging in the detection of post-treatment nodal disease in head and neck squamous cell carcinoma. *Eur J Radiol*. 2018;101:162–169.
  39. Vandecaveye V, De Keyzer F, Vander Poorten V, et al. Head and neck squamous cell carcinoma: value of diffusion-weighted MR imaging for nodal staging. *Radiology*. 2009;251:134–146.
  40. de Bondt RB, Hoerberigs MC, Nelemans PJ, et al. Diagnostic accuracy and additional value of diffusion-weighted imaging for discrimination of malignant cervical lymph nodes in head and neck squamous cell carcinoma. *Neuroradiology*. 2009;51:183–192.
  41. Dirix P, Vandecaveye V, De Keyzer F, et al. Diffu sion-weighted MRI for nodal staging of head and neck squamous cell carcinoma: impact on radio therapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76:761–766.
  42. Driessen JP, van Kempen PM, van der Heijden GJ, et al. Diffusion-weighted imaging in head and neck squamous cell carcinomas: a systematic review. *Head Neck*. 2015;37:440–448.
  43. Katirtzidou E, Rager O, Varoquaux AD, et al. Detec tion of distant metastases and distant second pri mary cancers in head and neck squamous cell carcinoma: comparison of [18F]FDG PET/ MRI and [18F]FDG PET/CT. *Insights Imaging*. 2022;13:121-143.



44. Gao S, Li S, Yang X, Tang Q. 18FDG PET-CT for distant metastases in patients with recurrent head and neck cancer after definitive treatment. A meta-analysis. *Oral Oncol.* 2014;50:163-167.
45. Yeh CH, Chan SC, Lin CY, et al. Comparison of 18F-FDG PET/MRI, MRI, and 18F-FDG PET/CT for the detection of synchronous cancers and distant metastases in patients with oropharyngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;47:94-104.
46. de Bree R, Senft A, Coca-Pelaz A, et al. Detection of Distant Metastases in Head and Neck Cancer: Changing Landscape. *Adv Ther.* 2018;35:161-172.
47. Chandarana H, Heacock L, Rakheja R, et al. Pulmonary nodules in patients with primary malignancy: comparison of hybrid PET/MR and PET/CT imaging. *Radiology.* 2013;268:874-881.
48. Lee KH, Park CM, Lee SM, et al. Pulmonary nodule detection in patients with a primary malignancy using hybrid PET/MRI: is there value in adding contrast-enhanced MR imaging? *PLoS One.* 2015;10:e0129660.
49. Schwenzer NF, Schraml C, Müller M, et al. Pulmonary lesion assessment: comparison of whole-body hybrid MR/PET and PET/CT imaging--pilot study. *Radiology.* 2012;264:551-558.
50. vanWeert S, Hendrickx JJ, Leemans CR. Carcinoma of unknown primary: diagnostics and the potential of transoral surgery. In: Vermorken JB, Budach V, Leemans CR, et al, editors. *Critical issues in head and neck oncology.* Cham: Springer; 2023.
51. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, et al. editors. *UICC TNM classification of malignant tumours.* 8th edition. Hoboken, New Jersey: Wiley Blackwell: Union for International Cancer Control; 2017.
52. Kalavacherla S, Sanghvi P, Lin GY, Guo T. Updates in the management of unknown primary of the head and neck. *Front Oncol.* 2022;12:991838.
53. Chen B, Zhang H, Liu D, Wang X, Ji B, Gao S. Diagnostic performance of 18F-FDG PET/CT for the detection of occult primary tumors in squamous cell carcinoma of unknown primary in the head and neck: a single-center retrospective study. *Nucl Med Commun.* 2021;42:523-527.
54. Rudmik L, Lau HY, Matthews TW, et al. Clinical utility of PET/CT in the evaluation of head and neck squamous cell carcinoma with an unknown primary: a prospective clinical trial. *Head Neck.* 2011;33:935-940.
55. Ruhlmann V, Ruhlmann M, Bellendorf A, et al. Hybrid imaging for detection of carcinoma of unknown primary: a preliminary comparison trial of whole-body PET/MRI versus PET/CT. *Eur J Radiol.* 2016;85:1941-1947.
56. Noij DP, Martens RM, Zwezerijnen B, et al. Diagnostic value of diffusion-weighted imaging and 18F-FDG-PET/CT for the detection of unknown primary head and neck cancer in patients presenting with cervical metastasis. *Eur J Radiol.* 2018;107:20-25.
57. Sheikhabaei S, Taghipour M, Ahmad R, et al. Diagnostic Accuracy of Follow-Up FDG PET or PET/CT in Patients With Head and Neck Cancer After Definitive Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205:629-639.
58. Cheung PK, Chin RY, Eslick GD. Detecting residual/recurrent head neck squamous cell carcinomas using PET or PET/CT: systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154:421-432.
59. Gupta T, Master Z, Kannan S, et al. Diagnostic performance of post-treatment FDG PET or FDG PET/CT imaging in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38:2083-2095.
60. Abdel Razek AA, Kandeel AY, Soliman N, et al. Role of diffusion-weighted echo-planar MR imaging in differentiation of residual or recurrent head and neck tumors and posttreatment changes. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28:1146-1152.
61. Vandecaveye V, De Keyzer F, Nuyts S, et al. Detection of head and neck squamous cell carcinoma with diffusion weighted MRI after (chemo)radiotherapy: correlation between radiologic and histo pathologic findings. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007;67:960-971.
62. Ailianou A, Mundada P, De Perrot T, et al. MRI with DWI for the detection of posttreatment head and neck squamous cell carcinoma: why morphologic MRI criteria matter. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018;39:748-755.
63. Lenoir V, Delattre BMA, M'RaD Y, et al. Diffusion weighted imaging to assess HPV-positive versus HPV-negative oropharyngeal squamous cell carcinoma: the importance of b-values. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022;43:905-912.
64. de Perrot T, Lenoir V, Domingo Ayllo nM, et al. Apparent diffusion coefficient histograms of human papillomavirus-positive and human papillomavirus negative head and neck squamous cell carcinoma: assessment of tumor heterogeneity and comparison with histopathology. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017;38:2153-260.
65. Becker M, Varoquaux AD, Combesure C, et al. Local recurrence of squamous cell carcinoma of the head and neck after radio(chemo)therapy: Diagnostic performance of FDG-PET/MRI with diffusion-weighted sequences. *Eur Radiol.* 2018;28:651-663.
66. King AD, Keung CK, Yu KH, et al. T2-weighted MR imaging early after chemoradiotherapy to evaluate treatment response in head and neck squamous cell carcinoma. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34:1237-1241.
67. Ashour MM, Darwish EAF, Fahiem RM, Abdelaziz TT. MRI posttreatment surveillance for head and neck squamous cell carcinoma: proposed MR NI-RADS criteria. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2021;42:1123-1129.
68. Patel LD, Bridgham K, Ciriello J, et al. PET/MR imaging in evaluating treatment failure of head and neck malignancies: a neck imaging reporting and data system-based study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022;43:435-441.
69. Martens RM, Noij DP, Koopman T, et al. Predictive value of quantitative diffusion-weighted imaging and 18-F-FDG-PET in head and neck squamous cell carcinoma treated by (chemo) radiotherapy. *Eur J Radiol.* 2019;113:39-50.

70. Pace L, Nicolai E, Cavaliere C, et al. Prognostic value of 18F-FDG PET/MRI in patients with advanced oropharyngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *Ann Nucl Med.* 2021;35:479-484.
71. Chan SC, Yeh CH, Chang JT, Chang KP, Wang JH, Ng SH. Combining MRI perfusion and 18F-FDG PET/CT metabolic biomarkers helps predict survival in advanced nasopharyngeal carcinoma: a prospective multimodal imaging study. *Cancers (Basel).* 2021;13:1550.
72. Connor S, Sit C, Anjari M, et al. The ability of post-chemoradiotherapy DWI ADCmean and 18F-FDG SUVmax to predict treatment outcomes in head and neck cancer: impact of human papilloma virus oropharyngeal cancer status. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2021;147:2323-2336.