

# ιατρικά ανάλεκτα

Τόμος Γ΄ Τεύχος 25 Ιανουάριος - Μάρτιος 2015



## Αφιέρωμα στο PET/CT

**ΟΜΙΛΟΣ ΥΓΕΙΑ**



ISSN 1790-4045

Τριμηνιαία Έκδοση των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ

Διανέμεται δωρεάν

# ιατρικά ανάλεκτα

## ΟΜΙΛΟΣ ΥΓΕΙΑ



Τριμηνιαία έκδοση των ΥΓΕΙΑ, ΜΗΤΕΡΑ, ΛΗΤΩ  
και HYGEIA HOSPITAL TIRANA του Ομίλου ΥΓΕΙΑ  
ISSN 1790-4045

### Επιτροπή Σύνταξης

Κωστής Γεωργιλής

Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος,

Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής του ΥΓΕΙΑ

Ελπιδοφόρος Δουράτσος

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος,

Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου του ΛΗΤΩ

Γεώργιος Καλλιπολίτης

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος,

Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου του ΜΗΤΕΡΑ

Βασίλειος Πρασόπουλος

Πυρηνικός Ιατρός, Πρόεδρος

Επιστημονική Ένωσης Ιατρών ΥΓΕΙΑ

Ελευθερία Κρικέλη

Παθολόγος, Διευθύντρια

Α' Παθολογικής Κλινικής ΜΗΤΕΡΑ

Μένη Σακλαμάκη - Κοντού

Νεογνολόγος Παιδίατρος, Διευθύντρια Μονάδας

Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών ΜΗΤΕΡΑ

### Διευθυντής Σύνταξης

Ιωάννης Αποστολάκης

Παθολόγος,

Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας του ΥΓΕΙΑ

(i.apostolakis@hygeia.gr)

### Βοηθεί Διευθυντή Σύνταξης

Ιωάννης Πατούλης

Χειρουργός του ΥΓΕΙΑ

(ipatoulis@hygeia.gr)

Εμμανουήλ Δ. Παπαδάκης

Ειδικός Παθολόγος του ΥΓΕΙΑ

(e.papadakis@hygeia.gr)

### Δημοσιογραφική Επιμέλεια

Μαρίλენα Καραμήτρου

Δημοσιογράφος,

Υπεύθυνη Γραφείου Τύπου Ομίλου ΥΓΕΙΑ

(m.karamitrou@hygeia.gr, τηλ.: 210 6867044)

### Commercial Management

Γιώργος Σώρας

(g.soras@hygeia.gr,

τηλ.: 210 6867230, fax: 210 6867624)

www.hygeia.gr, www.mitera.gr, www.letto.gr

### Εκδότης

Media2day Εκδοτική Α.Ε.

### Υπεύθυνος

Χρήστος Ζαρίφης (zarifis@media2day.gr)

### Δημιουργικό

Τάσος Λοβέρδος, Άντζελα Σοφιανοπούλου

### Επιμέλεια Ύλης

Χρήστος Γαδ

### Παραγωγή

MEDIA2DAY ΕΚΔΟΤΙΚΗ Α.Ε.

Παπανικολή 50, Χαλάνδρι 15232

Τηλ.: 210 6856120 | fax: 210 6843704

## Άρθρα

### 1232

Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων  
(Positron Emission Tomography - PET):

οι φυσικές αρχές  
Κωνσταντίνος Νταλιάνης  
Κωνσταντίνος Γώγος  
Γεώργιος Κόλλιας

### 1235

Η PET/CT από τη σκοπιά του τεχνολόγου  
Σοφία Μερίσσολου  
Βασίλειος Παπουτσής

### 1237

Εφαρμογές της PET/CT  
Βασίλειος Πρασόπουλος

### 1245

Η PET/CT στη διερεύνηση  
χωροκατακτητικών βλαβών  
του εγκέφαλου  
Αλεξάνδρα Νικάκη

### 1250

Ο ρόλος της PET/CT  
στον καρκίνο κεφαλής - τραχήλου  
Φανή Βλάχου - Μπουρέλου

### 1254

Ο ρόλος της PET/CT  
στον καρκίνο του μαστού  
Βασιλική Φιλίππη

### 1258

Η <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT  
στον καρκίνο του πνεύμονα  
Βασίλειος Πρασόπουλος  
Αλεξάνδρα Νικάκη  
Ρωξάνη Ευθυμιάδου

### 1261

Η διαγνωστική σημασία της PET/CT  
στη διερεύνηση των όγκων του  
γαστρεντερικού συστήματος:  
σύγχρονες απόψεις  
Ρωξάνη Ευθυμιάδου

### 1265

Ο ρόλος της PET/CT στους όγκους  
της γυναικείας πυέλου  
Δέσποινα Σαββίδου

### 1268

Η PET/CT στην εκτίμηση  
των λεμφωμάτων  
Βασίλειος Πρασόπουλος  
Αλεξάνδρα Νικάκη

### 1272

Ο ρόλος της PET/CT στη διάγνωση  
και παρακολούθηση του μελανώματος  
Θεόδωρος Α. Πιπίκος

### 1276

Η συμβολή της <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT  
στη διερεύνηση των σαρκωμάτων  
Δημήτρης Κεχαγιάς

### 1278

PET/CT: δοσιμετρία προσωπικού  
Κωνσταντίνος Νταλιάνης

### 1281

Η διαδικασία της εξέτασης PET/CT:  
οι γραμματειακές πληροφορίες  
Ευαγγελία Σωφρονά

## Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Τα ΙΑΤΡΙΚΑ ΑΝΑΛΕΚΤΑ είναι τριμηνιαίο περιοδικό γενικής ύλης και απευθύνεται στους γιατρούς κάθε ειδικότητας. Δεκτά για δημοσίευση είναι άρθρα γραμμένα από γιατρούς των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ και από επιστήμονες συναφών επαγγελματιών. Τα άρθρα πρέπει να έχουν επίκαιρο επιστημονικό ενδιαφέρον, να είναι βιβλιογραφικά πλήρως τεκμηριωμένα, σύντομα, μέχρι 1.200 λέξεις, γραμμένα με σαφήνεια, κατανοητά από γιατρούς όλων των ειδικοτήτων, όχι μόνο από τους ειδικούς επί του θέματος που πραγματεύονται. Κύριο κομμάτι του περιοδικού αποτελούν οι ανακοινώσεις περιπτώσεων, οι σύντομες ανασκοπήσεις, τα επίκαιρα θέματα. Δεκτές, επίσης, διδακτικές απεικονίσεις, κουίζ, δοκιμασίες αυτοελέγχου. Για τη μορφή του άρθρου και την αναγραφή της βιβλιογραφίας παρακαλούνται οι συγγραφείς να συμβουλευθούν τα προηγούμενα τεύχη του περιοδικού. Όλα τα άρθρα ελέγχονται από συντακτική επιτροπή, η οποία κρίνει αν το άρθρο είναι κατάλληλο προς δημοσίευση ως έχει ή ύστερα από υποδεικνυόμενες τροποποιήσεις. Μετά την έγκριση της συντακτικής επιτροπής, το άρθρο υπόκειται σε συντακτικές και γραμματικές διορθώσεις, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν και περικοπές φράσεων ή ολόκληρων παραγράφων, ώστε να γίνει περισσότερο περιεκτικό και εύληπτο.

Απαγορεύεται η αναδημοσίευση και γενικά η αναπαραγωγή, μερική ή ολική, περιληπτική ή κατά παράφραση ή δασκευή του περιεχομένου του περιοδικού, με οποιοδήποτε μέσο και τρόπο, χωρίς έγγραφη άδεια του εκδότη και του ιδιοκτήτη. Η άποψη των συντακτών των άρθρων δεν εκφράζει απαραίτητα και την επίσημη άποψη του εκδότη και του ιδιοκτήτη.

## Γράμμα από τη σύνταξη

Φέτος συμπληρώνονται 10 χρόνια από τότε που το Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ εγκατέστησε τον πρώτο στην Ελλάδα Τομογράφο Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET).

Η PET, μόνη της ή σε συνδυασμό με ταυτόχρονη εκτέλεση αξονικής τομογραφίας, βρίσκει εφαρμογή σε πολλές καταστάσεις. Συμβάλλει καθοριστικά στη διάγνωση, στην εντόπιση, στη σταδιοποίηση και στη θεραπεία καλοήθων και κακοήθων νόσων.

Είναι μια εξέταση της οποίας η χρήση επεκτείνεται προς όλες τις ιατρικές ειδικότητες και η γνώση των δυνατοτήτων της αποτελεί υποχρέωση των γιατρών.

Με τις σκέψεις αυτές η συντακτική επιτροπή ανέθεσε στον κ. Β. Πρασόπουλο, Διευθυντή του Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής και PET/CT ΥΓΕΙΑ, να συντονίσει το αφιέρωμα που παρουσιάζεται σ' αυτό το τεύχος του περιοδικού «Ιατρικά Ανάλεκτα».

Από τη θέση αυτή ευχαριστούμε τον ίδιο και τους συντάκτες των άρθρων.

Ιωάννης Αποστολάκης  
Δ/ντής Ιατρικής Υπηρεσίας

# Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography - PET): οι φυσικές αρχές

Κωνσταντίνος Νταλιάνης, MSc, PhD

Ακτινοφυσικός Τμήματος Ιατρικής Φυσικής

kdalianis@hygeia.gr

Κωνσταντίνος Γώγος, MSc

Ακτινοφυσικός Τμήματος Ιατρικής Φυσικής

Γεώργιος Κόλλιας, MSc

Προϊστάμενος Τμήματος Ιατρικής Φυσικής

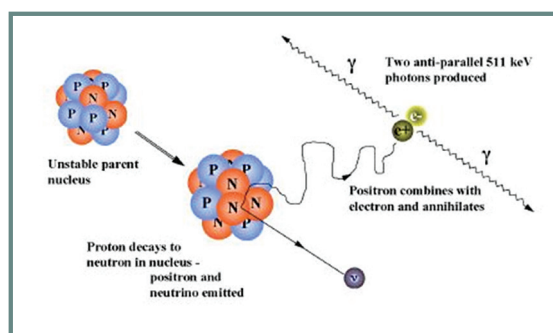
Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) βασίζεται σε ραδιενεργά ισότοπα - πομπούς ποζιτρονίων τα οποία ενίονται στον εξεταζόμενο με τη μορφή ραδιοφαρμάκου. Τα ποζιτρόνια είναι γνωστά στη φυσική από τα μέσα του περασμένου αιώνα ως τα αντισωματίδια των ηλεκτρονίων, δηλαδή σωματίδια με ίδια μάζα, αλλά αντίθετο φορτίο.

Όταν ένα ποζιτρόνιο συναντήσει ένα ηλεκτρόνιο, τα δύο σωματίδια εξαφανίζονται ταυτόχρονα και, σύμφωνα με τη σχετικιστική αρχή ισοδυναμίας μάζας - ενέργειας του Einstein, παράγονται δύο φωτόνια που κατευθύνονται σε αντίθετες κατευθύνσεις και έχουν χαρακτηριστική ενέργεια 511 keV (κιλοηλεκτρονιοβόλτ). Η διαδικασία αυτή καλείται εξαϋλωση (Σχήμα 1).

Η ανίχνευση αυτών των φωτονίων από τον τομογράφο ποζιτρονίων προδίδει τη θέση του ατόμου που εξέπεμψε το ποζιτρόνιο, με αποτέλεσμα να είναι δυνατόν να απεικονιστούν οι ανατομικές δομές στις οποίες έχει καθηλωθεί το χορηγηθέν ραδιοφάρμακο (Σχήμα 2).

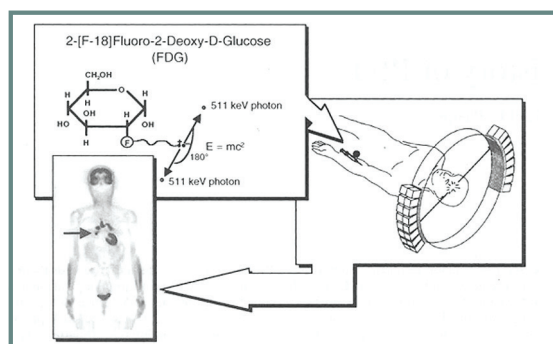
Τα ραδιοφάρμακα εκπομπής ποζιτρονίων δεν εμφανίστηκαν πρόσφατα, οι ιδιότητές τους είναι γνωστές από παλιά. Το κύκλοτρο είναι κυκλικός επιταχυντής βαρέων φορτισμένων σωματιδίων (πρωτονίων, σωματιδίων α και άλλων). Η επιτάχυνση των εν λόγω σωματιδίων, που εντός του κυκλότρον διαγράφουν κυκλική τροχιά, επιτυγχάνεται με τη βοήθεια εναλλασσόμενου ηλεκτρικού πεδίου και υπό την επίδραση σταθερού μαγνητικού πεδίου που κατευθύνεται κάθετα προς την κατεύθυνση της δέσμης των φορτισμένων σωματιδίων.

Το κύκλοτρο αναπτύχθηκε από τον E.O. Lawrence το 1929 στο Berkeley (Εικόνα 1). Η αρχή στην οποία βασίζεται είναι η ακόλουθη: Μεταξύ των πόλων ενός ισχυρού ηλεκτρομαγνήτη που παράγει μαγνητικό πεδίο, υπάρχουν δύο αερόκενοι ημισφαιρικοί θάλαμοι από χαλκό, που αποτελούν τους πόλους του ηλεκτρικού πεδίου που επιταχύνει τα σωματίδια. Αυτοί οι αερόκενοι ημισφαιρικοί θάλαμοι συ-



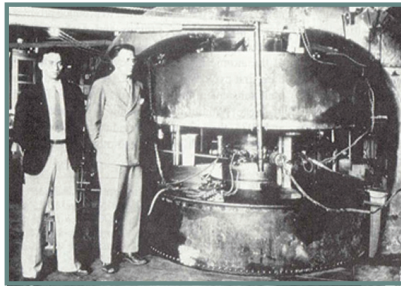
Σχήμα 1. Φαινόμενο εξαϋλωσης.

νιστούν τα ηλεκτρόδια και, λόγω του σχήματος D, ονομάζονται dees. Η πηγή των ιόντων τοποθετείται στο κέντρο του ηλεκτρομαγνήτη και τα παραγόμενα ιόντα επιταχύνονται μεταξύ των dees. Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης τα ιόντα ευρίσκονται εντός των dees σε απουσία ηλεκτρικού πεδίου και αναγκάζονται να διαγράφουν κυκλική τροχιά υπό την επίδραση του κάθετου προς αυτά μαγνητικού πεδίου. Αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται με τη συχνότητα του επιταχυνόμενου ηλεκτρικού πεδίου. Τα σωματίδια διαγράφουν μια σπείρα με διαρκώς αυξανόμενη ακτίνα. Όταν έχουν αποκτήσει τη μέγιστη ακτίνα περιστροφής και την αντίστοιχη ταχύτητα, εκτρέπονται και προσπίπτουν σε συγκεκριμένο στόχο προκαλώντας τη μετασχημάτιση του



Σχήμα 2. Μηχανισμός πρόσληψης ραδιοφαρμάκου, συλλογής ραδιοφαρμάκου και απεικόνισης σε τομογράφο ποζιτρονίων.



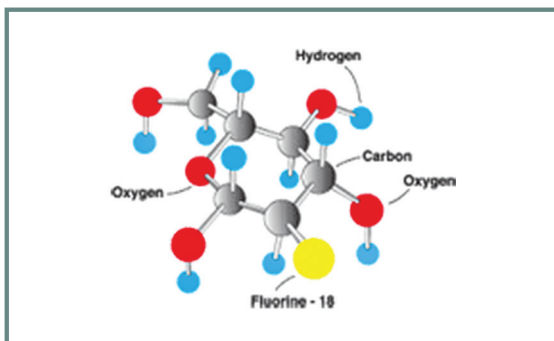


Εικ. 1. Οι Livingston and Lawrence με το πρώτο κύκλοτρο που κατασκευάστηκε το 1930 στο Πανεπιστήμιο του Berkeley.

υλικού που περιέχεται εντός του στόχου.

Τα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιεί η PET έχουν ενσωματωμένα στο μόριό τους ραδιονουκλίδια που εκπέμπουν ποζιτρόνια. Πρόκειται για εξαιρετικώς βραχύβια ραδιενεργά ισότοπα στοιχείων, που όμως αποτελούν τους δομικούς λίθους των περισσότερων βιολογικών μορίων και φαρμάκων. Συγκεκριμένα, πρόκειται για το οξυγόνο-15 ( $O-15$ ) με φυσικό χρόνο υποδιπλασιασμού  $T_{1/2p}$  2,1 min, το άζωτο-13 ( $N-13$ ) με  $T_{1/2p}$  10 min, τον άνθρακα-11 ( $C-11$ ) με  $T_{1/2p}$  20 min και το φθόριο-18 ( $F-18$ ) με  $T_{1/2p}$  110 min. Πρέπει να σημειωθεί ότι το φθόριο-18 ( $F-18$ ) υποκαθιστά ένα άτομο υδρογόνου στο μόριο του ικνοθέτη. Με τα παραπάνω ραδιονουκλίδια είναι δυνατή η επισήμανση απεριόριστου αριθμού βιολογικά ενεργών υποστρωμάτων χωρίς διαταραχή των βιολογικών τους ιδιοτήτων. Τα ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιεί η PET παράγονται σε ειδικά ραδιοχημικά εργαστήρια. Το συχνότερα χρησιμοποιούμενο ραδιοφάρμακο στην κλινική PET είναι η  $F-18$  φθοριο-δεοξυ-γλυκόζη ( $F-18$  FDG), η οποία συμπεριφέρεται όπως η κανονική γλυκόζη μέσα στο σώμα και κατά συνέπεια καταδεικνύει το συνολικό μεταβολισμό της γλυκόζης, τόσο τον αερόβιο, όσο και τον αναερόβιο.

Στο Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ έχει εγκατασταθεί ο πρώτος στην Ελλάδα και στα Βαλκάνια τομογράφος PET/CT (Siemens Biograph, με κρυστάλλους LSO - Εικόνα 2). Το μηχάνημα αυτό έχει τη δυνατότητα να πραγματοποιεί εξέταση PET και αξονική τομογραφία στην ίδια συνεδρία. Για την εξέταση PET χρησιμοποιείται το ραδιοφάρμακο  $^{18}F$ -FDG ( $F-18$ -Fluorodeoxyglucose), το πλέον χρησιμοποιούμενο ραδιοφάρμακο ανά τον κόσμο. Η προμήθειά του γίνεται από το εγκατεστημένο κύκλοτρο της εταιρείας Βιόκοσμος



Σχήμα 3. Μόριο  $^{18}F$  fluorodeoxyglucose.



Εικ. 2. Ο τομογράφος εκπομπής ποζιτρονίων του Νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ Siemens Biograph LSO.

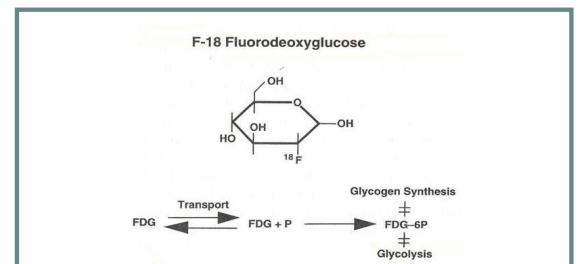
στο Λαύριο Αττικής.

### Πώς χρησιμοποιείται

Η PET συνιστά μοριακή απεικόνιση και αποσκοπεί στην παρατήρηση παθολογικών διεργασιών σε επίπεδο κυτταρικό και μοριακό. Η PET χρησιμοποιεί ραδιοφάρμακα και τεχνολογία ανιχνευτών σπινθηρισμών. Από ερευνητικό εργαλείο που ήταν στο παρελθόν, κατέστη τη δεκαετία 1990-2000 διαγνωστική απεικονιστική μέθοδος ρουτίνας.

Η PET παρέχει λειτουργικές εικόνες που μπορούν να ανιχνεύσουν παθήσεις με μη επεμβατικό τρόπο, αλλά επιπλέον να ποσοτικοποιήσουν την παθολογική διεργασία in vivo. Επίσης, η PET είναι σημαντικό εργαλείο για την ανάπτυξη των μοριακά στοχευμένων θεραπειών καρκίνου και της βασικής έρευνας της γονιδιακής και κυτταρικής βιολογίας, αλλά και της παθοφυσιολογίας του καρκίνου. Με την PET ανιχνεύεται ο μεταλλαγμένος μεταβολισμός της παθολογικής διεργασίας και όχι η παραλλαγμένη ανατομία η οποία ανιχνεύεται με τη συνοδό αξονική τομογραφία (CT).

Το συχνότερα χρησιμοποιούμενο ραδιοφάρμακο της PET είναι η φθοριο-δεοξυ-γλυκόζη (FDG), ανάλογο της γλυκόζης επισήμασμένο με το ραδιοϊσότοπο φθόριο-18 ( $^{18}F$  με χρόνο ημιζωής 110 min) όπως προαναφέραμε (Εικόνα 3). Η πρόσληψη της FDG στα κύτταρα είναι ευθέως ανάλογη του μεταβολισμού της γλυκόζης σε αυτά. Δεδομένου ότι ο μεταβολισμός της γλυκόζης είναι σημαντικά αυξημένος στους κακοήθεις όγκους σε σύγκριση με τους



Σχήμα 4. Η FDG αρχικά μεταβολίζεται όπως η γλυκόζη, αλλά μετά τη φωσφορυλίωση δεν υπάρχει περαιτέρω μεταβολισμός προς γλυκόλυση ή σύνθεση γλυκογόνου, με αποτέλεσμα η φωσφορυλιωμένη FDG να παραμένει παγιδευμένη στο κύτταρο.

φυσιολογικούς ιστούς (πλην καρδιάς και εγκεφάλου), η FDG - PET είναι σε θέση να καταδείξει την παρουσία όγκου με υψηλή ευαισθησία και υψηλή αρνητική προγνωστική αξία (Εικόνα 4).

Λόγω της αυξημένης πρόσληψής της σε όγκους, η FDG παρουσιάζει εξαιρετικά υψηλό λόγο σήματος βλάβης ή όγκων προς ραδιενεργό υπόστρωμα (δηλαδή προς τους περίε φυσιολογικούς ιστούς). Σε αυτό συμβάλλουν η υπερέκφραση της πρωτεΐνης μεταφορέα της γλυκόζης (GLUT) στους όγκους, η αδυναμία του όγκου να μεταβολίσει αεροβίως και η μειωμένη πρόσληψη της FDG από φυσιολογικούς ιστούς. Εκτός από το μεταβολισμό της γλυκόζης, τα ραδιοφάρμακα

της PET για την ανίχνευση των κακοήθων όγκων αφορούν τη μεταφορά αμινοξέων, τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την ιστική υποξία.

Η PET πλεονεκτεί έναντι της CT στην ογκολογία στους τομείς του προσδιορισμού της ιστολογικής υφής του όγκου, της σταδιοποίησης και επανασταδιοποίησης, της πρόγνωσης και της παρακολούθησης της νόσου.

Σε μεταανάλυση στη διεθνή βιβλιογραφία και επί συνόλου 24.000 ασθενών από 643 μελέτες που αφορούσαν την FDG-PET, η μέθοδος έχει επιδείξει ευαισθησία 84%, ειδικότητα 88% στην ανίχνευση κακοήθειας και αλλαγή στη διαχείριση του ασθενούς κατά 32%.

## Abstract

**Ntalianis K, Gogos K, Kollias G. The physics of Positron Emission Tomography (PET). Iatrika Analekta, 2015; 1: 1232-1234**

Positron Emission Tomography (PET) is a radiotracer imaging technique, in which tracer compounds labelled with positron-emitting radionuclides are injected into the subject of the study. These tracer compounds can then be used to track biochemical and physiological processes in vivo. One of the prime reasons for the importance of PET in medical research and practice is the existence of positron-emitting isotopes of elements such as carbon, nitrogen, oxygen and fluorine which may be processed to create a range of tracer compounds which are similar to naturally occurring substances in the body. While PET was originally used primarily as a research tool, in recent years it has come to have an increasingly important clinical role. The largest area of clinical use of PET is in oncology. The most widely used tracer in oncology is  $^{18}\text{F}$ -fluoro-deoxy-glucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG).  $^{18}\text{F}$ -FDG is relatively easy to synthesise with a high radiochemical yield. It also follows a similar metabolic pathway to glucose in vivo, except that it is not metabolised to  $\text{CO}_2$  and water, but remains trapped within tissue. This makes it well suited to use as a glucose uptake tracer.

## Βιβλιογραφία

1. Zeff B, Yester MV. *Patient self-attenuation and technologist dose in positron emission tomography*. Med Phys s.l., 2005; 32(1): 861-865.
2. Zeff B, Yester MV. *Patient self-attenuation and technologist dose in positron emission tomography*. Med Phys s.l., 2005; 32(4): 861-865.
3. Zanzonloo PH, Finn R, Pentlow KS, et al. *PET-based radiation dosimetry in man of  $^{18}\text{F}$ -fluorodihydrotestosterone, a new radiotracer for imaging prostate cancer*. J Nucl Med s.l., 2004; 45(11): 1.966-1.971.
4. Yamaguchi S. *Nuclear Instruments and Methods*, 1989; A274: 573.
5. Wolfe RA, Stubbins WF. *Nuclear Instruments and Methods*, 1968; 60: 246.
6. Weber WA, Avril N, Schwaiger M. *Relevance of Positron Emission Tomography in Oncology*. Strahlenther Onkol s.l., 1999; 175: 356-373.
7. Wallace SA, Hiller JM, Dai S, et al. *Applied Radiation and Isotopes*, 2000; 53: 755-758.
8. Voytchev M, Iniguez MP, Mendez R, et al. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*. 2003; A 512: 546-552.
9. Velletaz N., Assaf JE, Oed A. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*. 1997; A392: 73-79.
10. Vega-Curillo, Hector Rene. *Radiation Measurements*. 2002; 35: 251-254.
11. Vansteenkiste JF, Stroobants SG. *Positron emission tomography in the management of non-small cell lung cancer*. Hematol Oncol Clin North Am. s.l., 2004; 18: 269-288.
12. Valk PE., Bailey DL, Townsend DW, et al. *Positron Emission Tomography, Basic Science and Clinical Practice*. Heidelberg s.n., Springer 2003.
13. Thomas DJ, Alevra AV. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*. 2002; A476: 12-22.
14. Takeda N, Kudo K. IEEE Trans. Nucl. Sci. 1994; 41(4): 880.

# Η PET/CT από τη σκοπιά του τεχνολόγου

Σοφία Μερίσογλου

Τεχνολόγος Τμήματος PET/CT και Πυρηνικής Ιατρικής ΥΓΕΙΑ

sophiameris@gmail.com

Βασίλειος Παπουτσής

Τεχνολόγος Τμήματος PET/CT και Πυρηνικής Ιατρικής ΥΓΕΙΑ

vaspap1963@gmail.com

Η PET/CT μελέτη είναι μια σύγχρονη απεικονιστική μέθοδος μοριακής απεικόνισης, η οποία συνδυάζει αξονική τομογραφία και PET σάρωση έτσι ώστε οι λαμβανόμενες διαδοχικά εικόνες να συνδυαστούν σε μία (τεχνική σύντηξης - fusion). Η πλειονότητα των πραγματοποιούμενων εξετάσεων στο τμήμα PET/CT του Νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ γίνεται με τη χρήση του ραδιοφαρμάκου F-18-FDG (γλυκόζη επισημασμένη με φθόριο 18), ενώ τα τελευταία έτη γίνεται και χρήση δύο νέων ραδιοφαρμάκων, της F18-FLT καθώς και της F18-FCH, με εφαρμογή κυρίως σε νόσους εγκεφάλου και του προστάτη.

Η δυσκολία παραγωγής και μεταφοράς του ραδιοφαρμάκου, αλλά και ο μικρός σχετικός χρόνος ημιζωής του, σε συνδυασμό με την προετοιμασία της εξέτασης, τη διάρκεια και το κόστος, προϋποθέτουν ένα απόλυτα οργανωμένο τμήμα με καταρτισμένο και έμπειρο προσωπικό. Μόλις ο εξεταζόμενος προσέλθει στη γραμματεία του τμήματος, ξεκινά η διαδικασία καταχώρισης και δημιουργίας του φακέλου του. Ακολούθως παραπέμπεται στον πυρηνικό ιατρό για καταγραφή του ιατρικού ιστορικού. Με την ολοκλήρωσή του παραλαμβάνεται από τη νοσηλεύτρια του τμήματος, η οποία προετοιμάζει τον ασθενή για την εξέταση (αφαίρεση περιττού, ιματισμού, καθώς και μεταλλικών αντικειμένων), ενώ στη συνέχεια και σε συνεργασία με τον ακτινοφυσικό του τμήματος πραγματοποιείται η χορήγηση του ραδιοφαρμάκου.

Εφαρμόζονται ειδικά στηρίγματα στο κεφάλι και στα άκρα του εξεταζομένου για μέγιστη ακινητοποίηση, αλλά και για την άνεσή του, καθώς ο χρόνος απεικόνισης ενδεχομένως να ανέλθει στα 45 λεπτά. Η συνεχής οπτική και ηχητική παρακολούθηση μέσω κάμερας και μικροφώνου και η παροχή κομβίου ειδοποιήσεως στον ασθενή εξασφαλίζει τη διαρκή επικοινωνία με τον τεχνολόγο καθ' όλη τη διάρκεια της εξέτασης.

## Τα πρωτόκολλα απεικόνισης

Τα συνήθη χρησιμοποιούμενα πρωτόκολλα απεικόνισης σε

ένα τμήμα PET/CT είναι τα εξής:

► **Σώματος με F18-FDG:** Η απεικόνιση ξεκινά 60 λεπτά μετά τη χορήγηση της F18-FDG. Το αρχικό στάδιο της απεικόνισης περιλαμβάνει ένα τοπόγραμμα για να οριστεί το πεδίο, θέτοντας άνω και κάτω όρια του σώματος, από τη βάση του κρανίου έως το άνω τριτημόριο των μηρών. Διενεργείται χαμηλής δόσης CT απεικόνιση διάρκειας μερικών δευτερολέπτων (χωρίς τη χορήγηση σκιαγραφικών μέσων, ενδοφλέβιων ή πόσιμων) ξεκινώντας από τη βάση του κρανίου. Στη συνέχεια γίνεται η λήψη των δεδομένων της PET, ξεκινώντας από το άνω τριτημόριο των μηρών (για την αποφυγή πλήρωσης της ουροδόχου κύστης με ραδιενεργά ούρα), τμηματικά και χωρισμένη σε επιμέρους μικρότερα πεδία (beds), για καθένα από τα οποία γίνεται 3-4 λεπτά καταγραφή των PET δεδομένων (data collection), χρόνος που εξαρτάται από το βάρος του ασθενούς και τη δόση του ραδιοφαρμάκου. Μια συνήθης PET/CT απεικόνιση σώματος διαρκεί 20-25 λεπτά.

► **Εγκεφάλου με F18-FDG:** Μετά την πάροδο 60 λεπτών από τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου, γίνεται για 10 λεπτά καταγραφή PET δεδομένων από την περιοχή του εγκεφάλου και αφού έχει προηγηθεί CT απεικόνιση.

► **Κάτω άκρων με F18-FDG:** Το τοπόγραμμα περιλαμβάνει τα κάτω άκρα και η διάρκεια λήψης των δεδομένων είναι ~2 min/bed.

► **Κεφαλής τραχήλου:** Αφού ολοκληρωθεί η απεικόνιση του σώματος ως περιγράφηκε, τα άνω άκρα τοποθετούνται στο πλάι του σώματος του εξεταζομένου και γίνεται λήψη δεδομένων 1-2 πεδίων στην περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου.

► **Δυναμική μελέτη:** Αφού τοποθετηθεί ο εξεταζόμενος στο εξεταστικό κρεβάτι και οριστεί το πεδίο ενδιαφέροντος, γίνεται CT απεικόνιση και στη συνέχεια χορήγηση του κατάλληλου ραδιοφαρμάκου με ταυτόχρονη έναρξη της καταγραφής των PET δεδομένων διάρκειας 3 λεπτών για 21 λεπτά. Η εξέταση συνεχίζεται με απεικόνιση σώματος ή και εγκεφάλου ως ανωτέρω περιγράφηκε. Συνηθέστερα

χρησιμοποιούνται η F18-FLT και η F18-FCH.

Ο τεχνολόγος του τμήματος σε συνεργασία με τον πυρηνικό ιατρό επιλέγει το κατάλληλο από αυτά τα πρωτόκολλα και το προσαρμόζει στις ιδιαιτερότητες του εκάστοτε εξεταζόμενου, καθώς και στο ιατρικό ιστορικό του (διαφοροποίηση στη θέση και στο χρόνο απεικονίσεως) Με την ολοκλήρωση της διαδικασίας, με τη βοήθεια λογισμικού, ξεκινά η επεξεργασία των δεδομένων, η ανακατασκευή και η σύντηξη των PET και CT εικόνων. Τα δεδομένα ακολούθως αποστέλλονται στο σταθμό εργασίας των ιατρών για περαιτέρω επεξεργασία και ανάγνωση, ενώ πραγματοποιείται αποτύπωση των εικόνων σε FILMS και CD ROM, καθώς και αποστολή στην κεντρική βάση δεδομένων του Νοσοκομείου (PACS).

Σε περιπτώσεις που η εξέταση χρησιμοποιείται για το σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας του εξεταζόμενου, υπάρ-

χει επιπλέον άμεση συνεργασία με το κέντρο ακτινοθεραπευτικής ογκολογίας του Νοσοκομείου για περαιτέρω προσομοίωση της ακτινοθεραπείας (εφαρμογή μάσκας ακτινοθεραπείας, position rest, knee fix και σανίδας). Τα δεδομένα της CT και PET παραλαμβάνονται και από τον τεχνολογικό και υπολογιστικό σταθμό του Τμήματος Ακτινοθεραπείας και χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό των πεδίων και της δόσης ακτινοβολήσης.

Με καθημερινή προσπάθεια, συνεχή εκπαίδευση, συνεργασία και εφαρμογή των πιο σύγχρονων μέσων και μεθόδων, το προσωπικό του Τμήματος PET/CT που εμπλέκεται στην ανωτέρω διαδικασία (τεχνολόγοι, νοσηλεύτες) έχει σαν κεντρικό άξονα της εργασίας του την εξασφάλιση της άριστης ποιότητας απεικόνισης σε συνδυασμό με την όσο το δυνατόν ανώδυνη πραγματοποίηση της εξέτασης για τον ασθενή.

## Abstract

**Merisoglou S, Papoutsis V. PET/CT from the technologist's stand point. Iatrika Analekta. 2015; 1: 1235-1236.**

PET/CT is a new hybrid imaging procedure that combines molecular and anatomical data and provides functional and morphological information. The role of the technologist is of great importance, as it is his responsibility to place the patient, operate the PET/CT scanner, apply the software according to protocols and worldwide guidelines taking into account the specific characteristics for each patient (disease, body characteristics, temperament) and each examination, so as to provide an integrated and highly qualitative examination.

## Βιβλιογραφία

1. EANM Technologist's Guides. *Principles and Practice of PET/CT*. Part 1 (2010), Part 2 (2011), Part 3 (2012).
2. Boellaard R, O'Doherty M, Wolfgang A, et al. *FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0*. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009; DOI 10.1007/s00259-009-1297-4.



# Εφαρμογές της PET/CT

Βασίλειος Πρασόπουλος

Πυρηνικός Ιατρός, Διευθυντής Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής και PET/CT ΥΓΕΙΑ- ΜΗΤΕΡΑ

vprasopoulos@hygeia.gr

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography - PET) είναι μια σύγχρονη τεχνολογική κατάκτηση στο χώρο της ιατρικής. Η PET μπορεί να απεικονίσει *in vivo* βιολογικούς και βιοχημικούς μηχανισμούς που είναι βασικοί για τη φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού. Η δύναμη της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων βασίζεται σε μια ομάδα βραχύβιων ισοτόπων πολύ σημαντικών για τον οργανισμό - «πραγματικοί ιχνηθέτες».

Κύριο προτέρημα της PET είναι ότι η απεικόνιση που λαμβάνεται αντιπροσωπεύει τη μεταβολική διεργασία ενός οργάνου ή ιστού, είναι ουσιαστικά λειτουργική απεικόνιση, ενώ αντίθετα με τις κλασικές απεικονιστικές μεθόδους, CT και MRI, η απεικόνιση που λαμβάνεται δίνει κατ' εξοχήν ανατομικές πληροφορίες. Ο συνδυασμός της ανατομικής και της λειτουργικής απεικόνισης σε ένα υβριδικό σύστημα (PET/CT) έχει δώσει σημαντικά οφέλη στη σύγχρονη διαγνωστική, κυρίως στην ογκολογία.

## A. Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) στην καρδιολογία

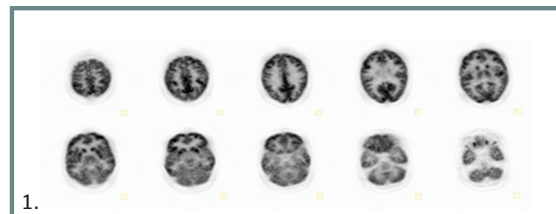
Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) χρησιμοποιείται:

1. Στη μελέτη της στεφανιαίας ροής, της σχετικής στεφανιαίας εφεδρείας και της περιοχικής αιμάτωσης του μυοκαρδίου.
2. Στη μελέτη του μεταβολισμού της καρδιάς για την ανίχνευση βιώσιμου μυοκαρδίου.
3. Στη μελέτη νευροϋποδοχέων και νευρομεταβιβαστών.

### A.1 PET και στεφανιαία νόσος

Ραδιοφάρμακα που κατ' εξοχήν έχουν χρησιμοποιηθεί είναι το ρουβίδιο ( $^{82}\text{Rb}$ , χρόνος ημιζωής 78 sec), η αμμωνία ( $^{13}\text{NH}_3$ , χρόνος ημιζωής 10 min) και το ραδιενεργό ύδωρ ( $\text{H}_2^{15}\text{O}$ , χρόνος ημιζωής 2 min) και τώρα τελευταία το  $^{18}\text{F}$ -flurpiridaz (χρόνος ημιζωής 110 min).

Για την ανίχνευση της ισχαιμίας του μυοκαρδίου χρησιμοποιούνται τόσο η κλασική δοκιμασία κοπώσεως όσο και οι διάφορες φαρμακολογικές δοκιμασίες (διπυριδαμόλη, αδενοσίνη, δοβουταμίνη). Ως ισχαιμία καθορίζεται το τμήμα του μυοκαρδίου στο οποίο παρατηρείται μείωση



Εικ. 1. Φυσιολογική μελέτη εγκεφάλου με  $^{18}\text{F}$ -FDG PET (από το αρχείο του Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής του Νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ).

ή έλλειψη της κατανομής του ραδιοφαρμάκου κατά τη δοκιμασία κοπώσεως που αποκαθίσταται στην απεικόνιση του μυοκαρδίου σε ηρεμία.

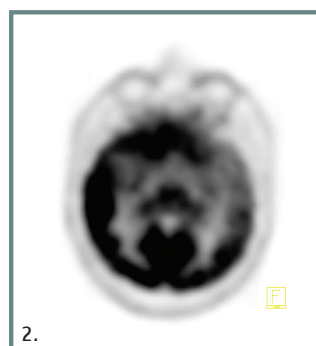
Η PET από τις βιβλιογραφικές αναφορές παρουσιάζει ευαισθησία 93% ( $93 \pm 5$ ) και ειδικότητα 92% ( $92 \pm 8$ ) και ακρίβεια 92% ( $92 \pm 5$ ) στη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου. Υπερτερεί στη διάγνωση της στεφανιαίας νόσου της κλασικής SPECT απεικόνισης (σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου).

### A.2 Στεφανιαία εφεδρεία (myocardial flow reserve)

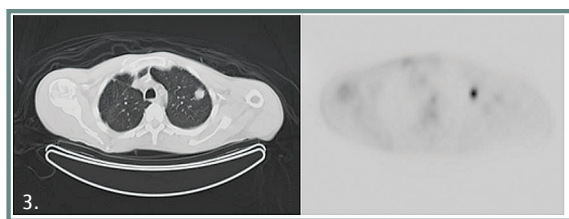
Η PET θεωρείται η gold standard τεχνική για τη μέτρηση της στεφανιαίας εφεδρείας. Ως στεφανιαία εφεδρεία καθορίζεται ο λόγος της μυοκαρδιακής ροής κατά τη διάρκεια υπεραιμίας προς τη μυοκαρδιακή ροή κατά την ηρεμία. Τιμές λόγου  $>2,5$  θεωρούνται φυσιολογικές.

### A.3 PET και βιωσιμότητα μυοκαρδίου

Η επισημασμένη με φθοριογλυκόζη ( $^{18}\text{F}$ -FDG) χρησιμοποιείται ως δείκτης κυτταρικού μεταβολισμού για την ανίχνευση βιώσιμου μυοκαρδίου σε συνδυασμό με τους ιχνηθέτες για την αιμάτωση της καρδιάς. Απουσία αιμάτωσης, με



Εικ 2.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET σε ασθενή με επιληψία όπου παρατηρείται μειωμένος μεταβολισμός γλυκόζης στην αριστερά κροταφική χώρα που αντιστοιχεί στην επιληπτογόνο εστία (από το αρχείο του Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής του Νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ).



Εικ. 3. Ασθενής με τυχαίο εύρημα μονήρους όζου στον αριστερό πνεύμονα που παρουσιάζει αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα (καθήλωση της  $^{18}\text{F}$ -FDG). Η ιστολογική εξέταση έδειξε αδενοκαρκίνωμα πνεύμονος (από το αρχείο του Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής του Νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ).

υπαρξη όμως μεταβολισμού των μυοκαρδιακών κυττάρων (mismatch ευρήματα), είναι το κλασικό πρότυπο ύπαρξης βιωσιμότητας στο μυοκάρδιο. Ασθενείς με βιώσιμο μυοκάρδιο ωφελούνται ιδιαίτερα από την επαναγγείωση συγκριτικά με εκείνους που αντιμετωπίζονται φαρμακευτικά. Η αποκατάσταση της αιματικής ροής στο βιώσιμο μυοκάρδιο έχει ως αποτέλεσμα τη βελτίωση της λειτουργικότητας της αριστεράς κοιλίας (αύξηση του κλάσματος εξωθήσεως), βελτίωση των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας (βελτίωση σταδίου κατά NYHA), καλύτερη ανοχή στην κόπωση, αλλά και καλύτερη πρόγνωση.

## Β. Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) στη νευρολογία

Η PET είναι μια μη επεμβατική τεχνική που δίνει τη δυνατότητα της *in vivo* διερεύνησης των εγκεφαλικών λειτουργιών όπως η αιμάτωση του εγκεφάλου, ο εγκεφαλικός μεταβολισμός, οι νευροϋποδοχείς. Η αξία της PET στην κλινική νευρολογία αφορά:

- ▶ στη διάγνωση στα αρχικά στάδια διαταραχών του εγκεφάλου,
- ▶ στη διάκριση αμφίβολων περιπτώσεων,

- ▶ στην παρακολούθηση της εξέλιξης της νόσου,
- ▶ στην εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Κύριες ενδείξεις της PET στη διερεύνηση λειτουργικών διαταραχών του εγκεφάλου είναι η επιληψία, άνοιες, κινητικές διαταραχές.

### Β.1 PET και επιληψία

Η κύρια ένδειξη της PET αφορά σε ασθενείς με εστιακή επιληψία, που δυνητικά θα ωφεληθούν από χειρουργική επέμβαση, ιδιαίτερα η MRI είναι αρνητική ή αμφίβολη. Το 20%-30% ασθενών με εστιακή επιληψία έχουν MRI (-). Η  $^{18}\text{F}$ -FDG PET παρουσιάζει μεγάλη ευαισθησία και ειδικότητα στην ανίχνευση της επιληπτογόνου εστίας κυρίως στην εξωκροταφική εντόπιση. Στο 50% των ασθενών παρατηρείται αλλαγή του θεραπευτικού χειρισμού.

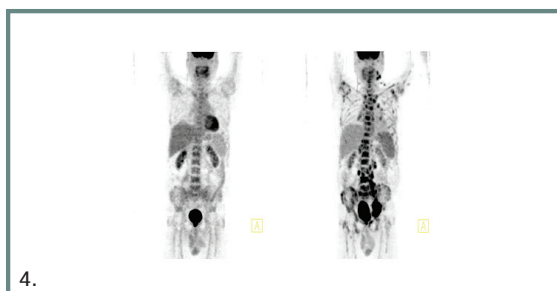
Η αιμάτωση του εγκεφάλου και ο μεταβολισμός της γλυκόζης στην επιληπτογόνο περιοχή είναι αυξημένα κατά τη διάρκεια της επιληπτικής κρίσης. Ο αυξημένος μεταβολισμός της γλυκόζης επιμένει μέχρι και 24 ώρες μετά το πέρας της επιληπτικής κρίσης, ενώ αντίθετα η αιμάτωση επανέρχεται αμέσως στα βασικά επίπεδα. Στα μεσοδιαστήματα των κρίσεων ο μεταβολισμός της γλυκόζης είναι μειωμένος στην επιληπτογόνο περιοχή.

### Β.2 PET και άνοια

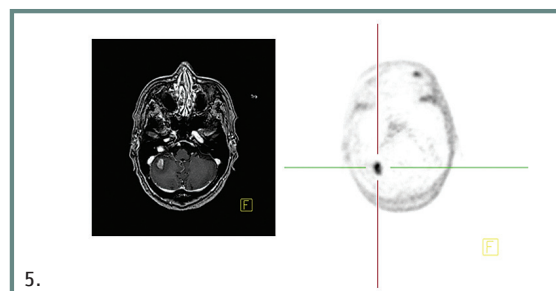
Τα τελευταία 20 χρόνια έγιναν σημαντικές πρόοδοι στη πρόληψη, διάγνωση και θεραπεία των ανοϊκών συνδρόμων. Η διάγνωση σε πρώιμα στάδια και η διαφορική διάγνωση ανάμεσα στους διαφόρους τύπους άνοιας είναι εφικτή με την PET, ώστε να επιτρέπεται η εφαρμογή πολλών παρεμβάσεων φαρμακευτικών ή μη.

Η νευροαπεικόνιση στην άνοια περιλαμβάνει τη CT και

| Πίνακας 1 Ευρήματα στη νόσο Πάρκινσον, στα παρκινσονικά σύνδρομα και σε άλλες νευρολογικές διαταραχές |                      |                        |             |                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|------------------------|-------------|-----------------|
| Νόσος                                                                                                 | Προσυναπτικό σύστημα | Μετασυναπτικό σύστημα  | Αμυλοειδές  | MIBG μυοκαρδίου |
| Ιδιοπαθής ΝΠ                                                                                          | Μειωμένη             | Αυξημένη ή φυσιολογική | Φυσιολογική | Μειωμένη        |
| ΠΥΠ (προοδευτική υπερπυρηνική παράλυση)                                                               | Μειωμένη             | Μειωμένη               |             | Φυσιολογική     |
| ΑΠΣ (ατροφία πολλαπλών συστημάτων)                                                                    | Μειωμένη             | Μειωμένη               |             | Φυσιολογική     |
| Ιδιοπαθής τρόμος                                                                                      | Φυσιολογική          | Φυσιολογική            | Φυσιολογική | Φυσιολογική     |
| v. Lewy Bodies                                                                                        | Μειωμένη             |                        | Αυξημένη    | Μειωμένη        |
| v. Alzheimer                                                                                          | Φυσιολογική          | Φυσιολογική            | Αυξημένη    | Φυσιολογική     |
| Φαρμακευτική ΝΠ                                                                                       | Φυσιολογική          | Φυσιολογική            | Φυσιολογική | Φυσιολογική     |



Εικ. 4.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET σε ασθενή με λέμφωμα. Αρχική σταδιοποίηση (αριστερά) όπου απεικονίζονται οι πολλές παθολογικές εστίες της νόσου και η πλήρης ανταπόκριση μετά από 2 κύκλους χημειοθεραπείας (δεξιά - interim PET) (από το αρχείο του Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής του Νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ).



Εικ. 5.  $^{18}\text{F}$ -FLT PET/CT μελέτη εγκεφάλου (δεξιά) σε ασθενή με δευτεροπαθή εντόπιση στην παρεγκεφαλίδα, αντιμετωπισθείσα 3 φορές με γ-knife. Η εξέταση έγινε για τη διαφορική διάγνωση υπολειπόμενης νόσου από ακτινονέκρωση. Η MRI ήταν αρνεία (αριστερά). Η PET ήταν θετική για βιώσιμο όγκο (από το αρχείο του Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής του Νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ).

την MRI, που βοηθούν κυρίως στον αποκλεισμό δευτεροπαθών - ιάσιμων μορφών άνοιας, καθώς και τη SPECT και PET, που βοηθούν στη διαφορική διάγνωση των εκφυλιστικών ανοϊκών συνδρόμων.

Η  $^{18}\text{F}$ -FDG PET στην Ήπια Νοητική Διαταραχή, στη νόσο Alzheimer, στην Άνοια με Σωματίδια Lewy και στις Μετωποκροταφικές Άνοιες αναδεικνύει πρότυπα διαταραχών του εγκεφαλικού μεταβολισμού κατά περιοχές. Η μείωση του μεταβολισμού της γλυκόζης είναι ανάλογη του σταδίου βαρύτητας της άνοιας. Ειδικότερα, για τη νόσο Alzheimer η αναισθησία της μεθόδου είναι >90% και η ειδικότητα ~93%.

Η νόσος Alzheimer είναι η πιο κοινή από τις άνοιες. Η  $^{18}\text{F}$ -FDG έχει ευρέως χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη του περιοχικού μεταβολισμού γλυκόζης στον εγκέφαλο. Στα αρχικά στάδια της νόσου παρατηρείται υπομεταβολισμός της γλυκόζης στον κροταφοβρεγματικό λοβό. Στην εξέλιξη της νόσου παρατηρείται υπομεταβολισμός στο μετωπιαίο λοβό. Ο βαθμός υπομεταβολισμού της γλυκόζης συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της νόσου. Ο χαμηλός μεταβολισμός της γλυκόζης είναι αποτέλεσμα, τόσο της απώλειας

νευρώνων όσο και της μείωσης της δραστηριότητας των συνάψεων.

Στην άνοια με σωματίδια Lewy (DLB) τα ευρήματα στην  $^{18}\text{F}$ -FDG PET είναι παρόμοια με αυτά της νόσου Alzheimer και επιπρόσθετα έχουμε χαμηλό μεταβολισμό γλυκόζης στον οπτικό φλοιό. Η  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET παρουσιάζει ευαισθησία 90% και ειδικότητα 80% στη διάκριση νόσου Alzheimer από DLB, ενώ η  $^{18}\text{F}$ -DOPA ευαισθησία 86% και ειδικότητα 100%. Στη μετωποκροταφική άνοια (FTD) παρατηρείται μειωμένος μεταβολισμός γλυκόζης κυρίως στον μετωπιαίο και στον πρόσθιο κροταφικό λοβό. Στην άνοια αγγειακής αιτιολογίας η  $^{18}\text{F}$ -FDG PET απεικόνιση αναδεικνύει πολλές εστιακές περιοχές υπομεταβολισμού.

Πιο ειδικά, για τη νόσο Alzheimer υπάρχουν καινούργια ραδιοφάρμακα που χρησιμεύουν στην ανίχνευση των αμυλοειδών πλακών. Ήδη κάποια από αυτά έχουν πάρει έγκριση για κλινική χρήση στις ΗΠΑ από τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (FDA) και αναμένεται να πάρουν έγκριση και στην Ευρώπη την τρέχουσα χρονιά. Στην νόσο Alzheimer παρατηρείται έντονη απεικόνιση του φλοιού λόγω της υ-

| Πίνακας 2                          | Ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται στην ογκολογία πλην της $^{18}\text{F}$ -FDG |                                                                                                    |
|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                    | Μηχανισμός                                                                     | Ραδιοφάρμακα                                                                                       |
| Υποξία                             |                                                                                | $^{18}\text{F}$ -FMISO                                                                             |
| Κυτταρικός πολλαπλασιασμός         |                                                                                | $^{11}\text{C}$ -FLT, $^{18}\text{F}$ -FLT (θυμιδίνη)                                              |
| Βιοσύνθεση μεμβρανών               |                                                                                | $^{11}\text{C}$ -choline, $^{18}\text{F}$ -FCH (χολίνη)                                            |
| Μεταβολισμός οξυγόνου              |                                                                                | $^{15}\text{O}$ -H <sub>2</sub> O                                                                  |
| Βιοσύνθεση πρωτεϊνών               |                                                                                | $^{11}\text{C}$ -methionine, $^{18}\text{F}$ -fluorotyrosine, $^{18}\text{F}$ -fluoroethyltyrosine |
| Ανίχνευση υποδοχέων ντοπαμίνης     |                                                                                | $^{18}\text{F}$ -DOPA                                                                              |
| Ανίχνευση υποδοχέων σωματοστατίνης |                                                                                | $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-peptides (NOC, TOC, TATE)                                                   |

ψηλής εναπόθεσης αμυλοειδούς σε αντίθεση με τη μεταποκρατική άνοια (FTD) και την άνοια με σωμάτια Lewy (DLB) όπου δεν παρατηρείται απεικόνιση του φλοιού, ενώ ήπια απεικόνιση του φλοιού παρατηρείται στην Ήπια Νοητική Διαταραχή (MCI).

### B.3 PET και κινητικές διαταραχές

Η πλειονότητα των κινητικών διαταραχών χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία του ντοπαμινεργικού συστήματος στα βασικά γάγγλια. Τις περισσότερες φορές η MRI είναι αρνητική. Ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται:

- ▶  $^{18}\text{F}$ -DOPA για μελέτη της προσυναπτικής λειτουργίας. Ο βαθμός πρόσληψης σχετίζεται με τη σοβαρότητα της νόσου.
- ▶  $^{11}\text{C}$ -methylphenidate.
- ▶  $^{11}\text{C}$ -dihydrotetrahydrozine.
- ▶  $^{18}\text{F}$ -FDG.

## Γ. Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) στην ογκολογία

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) σε συνδυασμό με την αξονική τομογραφία (CT) αποτελεί μια σύγχρονη τεχνική απεικόνισης, η οποία συνδυάζει τη μορφολογική με τη λειτουργική/βιοχημική πληροφορία. Η διενέργειά της έχει σημαντική συμβολή στη διαχείριση των ογκολογικών ασθενών. Το ραδιοφάρμακο που κυρίως χρησιμοποιείται στην απεικόνιση ογκολογικών ασθενών, είναι η ραδιενεργή φθοριωμένη γλυκόζη ( $^{18}\text{F}$ -FDG), η οποία αποτελεί έναν δείκτη κυτταρικού μεταβολισμού.

Η συμβολή της PET στην ογκολογία αφορά στη:

- ▶ Διάγνωση.
- ▶ Σταδιοποίηση - επανασταδιοποίηση.
- ▶ Επιλογή θέσης βιοψίας.
- ▶ Διερεύνηση αγνώστου πρωτοπαθούς νεοπλασματος.
- ▶ Εκτίμηση του βαθμού κακοήθειας.
- ▶ Εκτίμηση της ανταπόκρισης στην αγωγή.
- ▶ Πρόγνωση του ογκολογικού αρρώστου.
- ▶ Πρώιμη διάγνωση της υποτροπής.
- ▶ Καθορισμός ακτινοθεραπευτικών πεδίων.

Στο 1/3 περίπου των ογκολογικών ασθενών η θεραπευτική αντιμετώπιση μεταβάλλεται μετά την απεικόνιση με PET-CT.

Όπως κάθε απεικονιστική τεχνική, έτσι και η PET έχει τους περιορισμούς της. Ενίοτε παρατηρούνται ψευδώς θετικά αποτελέσματα όπως σε φλεγμονές, σε πρόσφατο

τραυματισμό, σε πρόσφατη χειρουργική επέμβαση, σε πρόσφατη ακτινοθεραπεία, στο φαιό λίπος πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στις φωνητικές χορδές, σε καλοήθεις νεοπλασίες όπως σε αδένωμα της υπόφυσης, σε μηνιγγίωμα, σε αδένωμα του παχέος εντέρου, σε ανευρυσματικές κύστες οστών κ.ά.

Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα αφορούν:

- ▶ Σε μικρό μέγεθος όγκου π.χ. πνευμονικούς όζους <1 εκ.
- ▶ Σε όγκους χαμηλού βαθμού κακοήθειας.
- ▶ Σε ηπατώματα.
- ▶ Σε ανάπτυξη όγκων πολύ κοντά ή σε επαφή με περιοχές όπου φυσιολογικά υπάρχει μεγάλη συγκέντρωση της  $^{18}\text{F}$ -FDG, όπως στην απεκκριτική μοίρα του ουροποιητικού.

### Ενδείξεις της $^{18}\text{F}$ -FDG PET

Οι ενδείξεις της διενέργειας εξέτασης  $^{18}\text{F}$ -FDG PET που αναγνωρίζονται από το Δημόσιο Φορέα Υγείας έχουν διαμορφωθεί σύμφωνα με την αποδεδειγμένη χρησιμότητα της εξέτασης να επηρεάζει τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων και να μεταβάλλει τη διαχείριση των ασθενών. Οι ενδείξεις αυτές είναι:

- ▶ Στη διερεύνηση του μονήρους όζου πνεύμονα.
- ▶ Στη σταδιοποίηση κατά την αρχική διάγνωση στο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.
- ▶ Στη σταδιοποίηση μετά από θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα.
- ▶ Στη νόσο του Hodgkin: Έλεγχος υπολειπόμενης νόσου μετά από θεραπεία.
- ▶ Στο υψηλής κακοήθειας μη Hodgkin λέμφωμα διάχυτο εκ μεγάλων Β κυττάρων. Έλεγχος υπολειπόμενης νόσου μετά από θεραπεία.
- ▶ Στο μελάνωμα: Σταδιοποίηση (για απομακρυσμένες μεταστάσεις).
- ▶ Στον καρκίνο θυρεοειδούς: Σε υποτροπή (εφόσον το ολόσωμο σπινθηρογράφημα με  $^{131}\text{I}$  είναι αρνητικό και η θυρεοσφαιρίνη αυξημένη).
- ▶ Σε καρκίνο κεφαλής - τραχήλου: Διάγνωση (αγνώστου πρωτοπαθούς), σταδιοποίηση, ανίχνευση υποτροπής.
- ▶ Σε καρκίνο οισοφάγου: Σταδιοποίηση (προ της χειρουργικής επέμβασης).
- ▶ Σε καρκίνο παχέος εντέρου: Σταδιοποίηση (προ θεραπευτικής μεταστασεκτομής).
- ▶ Σε νεοπλασία αγνώστου πρωτοπαθούς: Διάγνωση.
- ▶ Σε καρκίνο όρχεων: Υποτροπή Σεμινώματος.
- ▶ Σε γυναικολογικό καρκίνο: Υποτροπή Ca τραχήλου, υπο-



τροπή Ca ωοθηκών.

### Γ.1 <sup>18</sup>F-FDG PET στον καρκίνο του πνεύμονα

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων είναι χρήσιμη στη:

- ▶ διαφορική διάγνωση μονήρους πνευμονικού όζου,
- ▶ σταδιοποίηση λεμφαδένων μεσοθωρακίου σε χειρουργήσιμους ασθενείς,
- ▶ διερεύνηση για απομακρυσμένες μεταστάσεις,
- ▶ ανταπόκριση στη θεραπεία,
- ▶ ταυτοποίηση υποτροπών- διερεύνηση ενδοθωρακικής υποτροπής σε χειρουργημένους ασθενείς,
- ▶ διαμόρφωση των πλάνων ακτινοθεραπείας.

Υπερέχει της συμβατικής απεικόνισης (CT) στη διαχείριση ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα έχοντας υψηλότερη ευαισθησία, ειδικότητα και ακρίβεια. Η PET/CT είναι μια πολύτιμη μέθοδος γιατί: α) βοηθά στην ανάδειξη διηθημένων λεμφαδένων στο μεσοθωράκιο, ακόμη και μικρών (<1 εκ.), β) βοηθά στην απεικόνιση απομακρυσμένων δευτεροπαθών εντοπίσεων, γ) μειώνει τον αριθμό των άσκοπων χειρουργικών επεμβάσεων σε ποσοστό 20% (1/5 ασθενείς) και δ) αλλάζει το στάδιο της νόσου έτσι όπως καθορίζεται με τις κλασικές απεικονιστικές μεθόδους στο 50% (1/2 ασθενείς).

### Γ.2 <sup>18</sup>F-FDG PET στο λέμφωμα

Η απεικόνιση παίζει κυρίαρχο ρόλο στη διαχείριση των ασθενών με λέμφωμα και στη λήψη θεραπευτικής απόφασης. Η <sup>18</sup>F-FDG PET είναι χρήσιμη:

- ▶ στη σταδιοποίηση (baseline PET),
- ▶ στην αξιολόγηση της χημειοευαισθησίας των όγκων (interim PET),
- ▶ στην αξιολόγηση θεραπευτικού αποτελέσματος,
- ▶ στον καθορισμό περαιτέρω θεραπευτικής στρατηγικής,
- ▶ στο σχεδιασμό πεδίων και στον καθορισμό δόσης ακτινοβολήσης.

Η <sup>18</sup>F-FDG PET υπερτερεί της συμβατικής απεικόνισης σε ευαισθησία και ειδικότητα στην ανίχνευση τόσο της λεμφικής όσο και της εξωλεμφικής νόσου. Όλοι οι ιστολογικοί τύποι των λεμφωμάτων Hodgkin προσλαμβάνουν την <sup>18</sup>F-FDG σε ποσοστό 100%, τα περισσότερα επιθετικά non-Hodgkin λεμφώματα σε ποσοστό 97%, ενώ τα λιγότερο επιθετικά σε ποσοστό 83%. Η αρχική σταδιοποίηση, η επανασταδιοποίηση και η εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος πλέον στα Hodgkin λεμφώματα πρέπει να γίνονται με <sup>18</sup>F-FDG PET/CT (χαμηλής δόσης). Αλλαγή

σταδίου (συνήθως αύξηση up staging) παρατηρείται στο 10%-40% των ασθενών σε διάφορες μελέτες. Η οστεομυελική βιοψία θα πρέπει να γίνεται, επί αρνητικού PET, μόνο στα indolent NHL και τα Mantle cell NHL, ενώ επί θετικού PET η οστεομυελική βιοψία πρέπει να γίνεται από την περιοχή του θετικού ευρήματος. Το interim PET έχει μεγάλη προγνωστική αξία και επί αρνητικού PET (interim ή στο τέλος της θεραπείας) πλέον στο παιδιατρικό λέμφωμα επιλέγεται λιγότερο τοξική θεραπεία και αποφυγή της ακτινοβολήσης.

Για την εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος στα Hodgkin λεμφώματα χρησιμοποιούνται τα κριτήρια Deauville για το interim PET, ενώ προτείνεται η άποψη να χρησιμοποιούνται και για την εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος μετά το τέλος της θεραπείας. Για τα non-Hodgkin λεμφώματα χρησιμοποιείται το κριτήριο της μεταβολής της πρόσληψης της <sup>18</sup>F-FDG (ΔSUVmax).

### Γ.3 <sup>18</sup>F-FDG PET στο μελάνωμα

Το 22% των ασθενών με μελάνωμα σταδίου III και IV μετά την <sup>18</sup>F-FDG PET/CT άλλαξε στάδιο και στο 17,1% άλλαξε η θεραπεία από χειρουργική σε συστηματική. Σε μετα-ανάλυση 8 μελετών, στο 33% των ασθενών (15%-64%) υπήρξε αλλαγή του θεραπευτικού χειρισμού.

### Γ.4 <sup>18</sup>F-FDG PET σε όγκους κεφαλής/τραχήλου

Για τη σταδιοποίηση των όγκων κεφαλής τραχήλου χρησιμοποιείται η TNM ταξινόμηση. Η <sup>18</sup>F-FDG PET/CT χρησιμεύει στη N και M σταδιοποίηση.

Κατά τη N σταδιοποίηση:

- ▶ Περίπου 30% των μεταστάσεων σε επιχώριους λεμφαδένες δεν ανιχνεύονται με τις συνήθεις απεικονιστικές μεθόδους: CT, MRI (χρήση κριτηρίου μεγέθους).
- ▶ Η χρησιμοποίηση της PET/CT αλλάζει τη σταδιοποίηση στο 21-36% των ασθενών.
- ▶ Η σταδιοποίηση με PET/CT υπερέχει της σταδιοποίησης με τις συμβατικές απεικονιστικές μεθόδους.

Κατά τη M σταδιοποίηση:

- ▶ Η PET/CT είναι η μέθοδος επιλογής στην ανίχνευση απομακρυσμένων μεταστάσεων ιδίως σε ασθενείς με προχωρημένο HNSCC.
- ▶ Το 10%-15% των ασθενών εμφανίζουν απομακρυσμένες μεταστάσεις τη στιγμή της διάγνωσης (πνεύμονες, ήπαρ, οστά).
- ▶ Η χρήση της PET/CT αλλάζει το στάδιο της νόσου στο

30% των περιπτώσεων.

Επίσης είναι χρήσιμη στην ανίχνευση αγνώστου πρωτοπαθούς νεοπλασματος, στον καθορισμό των πλάνων ακτινοθεραπείας και υπερέχει της συμβατικής απεικόνισης στην εκτίμηση της υπολειπόμενης νόσου και στην έγκαιρη διάγνωση της υποτροπής.

#### Γ.5 $^{18}\text{F}$ -FDG PET στο καρκίνο του παχέος εντέρου

Η  $^{18}\text{F}$ -FDG PET είναι πλέον αποτελεσματική συγκριτικά με τη συμβατική απεικόνιση στην επανασταδιοποίηση του καρκίνου του παχέος εντέρου και στην ανίχνευση υποτροπής:

- ▶ Ανίχνευση μη αναμενόμενων μεταστάσεων στο 13%-36% ασθενών.
- ▶ Αλλαγή κλινικού σταδίου στο 42% (80% προς τα άνω up staging, 20% προς τα κάτω down staging).
- ▶ Τροποποίηση θεραπευτικού χειρισμού στο 14%-65% των ασθενών.
- ▶ Αποφυγή μείζονος χειρουργείου στο 41% ασθενών όσων προορίζονταν για επέμβαση.
- ▶ Ηπατικές μεταστάσεις. Το 10%-20% των ασθενών στην πρώτη διάγνωση έχουν ηπατικές μεταστάσεις. Το 40%-50% ασθενών με Ca παχέος εντέρου θα παρουσιάσουν, κατά τη διάρκεια της νόσου, μετάσταση στο ήπαρ. Στο 25% είναι εξαιρέσιμες. Η πενταετής επιβίωση είναι 35%-40%. Ηπατεκτομή θεραπευτική, 2%-7% θνησιμότητα. Στο 11%-32% των ασθενών με γνωστές ηπατικές μεταστάσεις, η PET/CT ανέδειξε εξωηπατική νόσο, αλλάζοντας τη θεραπευτική αντιμετώπιση. Σωστή σταδιοποίηση για τον αποκλεισμό άλλων μεταστάσεων

#### Γ.6 $^{18}\text{F}$ -FDG PET στον καρκίνο ωοθηκών

Συνολικά αναφέρεται αλλαγή στη διαχείριση των ασθενών σε ποσοστό 58,4%. Η  $^{18}\text{F}$ -FDG PET θεωρείται απαραίτητη απεικονιστική τεχνική στις περιπτώσεις όπου παρατηρείται άνοδος των καρκινικών δεικτών και η συμβατική απεικόνιση είναι αρνητική.

#### Γ.7 PET στους όγκους του εγκεφάλου

Η μαγνητική τομογραφία είναι το gold standard για τη διάγνωση και παρακολούθηση των όγκων του εγκεφάλου. Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) μπορεί, όταν η MRI είναι αμφίβολη, επικουρικά να χρησιμοποιηθεί:

- ▶ Για τη διάγνωση.
- ▶ Για τον προσδιορισμό του βαθμού κακοήθειας (grading).

▶ Για τον καθορισμό της καλύτερης θέσης για βιοψία όταν υπάρχουν πολλές βλάβες (λήψη από την πιο «ενεργό» περιοχή).

▶ Για την πρόγνωση και αξιολόγηση θεραπευτικών χειρισμών.

▶ Για τη διαφορική διάγνωση ακτινικής νέκρωσης και τοπικής υποτροπής.

▶ Για τον προσδιορισμό λειτουργικής κατάστασης των ιστών πέριξ του όγκου.

▶ Για την εκτίμηση μεταστατικών όγκων και παρανεοπλασματικών συνδρόμων.

#### Γ.8 PET/CT και νευροενδοκρινείς όγκοι

Ραδιοφάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση και παρακολούθηση ασθενών με νευροενδοκρινείς όγκους (NET) είναι:  $^{18}\text{F}$ -FDG (ανίχνευση αυξημένου κυτταρικού μεταβολισμού),  $^{18}\text{F}$ -DOPA (ανίχνευση υποδοχέων ντοπαμίνης),  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-peptides (NOC, TOC, TATE) (ανίχνευση υποδοχέων σωματοστατίνης).

Η  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT είναι ακριβής τεχνική στους χαμηλής διαφοροποίησης όγκους και μπορεί να δώσει προγνωστικές πληροφορίες διότι η ανίχνευση υψηλής μεταβολικής δραστηριότητας όγκων σχετίζεται με χειρότερη εξέλιξη. Η  $^{18}\text{F}$ -DOPA παρουσιάζει πλεονεκτήματα στη διάγνωση νευροενδοκρινών όγκων με απουσία ή χαμηλή έκφραση υποδοχέων σωματοστατίνης (π.χ. σε μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς, σε νευροβλάστωμα) ή σε περιοχές που φυσιολογικά προσλαμβάνουν τα  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-peptides (επινεφρίδια).

Τα  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-peptides (NOC, TOC, TATE) υπερέχουν των προηγούμενων ραδιοφαρμάκων στη διάγνωση και παρακολούθηση των μέσων και υψηλής διαφοροποίησης νευροενδοκρινών όγκων. Η συνολική ευαισθησία και η ειδικότητα κυμαίνονται από 90% έως 98% και 92% έως 98% αντίστοιχα στην ανίχνευση των NET. Η ύπαρξη υποδοχέων σωματοστατίνης σ' έναν όγκο είναι καθοριστικός παράγοντας στην θεραπευτική αντιμετώπιση και στη διαχείριση του ασθενούς.

#### Γ.9 $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT και ακτινοθεραπεία

▶ Παρέχει πληροφορίες για λειτουργικές και μορφολογικές αλλαγές.

▶ Έχει μεγαλύτερη ειδικότητα και ευαισθησία από PET ή CT ή MRI.

▶ Η CT αυξάνει την ειδικότητα και την ευαισθησία της PET.

- Ελαττώνει τη μεταβλητότητα στον καθορισμό του όγκου-στόχου που συνήθως εμφανίζεται μεταξύ διαφόρων παρατηρητών.
- Ακριβέστερος καθορισμός του όγκου-στόχου (GTV-Gross Target Volume).
- Μείωση υποτροπών εντός ή στα όρια της ακτινοβολητέας περιοχής.
- 30%-40% αλλαγή RTP (radiation treatment planning) όταν συνυπολογιστούν τα ευρήματα της PET.
- Η χρήση της PET/CT αλλάζει σημαντικά την κατανομή δόσης.
- Το GTV όπως καθορίζεται με  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT είναι μικρότερο απ' ό,τι με CT. Η χορηγούμενη δόση στον όγκο μπορεί να αυξηθεί μέχρι 25%.
- Η  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT επηρεάζει τον καθορισμό του GTV στο 22%-62% των ασθενών.
- Σημαντική η συνεισφορά της  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT στο διαχωρισμό όγκου από στελεκτασία ή νέκρωση.
- Μετά την ακτινοθεραπεία ο καταλληλότερος χρόνος για PET απεικόνιση είναι οι 3-4 μήνες.
- Επιτυγχάνεται αύξηση της επιβίωσης των ασθενών.

#### Γ.10 $^{18}\text{F}$ -FLT, $^{18}\text{F}$ -FCH PET/CT στην ογκολογία

Η  $^{18}\text{F}$ -FLT (θυμιδίνη) και  $^{18}\text{F}$ -FCH (χολίνη) είναι καινούργια ραδιοφάρμακα, διαθέσιμα και στη χώρα μας τα τελευταία 2 χρόνια. Η πρόσληψη της  $^{18}\text{F}$ -FLT φαίνεται να αντανakλά τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων *in vitro* και *in vivo* απεικόνιση συσχετίζεται με το δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67. Χρησιμοποιείται για τους όγκους του εγκεφάλου. Η πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου φαίνεται να συσχετίζεται με το βαθμό κακοήθειας των όγκων. Στα υψηλής κακοήθειας γλοιώματα αναφέρεται ευαισθησία και ειδικότητα έως και 100%. Η  $^{18}\text{F}$ -FLT-PET μπορεί να συμβάλει σημαντικά στη διαφορική διάγνωση μεταξύ νέκρωσης και υπολειπόμενης νόσου μετά από ακτινοθεραπεία, ιδίως όταν πραγματοποιείται δυναμική  $^{18}\text{F}$ -FLT PET μελέτη με ανάλυση της κινητικής του ραδιοφαρμάκου. Η  $^{18}\text{F}$ -FLT φαίνεται να έχει πιο σημαντική συσχέτιση με την πρόοδο της νόσου και την ολική επιβίωση, ενώ έχει παρατηρηθεί πρόσληψη της  $^{18}\text{F}$ -FLT, ακόμη και σε περιπτώσεις όγκων που δεν απεικονίζονται με την  $^{18}\text{F}$ -FDG.

Η  $^{18}\text{F}$ -FCH μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί στους όγκους του εγκεφάλου:

- Δδ καλοήθεις από κακοήθεις εγκεφαλικές «βλάβες».
  - Δδ υποτροπιάζοντος εγκεφαλικού όγκου από μετακτινική νέκρωση.
  - Καθοδήγηση για λήψη υλικού για βιοψία σε γλοιώματα (από τις πιο κακοήθεις περιοχές).
  - $^{18}\text{F}$ -FCH υπερέρχει της  $^{18}\text{F}$ -FDG.
- Η  $^{18}\text{F}$ -FCH PET/CT αποδεικνύεται ιδιαίτερα αξιόπιστη απεικονιστική τεχνική και στον καρκίνο του προστάτη.
- Στον καρκίνο του προστάτη αδένος η  $^{18}\text{F}$ -FDG PET παρουσιάζει αρκετά μειονεκτήματα καθώς:
- Το 81% των όγκων του προστάτη έχουν χαμηλή πρόσληψη FDG.
  - Αλληλοεπικάλυψη με καλοήθεις καταστάσεις.
  - Δε σχετίζεται με το στάδιο και το βαθμό κακοήθειας.
  - Χαμηλή ευαισθησία στη σταδιοποίηση των λεμφαδένων της πυέλου.

- Μικρή ακρίβεια στο διαχωρισμό τοπικής υποτροπής από ουλή.
- Περιορισμένη ευαισθησία για μεταστατική νόσο.
- Πιθανή αξία στην εκτίμηση ανταπόκρισης στην ορμονοθεραπεία.
- Πιθανή αξία σε επιθετική νόσο, αρνητικό σπινθηρογράφημα οστών, αμφίβολη συμβατική απεικόνιση, PSA >4ng/mL ή αύξηση >0,2 ng/mL/μήνα.

Αντίθετα η  $^{18}\text{F}$ -FCH PET/CT είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην ανίχνευση της νόσου:

- Αυξάνει σημαντικά την ικανότητα εντόπισης του καρκίνου εντός του προστάτη (θέση για λήψη βιοψίας).
- Upstage  $\approx 12\%$ , με αντίστοιχες αλλαγές στη θεραπεία.
- Υποτροπή της νόσου: ικανοποιητική single-step μέθοδος για αποκλεισμό απομακρυσμένης νόσου, όταν πρόκειται να ακολουθηθεί τοπική θεραπεία.
- Πολλές βιβλιογραφικές αναφορές για την αξία της στο σχεδιασμό των πλάνων ακτινοθεραπείας.
- Σε βιοχημική υποτροπή η ευαισθησία της μεθόδου σχετίζεται με τις τιμές PSA: 20% όταν το PSA <1ng/ml, 44% όταν το PSA 1-5ng/ml, 82% όταν το PSA >5ng/ml ενώ σημαντικό ρόλο παίζει και ο χρόνος διπλασιασμού του PSA.

**Abstract**

**Prassopoulos V. Clinical application of PET/CT. Iatrika Analekta, 2015; 1: 1237-1244**

Positron emission tomography (PET) is a new achievement in the field of medical imaging, which depicts in vivo biochemical pathways, with the utilization of short-lived isotopes. In contrast to the anatomical imaging procedures, PET provides molecular and functional information. The most frequently utilized radiopharmaceutical is radiolabeled glucose (FDG) and the most common indication for PET imaging is oncology. Hybrid PET/CT scanners combine morphological and biological data in one imaging procedure and already constitute significant tools in medical diagnostics, particularly useful in management decisions mainly for oncologic patients, but also for cardiologic and neurologic.

**Βιβλιογραφία**

1. Ambrosini V, Fanti S. *68Ga-DOTA-peptides in the Diagnosis of NET (PET imaging in the Management of Neuroendocrine Tumors)*. PET Clinics 2014; 9(1): 37-42.
2. Koopmans KP, Glaudemans A. *Other PET Tracers for Neuroendocrine Tumors*. PET Clinics 2014; 9(1): 57-62.
3. Hicks RJ, Mac Manus MP, Seymour JF. *Initial Staging of Lymphoma with Positron Emission Tomography and Computed Tomography*. Seminars in Nuclear Medicine 2005; 35(3): 165-175.
4. Jerusalem G, Hustinx R, Beguin Y, Fillet G. *Evaluation of Therapy for Lymphoma*. Seminars in Nuclear Medicine 2005; 35(3): 186-196.
5. Goffin K, Dedeurwaerdere S, Van Laere K, Van Paesschen W. *Neuronuclear Assessment of Patients With Epilepsy*. Seminars in Nuclear Medicine 2008; 38(4): 227-239.
6. Chen W, Silverman D. *Advances in Evaluation of Primary Brain Tumors*. Seminars in Nuclear Medicine 2008; 38(4): 240-250.
7. Silverman D, Mosconi L, Ercoli L, et al. *Positron Emission Tomography Scans Obtained for the Evaluation of Cognitive Dysfunction*. Seminars in Nuclear Medicine 2008; 38(4): 251-261.
8. Molchanova-Cook O, Chen W. *Role of FDG-PET in Evaluation of Myocardial Viability (Cardiac PET Imaging)*. PET Clinics 2011; 6(4): 383-391.
9. Tian J, Smith M, Dickfeld T. *Clinical Application of FDG-PET Imaging for Three-Dimensional Myocardial Scar and Left Ventricular Anatomy During Ventricular Tachycardia Ablation (Cardiac PET Imaging)*. PET Clinics 2011; 6(4): 393-402.
10. Gurm GS, Chirindel A, Chen W. *Emerging Role of Fluorodeoxyglucose-PET in the Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis (Cardiac PET Imaging)*. PET Clinics 2011; 6(4): 403-408.
11. Chen W. *Can Vascular Wall <sup>18</sup>F-FDG Uptake on PET Imaging Serve as a Biomarker of Vulnerable Atherosclerotic Plaque? (Cardiac PET Imaging)*. PET Clinics 2011; 6(4): 417-420.
12. Saboury B, Ziai P, Alavi A. *Role of Global Disease Assessment by Combined PET-CT-MR Imaging in Examining Cardiovascular Disease (Cardiac PET Imaging)*. PET Clinics 2011; 6(4): 421-429.
13. Abdalbaki A, Modi K, Takalkar A. *Relative Merits of Single-Photon Emission Computed Tomography and PET Perfusion Imaging: A Cardiologist's View (Cardiac PET Imaging)*. PET Clinics 2011; 6(4): 431-439.
14. Kepe V. *Amyloid PET Imaging: MCI and AD (Novel Imaging Techniques in Neurodegenerative and Movement Disorders)*. PET Clinics 2013; 8(4): 431-445.
15. Peng S, Doudet D, Dhawan V, et al. *Dopamine: PET Imaging and Parkinson Disease (Novel Imaging Techniques in Neurodegenerative and Movement Disorders)*. PET Clinics 2013; 8(4): 469-485.
16. Erasmus J, Rohren E, Roland Hustinx. *PET and PET/CT in the Diagnosis and Staging of Esophageal and Gastric Cancers (PET/CT in Gastrointestinal Cancer)*. PET Clinics 2008; 3(2): 135-145.
17. Lonneux M. *FDG-PET and PET/CT in Colorectal Cancer (PET/CT in Gastrointestinal Cancer)*. PET Clinics 2008; 3(2): 147-153.
18. Hustinx R, Witvrouw N, Tancredi T. *Liver Metastases (PET/CT in Gastrointestinal Cancer)*. PET Clinics 2008; 3(2): 187-195.
19. Ertuk M, Van den Abbeele A. *Infrequent Tumors of the Gastrointestinal Tract Including Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) (PET/CT in Gastrointestinal Cancer)*. PET Clinics 2008; 3(2): 207-215.
20. Wieder H, Herrmann K. *Therapy Monitoring with Fluorine-18 FDG-PET and Fluorine-18 FDG-PET/CT (PET/CT in Gastrointestinal Cancer)*. PET Clinics 2008; 3(2): 217-226.
21. Houseni M, Chamroonrat W, Zhuang H, et al. *Multimodality Imaging Assessment of Pulmonary Nodules (PET Imaging of Thoracic Disease)*. PET Clinics 2011; 6(3): 231-250.
22. Thulker S, Namur G, Hustinx R, et al. *Multimodality Staging of Lung Cancer (PET Imaging of Thoracic Disease)*. PET Clinics 2011; 6(3): 251-263.
23. Stephans K, Khouri A, Machtay M. *The Role of PET in the Evaluation, Treatment, and Ongoing Management of Lung Cancer (PET Imaging of Thoracic Disease)*. PET Clinics 2011; 6(3): 265-274.

## Η PET/CT στη διερεύνηση χωροκατακτητικών βλαβών του εγκεφάλου

Αλεξάνδρα Νικάκη, MD, MSc

Πυρηνικός Ιατρός ΥΓΕΙΑ

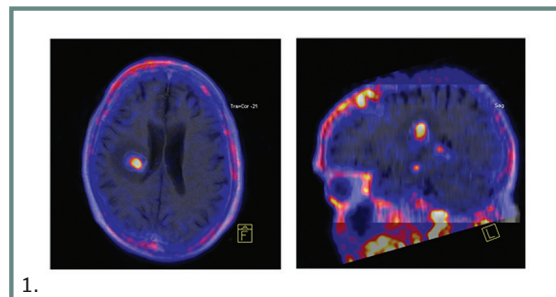
anikaki@gmail.com

Τα ενδοκρανιακά νεοπλάσματα διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: στα πρωτοπαθή και στα μεταστατικά. Οι πιο συχνόι πρωτοπαθείς όγκοι είναι τα γλοιώματα, που αποτελούν το 90% των πρωτοπαθών όγκων του ΚΝΣ σε ασθενείς άνω των 20 ετών, ενώ ο πιο συχνός και επιθετικός υπότυπος είναι το γλοιοβλάστωμα, με μέγιστη επίπτωση στην έβδομη δεκαετία και ολική επιβίωση μικρότερη από 2 έτη. Ο βαθμός διαφοροποίησής τους σε grade I-IV γίνεται με βάση τα κριτήρια κατά WHO. Οι δευτεροπαθείς εντοπίσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) είναι πιο συχνές από τα πρωτοπαθή νεοπλάσματα, ενώ στις περισσότερες περιπτώσεις (~70%) είναι πολλές και προέρχονται συνήθως από καρκίνο του πνεύμονα, του μαστού, του γαστρεντερικού συστήματος και από μελάνωμα. Σε ασθενείς με μονήρεις εγκεφαλικές μεταστάσεις έχει μεγάλη σημασία η διαφορική τους διάγνωση από πρωτοπαθές νεόπλασμα του εγκεφάλου, καθώς τόσο η θεραπεία όσο και η πρόγνωση διαφέρουν (1-3).

Ο ρόλος της απεικόνισης κατά τη διερεύνηση των ενδοκρανιακών νεοπλασμάτων συνίσταται:

- ▶ Στην αρχική εκτίμηση των όγκων:
  - Ανίχνευση.
  - Αξιολόγηση του βαθμού κακοήκειάς τους.
- ▶ Στην αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία.
- ▶ Στην ανίχνευση της υποτροπής.
- ▶ Στην πρόγνωση.
- ▶ Στην κατεύθυνση λήψης βιοψικού υλικού.
- ▶ Στον σχεδιασμό πλάνων ακτινοθεραπείας.

Η αξονική τομογραφία (CT) και ο μαγνητικός συντονισμός (MRI) αποτελούν τις συνήθεις τεχνικές απεικόνισης για το χαρακτηρισμό και τη διερεύνηση των χωροκατακτητικών εξεργασιών του ΚΝΣ και την περαιτέρω διαχείριση των ασθενών με όγκο εγκεφάλου. Σε ορισμένες περιπτώσεις ο χαρακτηρισμός ενός όγκου του εγκεφάλου ως καλοήθους, κακοήθους ή μεταστατικού, νεκρωτικής μάζας ή υπολειπόμενου ενεργού ιστού, μπορεί να είναι δυσχερές, κυρίως αν έχει προηγηθεί κάποιου είδους θεραπεία στην περιοχή.



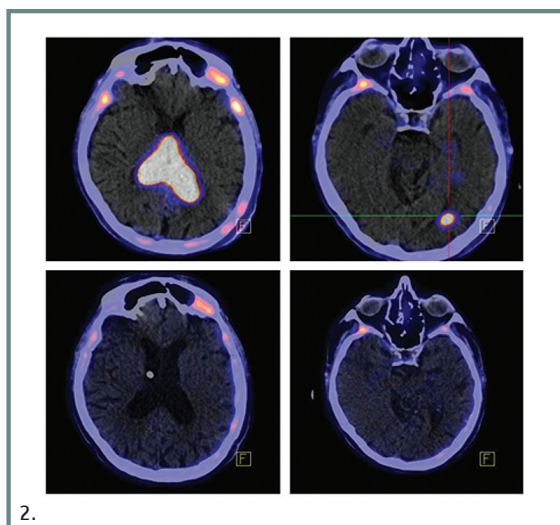
Εικ. 1. Εστιακή πρόσληψη FCH σε μετάσταση από NSCLC.

Η πυρηνική ιατρική με τη χρήση νεότερων απεικονιστικών τεχνικών (SPECT, PET) και τη χορήγηση αντίστοιχων ραδιοφαρμάκων μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στη λειτουργική απεικόνιση των χωροκατακτητικών εξεργασιών του εγκεφάλου.

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography - PET) είναι μια σύγχρονη μέθοδος λειτουργικής - μοριακής απεικόνισης, η οποία συνεχώς εδραιώνει τη θέση της στην εκτίμηση ογκολογικών κυρίως νοσημάτων, ενώ αξιόλογες είναι και οι εφαρμογές της στην καρδιολογία, τη νευρολογία, την ψυχιατρική και τη γονιδιακή απεικόνιση. Η ενσωμάτωση αξονικού τομογράφου (CT) στα συστήματα PET και η δημιουργία ενός υβριδικού συστήματος PET/CT επιτρέπει το συνδυασμό μορφολογικής (ανατομικής) και λειτουργικής απεικόνισης σε μία συνεδρία. Το συχνότερα χρησιμοποιούμενο PET ραδιοφάρμακο είναι η επισημασμένη με ραδιενεργό φθόριο (F-18) γλυκόζη ( $^{18}\text{F}$ -FDG).

Η  $^{18}\text{F}$ -FDG αποτελεί ανάλογο της γλυκόζης, προσλαμβάνεται από τα κύτταρα μέσω των μεταφορέων γλυκόζης (GLUT), φωσφορυλιώνεται μέσω της εξοκίνωσης και «παγιδεύεται» ενδοκυττάρια. Η πρόσληψη της  $^{18}\text{F}$ -FDG εκφράζεται ποσοτικά με το δείκτη SUV (Standardized Uptake Value). Στους κακοήθεις όγκους του εγκεφάλου, η πρόσληψη της  $^{18}\text{F}$ -FDG είναι μεγαλύτερη για τα υψηλής κακοήκειας γλοιώματα, ενώ τα χαμηλής απεικονίζονται γενικά ως υπομεταβολικές περιοχές, με εξαίρεση ίσως το πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα, το οποίο μπορεί να έχει αυξημένη πρόσληψη. Η χρήση της έχει δοκιμαστεί στη





Εικ. 2. FLT-PET - λέμφωμα πριν (πάνω εικόνες) και μετά τη θεραπεία (κάτω εικόνες).

διαφορική διάγνωση μεταξύ υποτροπιάζοντος καρκινικού ιστού και νέκρωσης μετά από ακτινοβόληση γλοιωμάτων, όπου αναφέρεται ευαισθησία και ειδικότητα 80%-100% και 40%-90% αντίστοιχα, με τα ψευδώς αρνητικά ευρήματα να αποδίδονται σε μικρούς όγκους καρκινικού ιστού και τα ψευδώς θετικά σε φλεγμονή σχετιζόμενη με την ακτινοβολία. Η προγνωστική αξία της  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET παρουσιάστηκε μεταξύ άλλων και σε μια μεγάλη μελέτη 331 ασθενών, όπου με εξαίρεση το πιλοκυτταρικό αστροκύτωμα, η πρόσληψη της  $^{18}\text{F}$ -FDG βρέθηκε να σχετίζεται με την επιβίωση των ασθενών, ενώ ακόμη και σε χαμηλής κακοήθειας όγκους του ΚΝΣ η αυξημένη πρόσληψη σχετιζόταν με φτωχότερη πρόγνωση, ενώ και σε μια δεύτερη μελέτη αναφέρεται ότι σε ασθενείς των οποίων η MRI έδειχνε περιοχές με αυξημένο σήμα, η αυξημένη πρόσληψη  $^{18}\text{F}$ -FDG σχετιζόταν με χειρότερη πρόγνωση.

### Απεικόνιση με νεότερα PET ραδιοφάρμακα

Όσον αφορά στην FDG, αν και έχει χρησιμοποιηθεί στην απεικόνιση του εγκεφάλου, η χρησιμότητά της περιορίζεται λόγω φυσιολογικής πρόσληψης της γλυκόζης από τα εγκεφαλικά κυτταρικά, αφού η γλυκόζη αποτελεί την κύρια πηγή ενέργειας του εγκεφάλου, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένη ακτινοβολία υποστρώματος και σε χαμηλό ποσοστό πρόσληψης όγκου-στόχου/υποστρώματος. Για το λόγο αυτό έχουν αναπτυχθεί νεότερα ραδιοφάρμακα για την απεικόνιση όγκων εγκεφάλου με PET, των οποίων σημαντικό πλεονέκτημα είναι η απουσία πρόσληψης από το φυσιολογικό εγκέφαλο. Στον πίνακα 1 αναφέρονται

ορισμένα από αυτά. Στην Ελλάδα διατίθενται η επισημασμένη με ραδιενεργό φθόριο θυμιδίνη ( $^{18}\text{F}$ -FLT) και η επισημασμένη με ραδιενεργό φθόριο χολίνη ( $^{18}\text{F}$ -FCH) και σε αυτά θα αναφερθούμε εκτενέστερα.

### $^{18}\text{F}$ -FCH

Η χολίνη αποτελεί σημαντικό συστατικό των φωσφολιπιδίων των κυτταρικών μεμβρανών. Η αυξημένη πρόσληψη της χολίνης από τα καρκινικά κύτταρα εξηγείται από την αυξημένη δραστηριότητα της κινάσης της χολίνης (CK), για την οποία αποτελεί υπόστρωμα. Η χολίνη επισημαίνεται με ραδιενεργό F-18 ή C-11, οπότε καθίσταται δυνατή η απεικόνιση των όγκων με τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) και αποτελεί δείκτη βιοσύνθεσης των μεμβρανών. Στη χώρα μας διατίθεται η φθοριομένη μορφή της χολίνης. Η FCH καθαιρείται γρήγορα από την κυκλοφορία, μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, γεγονός που επιτρέπει την απεικόνιση σχεδόν αμέσως μετά τη χορήγησή της, καθώς και τη διενέργεια δυναμικής μελέτης επιπρόσθετα της στατικής. Μέχρι τώρα, αν και έχουν γίνει λίγες μελέτες και με περιορισμένο αριθμό ασθενών απεικόνισης χωροκατακτητικών βλαβών του εγκεφάλου με FCH, αναφέρεται καλή συσχέτιση της πρόσληψης με το βαθμό κακοήθειας για τους αστροκυτταρικούς όγκους και τα ολιγοδενδρογλιώματα. Στον εγκέφαλο η FCH προσλαμβάνεται από τα χοριοειδή πλέγματα, τους φλεβώδεις κόλπους και την υπόφυση και συγκριτικά με την FDG, ο λόγος πρόσληψης της FCH από τον όγκο προς την ακτινοβολία υποστρώματος είναι σαφώς μεγαλύτερος, γεγονός που επιτρέπει την ευχερέστερη και πιο διακριτή απεικόνιση των όγκων. Η FCH προσλαμβάνεται και σε περιοχές διαφορετικές από αυτές όπου υπάρχει σκιαγραφική ενίσχυση στην απεικόνιση με MR, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει στην πληρέστερη καταγραφή των ορίων και της ενεργότητας των όγκων, καθώς και στο σχεδιασμό των πλάνων ακτινοθεραπείας. Χαρακτηριστική εικόνα στην περίπτωση του πολύμορφου γλοιοβλαστώματος αποτελεί η δακτυλιοειδής πρόσληψη της FCH, ενώ και η αυξημένη πρόσληψη σε γειτονική περιοχή πέρα από την περιοχή της ενίσχυσης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Στην περίπτωση μετάστασης, η πρόσληψη είναι συνήθως πιο εστιακή (εικόνα 1). Η PET/CT απεικόνιση με  $^{18}\text{F}$ -FCH βοηθά επίσης στη διάκριση υποτροπιάζοντος εγκεφαλικού όγκου από μετακινική νέκρωση. Σε μία απευθείας συγκριτική μελέτη για τη διαφορική διάγνωση υποτροπής ακτινονέκρωσης μεταξύ MRI, FDG-PET και C-11-CH-PET,

στην οποία συμπεριλήφθηκαν 55 ασθενείς με πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή όγκο εγκεφάλου και οι οποίοι υποβλήθηκαν στις εν λόγω απεικονίσεις εντός 11 μηνών από το τέλος της ακτινοθεραπείας, η ευαισθησία και η ειδικότητα της χολίνης έφτανε το 92% και το 87,5% και ήταν τουλάχιστον συγκρίσιμη, αν όχι καλύτερη από της MRI. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα προέκυψαν σε γλοιώση και κοκκίωμα, ενώ για τα ψευδώς αρνητικά εικάζεται η μειωμένη παροχή αίματος, η χαμηλή διαφοροποίηση του όγκου και η απεικόνιση σε λιγότερο από 3 μήνες από την εφαρμογή της ακτινοβολίας. Έχει προταθεί, με καλά αποτελέσματα, η χρήση της FCH 3-4 εβδομάδες μετά την έναρξη της RT για την εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος, με μείωση της τιμής SUVmax να συσχετίζεται με απάντηση στη θεραπεία.

Η χρήση της <sup>18</sup>F-FCH- PET και της <sup>11</sup>C-FCH- PET αναφέρεται στην καθοδήγηση λήψης βιοπτικού υλικού σε γλοιώματα με καλά αποτελέσματα, καθώς μπορεί να οδηγήσει στη λήψη δείγματος από τις περισσότερες ενεργείς/κακοήθεις περιοχές.

### 18F-FLT

Η θυμιδίνη είναι το μόνο νουκλεοτίδιο που ενσωματώνεται αποκλειστικά στο DNA. Η 3-δεοξυ-3-18F-φθοριοθυμιδίνη (18F-FLT) αποτελεί επισημασμένο με ραδιοϊσότοπο (F-18) ανάλογο της θυμιδίνης, το οποίο εισέρχεται ενδοκυτταρίως μέσω παθητικής διάχυσης και νουκλεοτιδικών μεταφορέων, φωσφορυλιώνεται από την TK1 και παραμένει «παγιδευμένο» ενδοκυτταρίως. Η πρόσληψη της FLT εξαρτάται από τη ρήξη του ΑΕΦ. Η FLT θεωρείται ότι αποτελεί έναν in vivo δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού. Ενσωματώνεται στο μυελό των οστών, μεταβολίζεται στο ήπαρ, προσλαμβάνεται από το μυοκάρδιο, τους νεφρούς και το ήπαρ, ενώ η πρόσληψή της στον εγκέφαλο είναι φτωχή. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η κινητική του

ραδιοφαρμάκου, η οποία απεικονιστικά εκτιμάται με λήψη δυναμικών εικόνων.

Η ευαισθησία της μεθόδου στην ανίχνευση των γλοιωμάτων αναφέρεται ~83%, φτάνει όμως ως το 100% για τα υψηλής κακοήθειας γλοιώματα, ενώ μπορεί να διακρίνει μεταξύ υψηλής και χαμηλής κακοήθειας όγκους. Η πρόσληψη της FLT συσχετίζεται με δείκτες κυτταρικού πολλαπλασιασμού, όπως ο Ki-67. Σε μια πρόσφατη μεταανάλυση η οποία περιλάμβανε 27 μελέτες -509 ασθενείς, με διάφορους τύπους καρκίνου, 6 εκ των οποίων αφορούσαν όγκους εγκεφάλου- παρά την επισημάνση των μικρών σε εκάστη μελέτη δειγμάτων και ότι τα χρησιμοποιούμενα πρωτόκολλα των μελετών διέφεραν, αναφέρονται: σημαντική συσχέτιση της FLT/PET με το δείκτη Ki-67, ανεξάρτητη από τον τύπο του καρκίνου, ιδιαίτερα ισχυρή σε όγκους εγκεφάλου, πνεύμονα και μαστού, καλύτερη συσχέτιση όταν χρησιμοποιείται το σύνολο του όγκου, καθώς και καλύτερη συσχέτιση όταν χρησιμοποιείται το Ki-67mean σε σύγκριση με το Ki-67max. Αν και υπάρχει η εν λόγω συσχέτιση και για τα υποτροπιάζοντα γλοιώματα, αυτή αναφέρεται λιγότερο ισχυρή.

Το μεγάλο ερώτημα που προκύπτει μετά την εφαρμογή τεμοζολομίδης και RT είναι η λεγόμενη «ψευδοπροόδος» νόσου. Το φαινόμενο συμβαίνει συνήθως εντός των δύο πρώτων μηνών μετά το τέλος της θεραπείας και ανιχνεύεται με σκιαγραφική ενίσχυση στις MRI. Προκύπτει λοιπόν το ερώτημα αν η συμπτωματολογία του ασθενούς οφείλεται σε υποτροπή της νόσου ή σε παρενέργειες οφειλόμενες σε ακτινονέκρωση (εικόνα 2). Για την FLT-PET απεικόνιση αναφέρεται μεγάλη ευαισθησία, αλλά μικρή ειδικότητα για τη διαφορική διάγνωση νέκρωσης από υποτροπή όταν χρησιμοποιούνται ημιποσοτικές και οπτικές αναλύσεις. Όταν όμως αναλύεται η κινητική του ραδιοφαρμάκου με δυναμικές μελέτες και χρησιμοποιώντας μοντέλα τριών διαμερισμάτων, η FLT μπορεί να διαφοροδιαγνώσει υπο-

| Πίνακας 1 Νεότερα ραδιοφάρμακα για την απεικόνιση όγκων εγκεφάλου με PET |                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Μηχανισμός                                                               | Ραδιοφάρμακα                                                   |
| Υποξία                                                                   | F-18-FMISO                                                     |
| Κυτταρικός πολλαπλασιασμός                                               | F-18-FLT                                                       |
| Βιοσύνθεση μεμβρανών                                                     | C-11-choline, F-18-FCH                                         |
| Μεταβολισμού οξυγόνου                                                    | O-15-H2O                                                       |
| Βιοσύνθεση πρωτεϊνών                                                     | C-11-methionine, F-18-fluorotyrosine, F-18-fluoroethyltyrosine |
| Ανίχνευση υποδοχέων ντοπαμίνης                                           | F-18-DOPA                                                      |

τροπή από ακτινονέκρωση.

Σημαντική είναι η συμβολή της μεθόδου κατά την εφαρμογή θεραπείας με temozolomide, bevacizumab, irrinotecan, όπως και η προγνωστική της αξία γι' αυτήν την ομάδα ασθενών. Η διενέργεια FLT-PET μετά από 1-3 κύκλους θεραπείας, με τη χρήση των ημιποσοτικών δεικτών, αλλά και κυρίως με την εφαρμογή δυναμικών μελετών, μπορεί να δώσει σημαντική πληροφόρηση για την εκτίμηση της απάντησης στη θεραπεία και για την πρόγνωση των ασθενών, γεγονός που θα μπορούσε να παίξει ρόλο στην εφαρμογή πιο εξατομικευμένων θεραπειών. Συγκεκριμένα, μείωση του SUVmax (>25%) από τη βασική μελέτη πριν από τη θεραπεία στη μετά το τέλος του τρίτου κύκλου (30±8 μέρες) της θεραπείας μελέτη, διαχωρίζει τους ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Bevacizumab/irrinotecan σε short term survivors και long term survivors (>1 έτος). Μεταβολές στην κινητική της FLT μεταξύ των PET πριν και μετά τη θεραπεία με Bevacizumab/irrinotecan σχετίζονται με την ολική επι-

βίωση και το διάστημα ελεύθερο νόσου σε ασθενείς με υποτροπιάζον γλοίωμα. Συγκρινόμενη με την  $^{18}\text{F}$ -FDG, η  $^{18}\text{F}$ -FLT φαίνεται να έχει πιο σημαντική συσχέτιση με την πρόοδο της νόσου και την ολική επιβίωση.

### Συμπεράσματα

Τα νεότερα PET ραδιοφάρμακα είναι ένα σημαντικό εργαλείο στα χέρια των κλινικών, μπορούν να απαντήσουν στα κλινικά ερωτήματα και ιδιαίτερα όταν ο λοιπός απεικονιστικός έλεγχος είναι αμφίβολος. Συγκεκριμένα μπορούν να δώσουν πληροφορία για την πρωτοπαθή βλάβη, τόσο για την έκτασή της όσο και για τα βιολογικά της χαρακτηριστικά, να κατευθύνουν τη λήψη βιοψιακού υλικού, να βοηθήσουν στην ανίχνευση υποτροπής πρωτοπαθών και μεταστατικών εστιών, καθώς και στην αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Συσχετίζονται με το βαθμό διαφοροποίησης των όγκων και τους δείκτες πολλαπλασιασμού των κυττάρων και έχουν σημαντική προγνωστική αξία.

### Abstract

**Nikaki A. The role of PET/CT in the investigation of space occupying lesions of the brain. Iatrika Analekta, 2015; 1: 1245-1249**

Imaging of endocranial neoplasms, especially after treatment-either surgical excision or radiotherapy- is usually a diagnostic challenge. Apart from FDG, other radiopharmaceuticals have been evaluated for brain tumors assessment. In Greece, radiolabeled thymidine (FLT) and choline (FCH) are currently available. FLT has been reported to discriminate between low and high grade gliomas with a high sensitivity, is correlated with tumor proliferating markers such as ki-67 and has prognostic value for patients treated with temozolomide, bevacizumab and irrinotecan. Sensitivity and specificity of FCH for discriminating recurrence from radionecrosis are reported high. FCH has also been assessed for biopsy guidance to the most aggressive sites of the tumors. More investigation is required until these radiopharmaceuticals reach their final indication in brain tumors evaluation.

### Βιβλιογραφία

- Orunesu E, Jacobs A, Falini A, et al. *Primary brain tumors*. In Bombardieri E, Buscombe J, Lucignani G, Schober O. *Advances in Nuclear Oncology Diagnosis and Therapy*. United Kingdom 2007; Informa Healthcare: 23-50.
- Scott AM, Poon AM. *PET imaging of brain tumors*. In Ell PJ, Gambhir SS. *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. Vol 2, 3rd edition Churchill Livingstone, Philadelphia 2004; 345-357.
- Fulham MJ, Mohamed A. Central Nervous System. In Wall R. *Principles and Practice of PET and PET/CT*. 2nd edition Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2009; 198-220.
- Cannon DM, Kruser TJ, Khuntia D. *Principles and Application of PET in Brain Tumors*. PET Clinics 2011; Volume 6, Issue 2: 131-148.
- De Witte O, Levivier M, Violon P, et al. *Prognostic value positron emission tomography with [ $^{18}\text{F}$ ]fluoro-2-deoxy-D-glucose in the low-grade glioma*. Neurosurgery, 1996; 39: 470-476.
- Langleben DD, Segall GM. *PET in differentiation of recurrent brain tumor from radiation injury*. J Nucl Med. 2000; 41: 1.861-1867.
- Padma MV, Said S, Jacobs M, et al. *Prediction of pathology and survival by FDG PET in gliomas*. J Neurooncol, 2003; 64: 227-237.
- DeGrado TR, Baldwin SW, Wang S, et al. *Synthesis and Evaluation of  $^{18}\text{F}$ -Labeled Choline Analogs as Oncologic PET Tracers*. J Nucl Med 2001; 42: 1.805-1.814.
- Spaeth N, Wyss MT, Weber B. *Uptake of  $^{18}\text{F}$ -Fluorocholine, F-Fluoroethyl-L-Tyrosine, and  $^{18}\text{F}$ -FDG in Acute Cerebral Radiation Injury*

- in the Rat: Implications for Separation of Radiation Necrosis from Tumor Recurrence.* J Nucl Med 2004; 45: 1.931-1.938.
10. Leung Kam. *Molecular Imaging and Contrast Agent Database (MICAD)* [Internet]. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2004-2011. Created: October 4, 2004; Last Update: February 1, 2011.
  11. Kato T, Shinoda J, Nakayama N, et al. *Metabolic assessment of gliomas using 11C-methionine, [<sup>18</sup>F] fluorodeoxyglucose, and 11C-choline positron-emission tomography.* AJNR Am J Neuroradiol. 2008; 29(6): 1.176-1.182.
  12. Kwee SA, DeGrado TR, Talbot JN, et al. *Cancer imaging with fluorine-18-labeled choline derivatives.* Semin Nucl Med. 2007; 37 (6): 420-428.
  13. Tan H, Chen L, Guan Y, et al. *Comparison of MRI, F-18 FDG, and 11C-Choline PET/CT for Their Potentials in Differentiating Brain Tumor Recurrence From Brain Tumor Necrosis Following Radiotherapy.* Clin Nucl Med 2011; 36(11): 978-981.
  14. Parashar B, Wernicke AG, Rice S, et al. *Early assessment of radiation response using a novel functional imaging modality - [<sup>18</sup>F] fluorocholeline PET (FCH-PET): a pilot study.* Parashar B, et al. Discov Med. 2012; 14(74): 13-20.
  15. Hara T, Kondo T, Hara T, et al. *Use of <sup>18</sup>F-choline and 11C-choline as contrast agents in positron emission tomography imaging-guided stereotactic biopsy sampling in gliomas.* abstr J Neurosurg 2003; 99(3): 474-479.
  16. Salskov A, Tammisetti VS, Grierson J, et al. *FLT: measuring tumor cell proliferation in vivo with positron emission tomography and 3'-deoxy-3'-[<sup>18</sup>F]fluorothymidine.* Semin Nucl Med. 2007; 37(6): 429-439.
  17. Tehrani OS, Shields AF. *PET imaging of proliferation with pyrimidines.* J Nucl Med. 2013; 54(6): 903-912.
  18. Muzi M, Spence AM, O'Sullivan F, et al. *Kinetic analysis of 3'-deoxy-3'-<sup>18</sup>F-fluorothymidine in patients with gliomas.* J Nucl Med. 2006; 47(10): 1.612-1.621.
  19. Yamamoto Y, Ono Y, Aga F, et al. *Correlation of <sup>18</sup>F-FLT uptake with tumor grade and Ki-67 immunohistochemistry in patients with newly diagnosed and recurrent gliomas.* J Nucl Med. 2012; 53(12): 1.911-1.915.
  20. Hatakeyama T, Kawai N, Nishiyama Y, et al. *11C-methionine (MET) and <sup>18</sup>F-fluorothymidine (FLT) PET in patients with newly diagnosed glioma.* Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008; 35(11): 2.009-2.017.
  21. Chalkidou, Landau DB, Odell EW, et al. *Correlation between Ki-67 immunohistochemistry and <sup>18</sup>F-Fluorothymidine uptake in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis.* European Journal of Cancer 2012; 48: 3.499-3.513.
  22. Hong IK, Kim JH, Ra YS, et al. *Diagnostic usefulness of 3'-deoxy-3'-[<sup>18</sup>F]fluorothymidine positron emission tomography in recurrent brain tumor.* J Comput Assist Tomogr, 2011; 35(6): 679-684.
  23. Spence AM, Muzi M, Link JM, et al. *NCI-sponsored trial for the evaluation of safety and preliminary efficacy of 3'-deoxy-3'-[<sup>18</sup>F] fluorothymidine (FLT) as a marker of proliferation in patients with recurrent gliomas: preliminary efficacy studies.* Mol Imaging Biol, 2009; 11(5): 343-355.
  24. Schiepers C, Dahlbom M, Chen W, et al. *Kinetics of 3'-deoxy-3'-<sup>18</sup>F-fluorothymidine during treatment monitoring of recurrent high-grade glioma.* J Nucl Med, 2010; 51(5): 720-727.
  25. Wardak M, Schiepers C, Dahlbom M, et al. *Discriminant analysis of <sup>18</sup>F-fluorothymidine kinetic parameters to predict survival in patients with recurrent high-grade glioma.* Clin Cancer Res. 2011; 17(20): 6.553-6.562.
  26. Chen W, Cloughesy T, Kamdar N, et al. *Imaging proliferation in brain tumors with <sup>18</sup>F-FLT PET: comparison with <sup>18</sup>F-FDG.* J Nucl Med 2005; 46: 945-952.

## Ο ρόλος της PET/CT στον καρκίνο κεφαλής - τραχήλου

Φανή Βλάχου - Μπουρέλου

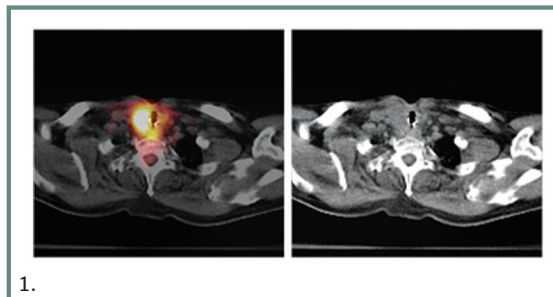
Πυρηνικός Ιατρός, Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής και PET/CT ΥΓΕΙΑ  
fanivlachou@yahoo.com

Ο καρκίνος της κεφαλής και του τραχήλου (ΚΚΤ) αφορά στο 3% του συνόλου των καρκίνων και η εκτιμώμενη επίπτωσή του είναι περίπου 140.000 το χρόνο παγκοσμίως, με περισσότερο από 65.000 θανάτους ετησίως. Σε ποσοστό μεγαλύτερο του 90% ο καρκίνος κεφαλής-τραχήλου είναι επιθηλιακού τύπου και περιλαμβάνει επιθηλιακούς όγκους που προέρχονται από οποιοδήποτε όργανο της περιοχής της κεφαλής και του τραχήλου, με εξαίρεση τους οφθαλμούς, τα ώτα, τον εγκέφαλο, το θυρεοειδή αδέντα και τον οισοφάγο. Ο καρκίνος κεφαλής-τραχήλου φαίνεται να συσχετίζεται με τη χρήση αλκοόλ και καπνού, καθώς και με τον ιό HPV (Human Papilloma Virus).

Ο καρκίνος του ρινοφάρυγγα αφορά στο 8%-10% του συνόλου των ΚΚΤ, εμφανίζεται κυρίως σε άντρες με αναλογία 3:1, ενώ ηλικιακά το εύρος κατανομής κυμαίνεται από 15 έως 78 έτη, με μέσο όρο τα 53 έτη. Ο καρκίνος της γλώσσας, ο οποίος φαίνεται να συσχετίζεται με το κάπνισμα πούρων, πίπας και τσιγάρων, αλλά και με το μάσημα καπνού, εκδηλώνεται συνήθως σε άντρες άνω των 60 ετών. Το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα στόματος αναπτύσσεται στο βλεννογόνο της στοματικής κοιλότητας και στο στοματοφάρυγγα. Είναι ο 8ος σε συχνότητα καρκίνος στους άντρες ηλικίας 60-70 ετών. Ο καρκίνος του λάρυγγα εμφανίζεται μετά την ηλικία των 50 ετών, συχνότερα στους άντρες, και το κύριο σύμπτωμά του είναι η επιμένουσα βραχνάδα.

Όπως σε όλες τις μορφές καρκίνου, η πρώιμη διάγνωση είναι καθοριστική τόσο για τη θεραπεία όσο και για την πρόγνωση της νόσου. Η κλινική εξέταση, το ιστορικό, η ενδοσκόπηση και η λήψη βιοψτικού υλικού (FNA) σε συνδυασμό με τον απεικονιστικό έλεγχο με CT ή MRI είναι τα πρώτα βήματα που πρέπει να γίνουν στο πλαίσιο της διάγνωσης του καρκίνου κεφαλής-τραχήλου.

Η PET/CT, μια σύγχρονη υβριδική απεικονιστική μέθοδος, η οποία συνδυάζει τη μορφολογική απεικόνιση της CT με τη λειτουργική απεικόνιση της PET, είναι ακόμα ένα ισχυρό εργαλείο, ιδιαίτερα χρήσιμο τόσο στη διάγνωση όσο και στη διαχείριση των ασθενών με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου.



1.

Εικ. 1. Ca λάρυγγα: υπερμεταβολική μάζα (ΔΕ) παρατραχειακά.

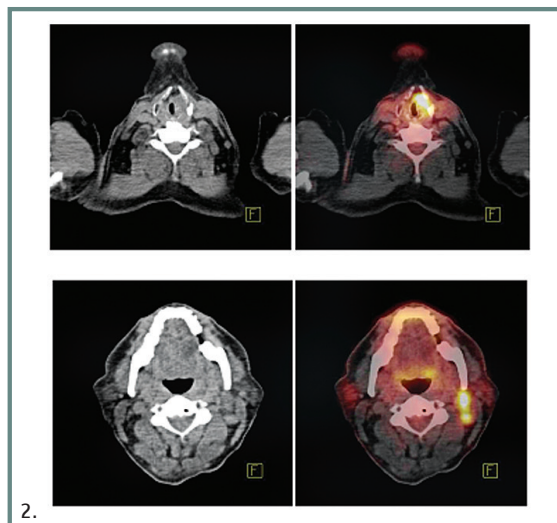
Η πρόσληψη της  $^{18}\text{F}$ -FDG, το ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται ευρέως στην PET/CT απεικόνιση, είναι αυξημένη στα καρκινικά κύτταρα που χαρακτηρίζονται από αυξημένο μεταβολικό γλυκόζη, καθώς εισέρχεται στη γλυκόλυση, που αποτελεί το κύριο μεταβολικό μονοπάτι αυτών των κυττάρων. Με αυτόν τον τρόπο η FDG PET/CT αναδεικνύει την ύπαρξη εστιών παθολογικά αυξημένης μεταβολικής δραστηριότητας κακοήθους ή φλεγμονώδους αιτιολογίας.

Στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου η PET/CT έχει ένδειξη όχι μόνο στην αρχική σταδιοποίηση της νόσου, αλλά και στην επανασταδιοποίηση, στην επιλογή της κατάλληλης θεραπείας και στην εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος.

Στην αρχική σταδιοποίηση των όγκων κεφαλής-τραχήλου χρησιμοποιείται η TNM σταδιοποίηση, όπου T=tumor, N=nodule και M=metastasis.

Στην T σταδιοποίηση, παρότι η MRI θεωρείται gold standard εξέταση καθώς καθορίζει με μεγάλη ακρίβεια, ευαισθησία και ειδικότητα το μέγεθος και το βάθος της βλάβης, καθώς και τη συμμετοχή των γύρω ιστών, τελευταίες μελέτες αναδεικνύουν την υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα της PET/CT, που κυμαίνεται από 90% έως 100%, καθώς και την υψηλή ακρίβεια της μεθόδου (94%-98%). Επιπλέον, ο βαθμός πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου από τον όγκο, ο οποίος εκφράζεται ως SUV max (maximum standardized uptake value), φαίνεται πως είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας, ο οποίος συσχετίζεται με την πρόγνωση του ασθενούς, καθώς θεωρείται πως





Εικ. 2. Ca λάρυγγα: υπερμεταβολικοί λεμφαδένες στην αριστερή πλάγια τραχηλική χώρα.

όσο υψηλότερο είναι το SUV max τόσο φτωχότερη είναι η πρόγνωση.

Στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου η σταδιοποίηση των επιχώριων λεμφαδένων είναι ο σημαντικότερος προγνωστικός παράγοντας, λαμβάνοντας υπόψη ότι η 10ετής επιβίωση από 80% σε N0 στάδιο πέφτει στο 40%-10% σε N1 και N2.

Στη N σταδιοποίηση, η PET/CT υπερέχει των κλασικών απεικονιστικών μεθόδων. Περίπου 30% των μεταστάσεων σε επιχώριους λεμφαδένες δεν ανιχνεύονται με τις συνήθεις απεικονιστικές μεθόδους (CT, MRI), οι οποίες χρησιμοποιούν ως κριτήριο θετικότητας το μέγεθος (>1 cm). Η PET/CT, ως μέθοδος απεικόνισης μεταβολισμού, μπορεί να ανιχνεύσει λεμφαδενικές διηθήσεις >5 mm, ανάλογα με το ποσοστό κατάληψής τους από καρκινικά κύτταρα, αναδεικνύοντας το 50% των λεμφαδένων <6 mm και το 60% των λεμφαδένων 6-10 mm, έχοντας υψηλή ευαισθησία, ειδικότητα και ακρίβεια >92%, αλλά και υψηλή αρνητική προγνωστική ακρίβεια (NPV) έως 96%. Κατά τον Schoder et al η ευαισθησία της PET/CT στην ανάδειξη διητημένων τραχηλικών λεμφαδένων είναι 87%-90% και η ειδικότητα 80%-93%, σε σύγκριση με τη CT και MRI, όπου η ευαισθησία κυμαίνεται από 61% έως 97% και η ειδικότητα μεταξύ 21%-100%. Μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση της PET/CT αλλάζει τη N σταδιοποίηση στο 10% των ασθενών με ΚΚΤ.

Αν και σε σύγκριση με τις κλασικές απεικονιστικές μεθόδους (CT, MRI) η PET/CT θεωρείται ακριβέστερη μέθοδος στη N σταδιοποίηση των ασθενών με καρκίνο κεφαλής-

τραχήλου, η FNA παραμένει gold standard εξέταση.

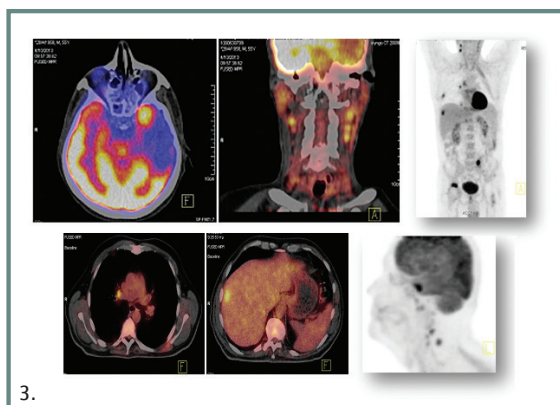
Στην ανάδειξη απομακρυσμένων μεταστάσεων, ιδίως σε ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο κεφαλής-τραχήλου, η FDG PET/CT θεωρείται μέθοδος επιλογής καθώς σε μία και μόνο εξέταση που περιλαμβάνει ολόσωμη απεικόνιση, μπορεί να αναδείξει την ύπαρξη εστιών παθολογικά αυξημένης πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου, συμβατών με μεταστάσεις (συνήθως στους πνεύμονες, ήπαρ, οστά) ή ακόμα και την ύπαρξη ενός δεύτερου πρωτοπαθούς όγκου. Επιπλέον, από τις πολλές δημοσιευμένες μελέτες προκύπτει ότι η χρήση της FDG PET/CT οδηγεί σε αλλαγή σταδίου νόσου στο 30% των ασθενών με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου.

Εκτός της αποδεδειγμένης χρησιμότητας στην ορθότερη σταδιοποίηση των ασθενών με προχωρημένο καρκίνο κεφαλής-τραχήλου (σταδίου III, IIV), η PET/CT φαίνεται πως είναι μια συμπληρωματική, χρήσιμη απεικονιστική μέθοδος στη διερεύνηση αγνώστου πρωτοπαθούς όγκου σε ασθενείς με τραχηλική λεμφαδενοπάθεια, όπου η FNA αναδεικνύει μεταστατικό ακανθοκυτταρικό καρκίνο και ο πρωτοπαθής όγκος δεν ανευρίσκεται με την ενδοσκόπηση, τη λήψη βιοψτικού υλικού και με τις συνήθεις απεικονιστικές μεθόδους. Στο 25% των περιπτώσεων η PET/CT ανευρίσκει τον πρωτοπαθή όγκο με ευαισθησία 88% και 75% ειδικότητα.

Στην εκτίμηση της υπολειπόμενης νόσου μετά τη θεραπεία, η PET/CT έχει υψηλή ευαισθησία και ακρίβεια, ενώ η ειδικότητα της μεθόδου αγγίζει το 97% υπερτερώντας των κλασικών απεικονιστικών εξετάσεων (CT, MRI). Ως μέθοδος απεικόνισης του μεταβολισμού η PET/CT μπορεί να διαφοροποιήσει την ύπαρξη εστιών ενεργού νόσου από τον ουλώδη ιστό που είναι αποτέλεσμα των χειρουργικών και θεραπευτικών αλλαγών.

Σημαντικό ρόλο στην εκτίμηση της υπολειπόμενης νόσου παίζει η επιλογή του κατάλληλου χρόνου διεξαγωγής της εξέτασης, ο οποίος είναι η 8η ή η 12η εβδομάδα μετά την ολοκλήρωση της ακτινοβολίας. Όταν η PET/CT διεξάγεται 3 μήνες μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας, τα πιθανά ψευδώς θετικά ευρήματα (αντιδραστικοί λεμφαδένες, αποστήματα, ακτινική νέκρωση) μειώνονται έως 30% και η αρνητική προγνωστική αξία της μεθόδου αυξάνεται.

Στην ανίχνευση της υποτροπής η PET/CT με ευαισθησία και ειδικότητα 80%-100% υπερέχει των συμβατικών απεικονιστικών μεθόδων (CT, MRI), όπου οι περιορισμοί μετά από χειρουργικές επεμβάσεις και ακτινοθεραπεία



Εικ. 3. Μεταστατικό Ca ρινοφάρυγγα με υπερμεταβολικές δευτεροπαθείς εντοπίσεις στον εγκέφαλο, τον τράχηλο, τον θώρακα, το ήπαρ και τα οστά.

είναι γνωστοί και οδηγούν σε σχετικά χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα (CT 25%-80% ευαισθησία, 31%-100% ειδικότητα).

Στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου η ακτινοθεραπεία αποτελεί μία από τις σημαντικότερες θεραπευτικές μεθόδους, είτε ως μονοθεραπεία σε αρχόμενες μορφές Ca λάρυγγα-ρινοφάρυγγα είτε μετεγχειρητικά με σκοπό την «αποστείρωση» είτε σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε τοπικά προχωρημένους καρκίνους κεφαλής τραχήλου.

Στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου εφαρμόζονται σύγχρονες τεχνικές ακτινοθεραπείας, όπως η τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία (3D-CRT) και η ακτινοθεραπεία διαμορφούμενης δέσμης (IMRT), που επιτρέπουν τη χορήγηση υψηλότερων δόσεων ακτινοβολίας στους όγκους στόχους και ταυτόχρονα την προφύλαξη των γειτονικών φυσιολογικών δομών.

Στο σχεδιασμό των πλάνων ακτινοθεραπείας η CT και η MRI προσφέρουν μορφολογικές πληροφορίες του όγκου και ορίζουν τη μακροσκοπική νόσο με βάση τα ανατομικά στοιχεία. Πολλές δημοσιευμένες μελέτες αποδεικνύουν πως η χρήση της PET/CT στο σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας βελτιώνει το σχεδιασμό του όγκου στόχου, καθώς λαμβάνονται υπόψη μεταβολικά και βιολογικά χαρακτηριστικά του όγκου-στόχου, με αποτέλεσμα τη μείωση του BTV (Biological Target Volume) και κατά συνέπεια του GTV (Gross Tumor Volume). Από αναδρομικές μελέτες προκύπτει πως στο 55% των ασθενών με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου, η χρήση της PET/CT άλλαξε το σχεδιασμό των πλάνων ακτινοθεραπείας βελτιώνοντας τη συνολική τους επιβίωση.

Ο καρκίνος κεφαλής-τραχήλου χαρακτηρίζεται από ιστική υποξία, η οποία είναι αρνητικός προγνωστικός πα-

ράγοντας όσον αφορά στην ανταπόκριση του όγκου στην ακτινοθεραπεία, καθώς η μειωμένη οξυγόνωση των ιστών μειώνει την κυτταρική ακτινοευαισθησία. Καινούργια ραδιοφάρμακα όπως η  $^{18}\text{F}$ -FMISO (fluoromisonidazole) μας δίνουν τη δυνατότητα να απεικονίσουμε την ιστική υποξία έτσι ώστε συνδυάζοντας την FMISOPET με IMRT να επιτευχθούν αυξημένες δόσεις ακτινοβολίας στις υποξικές περιοχές του όγκου για καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα.

Συμπερασματικά, στον καρκίνο κεφαλής-τραχήλου η PET/CT παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάδειξη τοπικής υποτροπής και πιθανών απομακρυσμένων μεταστάσεων, στην παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία, στη διερεύνηση αγνώστου πρωτοπαθούς όγκου, καθώς και στην ορθότερη σταδιοποίηση της νόσου. Επίσης, η ενσωμάτωση της PET/CT στην ακτινοθεραπεία βοηθά στον καλύτερο σχεδιασμό των πλάνων θεραπείας.

Στο τμήμα PET/CT του νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ από την αρχή της λειτουργίας του έως σήμερα διενεργήθηκαν 426 PET/CT εξετάσεις σε ασθενείς με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου, που αντιστοιχούν στο 5% επί του συνόλου των εξετάσεων. Συγκεκριμένα, 330 άντρες και 96 γυναίκες υποβλήθηκαν σε PET/CT εξέταση, 122 περιπτώσεις στο πλαίσιο της αρχικής σταδιοποίησης της νόσου και 304 για επανασταδιοποίηση.

### Ο ρόλος της PET/CT στον καρκίνο του θυρεοειδούς αδένα

Ο καρκίνος του θυρεοειδούς αδένα αποτελεί το 1% όλων των νεοπλασιών. Η αναλογία εμφάνισής του σε γυναίκες και άντρες είναι 2,5 προς 1 αντίστοιχα. Εμφανίζεται σαν οζίδιο ή μάζα θυρεοειδούς και παρότι τα οζίδια του θυρεοειδούς είναι σχετικά συχνά, μόνο το 5%-10% αυτών είναι κακοήθη.

Ιστολογικά υπάρχουν 4 τύποι καρκίνου του θυρεοειδούς: θηλώδης, θυλακιώδης (καλώς διαφοροποιημένοι και οι πιο συνηθισμένοι), μυελοειδής και αναπλαστικός. Θεραπευτικά ο καρκίνος του θυρεοειδούς αντιμετωπίζεται χειρουργικά (θυρεοειδεκτομή) και ακολουθεί η χορήγηση θεραπευτικού ραδιενεργού ιωδίου ( $^{131}\text{I}$ ).

Στο διαφοροποιημένο καρκίνο θυρεοειδούς η PET/CT ενδείκνυται στην ανίχνευση υποτροπής της νόσου σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα θυρεοσφαιρίνης και αρνητικό ολόσωμο σπινθηρογράφημα με  $^{131}\text{I}$ , έχοντας 95% ευαισθησία, 91% ειδικότητα και 95% αρνητική προγνω-

στική αξία. Επίσης ενδείκνυται στην ανίχνευση υποτροπής σε ασθενείς με μυελοειδές καρκίνωμα θυρεοειδούς με

αυξημένα επίπεδα καλσιτονίνης, στους οποίους η συμβατική απεικόνιση είναι αρνητική.

### Abstract

**Vlahou-Mpourelou F. The role of PET/CT in head and neck cancer. Ιατρικά Ανάλεκτα, 2015; 1: 1250-1253**

Head and neck cancer represents 3% of all the malignant diseases and about 90-95% of these cancers are squamous cell carcinomas (HNSCC). <sup>18</sup>F-FDG PET/CT is a multimodality imaging method with a high sensitivity and specificity which plays an important role in the management of HNSCC patients. <sup>18</sup>F-FDG PET/CT is superior to other conventional imaging modalities not only in N and M staging and restaging, but in monitoring treatment response and in surveillance of these patients as well. Moreover, the use of PET/CT in radiotherapy provides more accurate delineation of target volumes. Concerning thyroid carcinoma, PET/CT is useful in the detection of the recurrence in patients treated for differentiated thyroid carcinoma (DTC) whose whole-body I-131 scan is negative but the serum Tg is increased, as well as in patients treated for medullary thyroid carcinoma (MTC) whose serum calcitonin is increased.

### Βιβλιογραφία

1. Vikas A, Barton F, Branstetter IV, et al. *Indications for PET/CT in the Head and Neck*. Otolaryngol Clinics of North America, 2008; 41: 23-49.
2. Anca-L. Grosu, Weber WA. *PET for radiation treatment planning of brain tumors*. Radiotherapy and Oncology, 2010; 96: 325-327.
3. Funk GF. *Head and Neck surgeon's perspective on best practices for the use of PET/CT scans for the diagnosis and treatment of Head and Neck Cancers, Clinical challenges in otolaryngology*. Arch otolaryngol Head Neck Surg, Aug 2012; vol.138 (No 8): 748- 751.
4. Park GC, Kim JS, Roh JL, et al. *Prognostic value of metabolic tumor volume measured by <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in advanced-stage squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx*. Annals of Oncology, 2013; 24: 208-214.
5. Zollinger LV, Wiggins RH. *A Head and Neck radiologist's perspective on best practices for the usage of PET/CT scans for the diagnosis and treatment of head and neck cancers, Clinical challenges in otolaryngology*. Arch otolaryngol Head Neck Surg, Aug 2012; vol.138 (No 8): 754-758.
6. 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 (1):12-16.
7. Rustoven KE, Koshy M, Paulino, et al. *The role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cervical lymph node metastases from an unknown primary tumor*. Cancer 2004; 101 (11): 2.641-2.649.
8. Ahn PH, Garg MK. *Positron emission tomography/computed tomography for target delineation in head and neck cancers*. Seminars in Nuclear Medicine, Department of radiation oncology, 2008; 141-147.
9. Souvatzoglou M, Grosu, Roper B, et al. *Tumor hypoxia imaging with FAZA PET in head and neck cancer patients: a pilot study*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2007; 34: 1.566-1.575.
10. Valk PE, et al. *Assessment of treatment response by FDG-PET*. Positron Emission Tomography: Clinical Practice, 2006; 387-389.
11. Quon A, Fischbein NJ, McDougal IR, et al. *Clinical role of F-FDG PET/CT in the management of squamous cell carcinoma of the head and neck and thyroid carcinoma*. Journal of nuclear medicine, vol.48, 2007; 48: 585-675.
12. Buchbender C, Heusner TA, Lauenstein TC, et al. *Oncologic PET/MRI, Part1: Tumors of the brain, head and neck, chest, abdomen and pelvis*. Journal of nuclear medicine, 2012; 53: 1-11.

## Ο ρόλος της PET/CT στον καρκίνο του μαστού

Βασιλική Φιλίππη

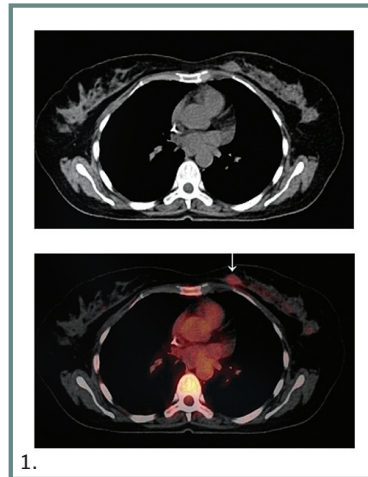
Ακτινοδιαγνώστης, Τμήμα Αξονικής και Μαγνητικής Τομογραφίας, ΥΓΕΙΑ, ΜΗΤΕΡΑ, Τμήμα PET/CT, ΥΓΕΙΑ  
vicky.filippi@gmail.com

Ο καρκίνος του μαστού είναι ένας από τους συχνότερους καρκίνους στο δυτικό κόσμο. Στις δυτικές χώρες, ο καρκίνος του μαστού είναι η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο μεταξύ των γυναικών, καθώς και στο γενικό πληθυσμό, ηλικίας 35-55 ετών. Αν ο καρκίνος του μαστού αφεθεί χωρίς θεραπεία, χαρακτηρίζεται από μέση διάρκεια επιβίωσης 3 έτη και ποσοστά επιβίωσης 40% στα 3 χρόνια και 18%-20% στα 5 χρόνια. Αν, όμως, ανιχνευθεί και αντιμετωπιστεί σε αρχικό στάδιο, όταν η νόσος είναι κλινικά εντοπισμένη χωρίς προσβολή λεμφαδένων, η πενταετής επιβίωση είναι 85%, ενώ όταν υπάρχουν διηθημένοι λεμφαδένες, το ποσοστό πέφτει στο 53% και γίνεται ακόμα χαμηλότερο όσο αυξάνεται ο αριθμός των διηθημένων λεμφαδένων.

Τις τελευταίες δεκαετίες έχει καταγραφεί ελάττωση της θνησιμότητας από τον καρκίνο του μαστού κατά μέσο όρο 10%-15%. Αυτό σχετίζεται με την αυξανόμενη αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών πράξεων, αλλά και με την αυξημένη ευαισθησία και ειδικότητα των απεικονιστικών και γενικότερα διαγνωστικών μεθόδων, με τις οποίες επιτυγχάνεται πρώιμη διάγνωση και ακριβέστερη σταδιοποίηση-επανασταδιοποίηση των ασθενών. Η πρώιμη, ακριβής επανασταδιοποίηση των ασθενών με καρκίνο μαστού είναι καθοριστική στην επιλογή της κατάλληλης θεραπείας (χειρουργική θεραπεία, ακτινοθεραπεία, ορμονοθεραπεία, χημειοθεραπεία ή συνδυασμός) και χρησιμεύει στην πρόγνωση της εξέλιξης της νόσου.

Με τις συμβατικές απεικονιστικές μεθόδους η διάγνωση στηρίζεται σε μορφολογικά-ανατομικά κριτήρια. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι οι λειτουργικές μεταβολές προηγούνται των ανατομικών. Επιπλέον, σε έδαφος μετεγχειρητικών και μετακινικών ευρημάτων, είναι πολύ δύσκολο να διαφοροδιαγνωστεί η υποτροπή από τον ουλώδη συνδετικό ιστό.

Ο συνδυασμός μορφολογικής και λειτουργικής απεικόνισης σε μία εξέταση, όπως η FDG-PET/CT, η οποία εξετάζει ταυτόχρονα την πιθανότητα τοπικής υποτροπής, λεμφαδενικών μεταστάσεων και απομακρυσμένων δευτεροπαθών εντοπίσεων, θα ήταν χρήσιμη στην πρώιμη



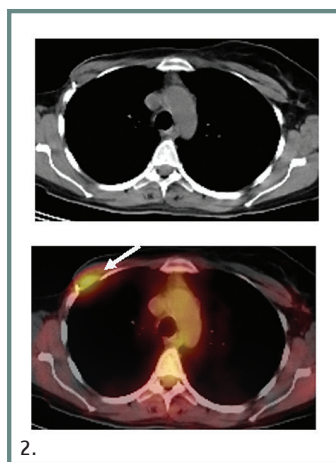
Εικ. 1. Ασθενής ηλικίας 45 ετών με αρνητική αξονική τομογραφία. Στην FDG PET/CT παρατηρείται υπερμεταβολική αλλοίωση στον αριστερό μαστό (τυχαίο εύρημα), ύποπτη πρωτοπαθούς νεοεξεργασίας (βέλος).

διάγνωση υποτροπής σε ασθενείς με καρκίνο μαστού.

Στην αρχική διαγνωστική προσπάθεια βλαβών του μαστού με διάμετρο μεγαλύτερη του ενός εκατοστού, η ευαισθησία και η ειδικότητα της ποζιτρονικής τομογραφίας έχουν εκτιμηθεί 85%-95% και 80%-90%, αντίστοιχα. Επίσης, ο βαθμός πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου από τον όγκο σχετίζεται με αρκετά από τα βιολογικά χαρακτηριστικά του και αποτελεί έναν ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη. Η ευαισθησία της μεθόδου ελαττώνεται σημαντικά σε όγκους διαμέτρου μικρότερης του ενός εκατοστού και σε καρκίνο μαστού υψηλότερης διαφοροποίησης, όπως ο σωληνώδης, το DCIS και ο λοβιακός καρκίνος. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα, που ελαττώνουν την ειδικότητα της μεθόδου, οφείλονται κυρίως σε ινοαδενώματα, σε φλεγμονώδεις βλάβες (οξείες και χρόνιες), πρόσφατη βιοψία ή χειρουργική επέμβαση. Επίσης, αυξημένη καθήλωση της FDG μπορεί να παρατηρηθεί στο θηλασμό φυσιολογικά, σε εστίες λιπονέκρωσης και σε κοκκιώματα σιλικόνης.

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, καθώς επίσης το υψηλό κόστος και την περιορισμένη διαθεσιμότητα της εξέτασης, όπως και την υψηλή ολόσωμη ακτινοβολήση, η ποζιτρονική τομογραφία (FDG PET) δεν ενδείκνυται ως εξέταση πρώτης προσέγγισης ή προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού.

Ενδεχομένως, με την ανάπτυξη συστημάτων ποζιτρο-



Εικ. 2. Ασθενής ηλικίας 48 ετών με ιστορικό καρκίνου δεξιού μαστού και δεξιά μαστεκτομή. Στην FDG PET/CT παρατηρείται υπερμεταβολική αλλοίωση στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα, στη χειρουργηθείσα περιοχή, ως επί τοπικής υποτροπής (βέλος).

νιακής τομογραφίας ειδικά για το μαστό (PEM, Positron Emission Mammography) θα αρθούν οι περιορισμοί της μεθόδου. Οι δυναμικές εφαρμογές τέτοιων συστημάτων θα περιλαμβάνουν την ανίχνευση πρωτοπαθών όγκων, τη διερεύνηση αμφίβολων περιπτώσεων, την τοπική σταδιοποίηση, την εκτίμηση τοπικής υποτροπής και την εκτίμηση της ανταπόκρισης του πρωτοπαθούς όγκου στη χημειοθεραπεία. Συγκριτικά με τη συμβατική PET/CT, η PEM έχει υψηλότερη ευαισθησία, κυρίως σε μικρούς όγκους. Εκτός της PEM έχουν αναπτυχθεί και άλλα υβριδικά συστήματα (PEM/PET, Dedicated Breast PET/CT, MAMMI PET), με λιγότερο ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Λίγα δεδομένα υπάρχουν για συστήματα μοριακής απεικόνισης PET/MRI, χωρίς αποδεδειγμένα, προς το παρόν, κλινική χρησιμότητα.

Η ευαισθησία της FDG PET στην ανίχνευση μεταστάσεων σε μασχαλιαίους λεμφαδένες είναι γενικά υψηλή, αλλά εξαρτάται από το μέγεθος του πρωτοπαθούς όγκου. Σε μια μεγάλη μελέτη, η ευαισθησία, η ειδικότητα, η ακρίβεια, η θετική και αρνητική προγνωστική αξία της μεθόδου στην ανίχνευση μεταστάσεων σε μασχαλιαίους λεμφαδένες από πρωτοπαθή καρκίνο διαμέτρου μικρότερης των πέντε εκατοστών, ήταν 94,4%, 86,3%, 89,8%, 84% και 95,3% αντίστοιχα. Η χαμηλή χωρική διακριτική ικανότητα της PET/CT έχει ως αποτέλεσμα την αδυναμία ανάδειξης μικρομεταστάσεων. Η ευαισθησία της μεθόδου μειώνεται αναλόγως με το μέγεθος των λεμφαδένων. Για λεμφαδένες μεγαλύτερους του ενός εκατοστού η ευαισθησία προσεγγίζει το 100%, σε μέγεθος λεμφαδένων έξι έως εννέα χιλιοστών είναι 83%, ενώ σε διαστάσεις λεμφαδένων μικρότερες των πέντε χιλιοστών μειώνεται στο 23%. Δεν είναι επίσης δυνατή η ανάδειξη του

αριθμού των διηθημένων μασχαλιαίων λεμφαδένων, ενώ επιπλέον η πρόσληψη FDG δεν είναι ειδική για τις νεοπλασματικές βλάβες.

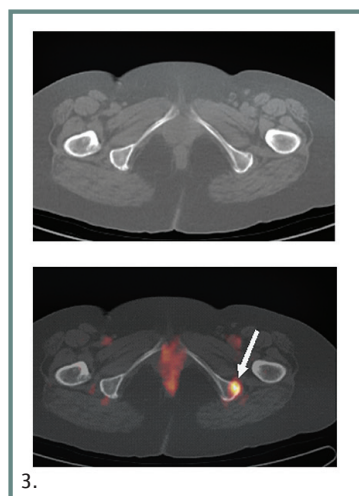
Προς το παρόν, δεν υπάρχει βιβλιογραφία που να υποστηρίζει τη χρήση της PET/CT σε ασθενείς σταδίου I και II, συστηματικά τουλάχιστον. Δεν έχει αποδειχθεί βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης ή της ποιότητας ζωής σε ασθενείς αρχικού σταδίου, με τη συμπληρωματική μελέτη αυτών με PET/CT. Η μέθοδος μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη στην εκτίμηση επέκτασης της νόσου σε περιοχικούς λεμφαδένες εκτός των μασχαλιαίων και ειδικότερα στους έσω μαστικούς.

Σε πρωτοπαθείς όγκους σταδίου III και IV, ειδικά όταν υπάρχουν αμφίβολα ευρήματα στο συμβατικό απεικονιστικό έλεγχο, η χρήση της FDG-PET μπορεί να είναι ουσιαστική. Η  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT σε αυτή την ομάδα ασθενών έχει ευαισθησία 100%, ειδικότητα 97%, θετική προγνωστική αξία 91% και αρνητική προγνωστική αξία 100%, αντίστοιχα, στην ανάδειξη απομακρυσμένων μεταστάσεων, που δεν αναγνωρίζονται με τις συμβατικές απεικονιστικές μεθόδους και αναδεικνύει επιπλέον άγνωστες δευτεροπαθείς λεμφαδενικές εναποθέσεις σε ποσοστό 37%. Συνολικά προκύπτει, με βάση τα ευρήματα της FDG PET/CT, αλλαγή του σταδίου νόσου σε ποσοστό 39,5%. Επίσης, είναι σημαντική η προγνωστική αξία της εξέτασης. Ειδικότερα, ασθενείς που κατηγοριοποιούνται ως M1 έχουν ποσοστά πενταετούς επιβίωσης 57%, έναντι 87% αυτών που κατηγοριοποιούνται ως M0 αντίστοιχα.

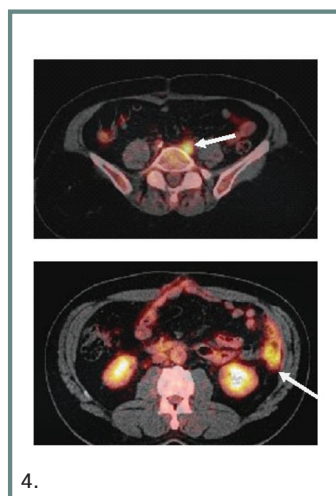
Η μεγαλύτερη, όμως, κλινική χρησιμότητα της FDG-PET συνίσταται στην επανασταδιοποίηση ασθενών με καρκίνο μαστού. Στην ανίχνευση τοπικής υποτροπής, η ευαισθησία και η ειδικότητά της είναι 89% και 64% αντίστοιχα. Στην ανίχνευση μεταστάσεων στους έσω μαστικούς και μεσοθωρακικούς λεμφαδένες, η ευαισθησία της PET είναι 85% έναντι 54% της αξονικής τομογραφίας. Στον εντοπισμό απομακρυσμένων μεταστάσεων (οστεολυτικών οστικών, πνευμονικών και ηπατικών), η ευαισθησία και η ειδικότητά της είναι 97% και 82% αντίστοιχα, ενώ τα ποσοστά του συμβατικού απεικονιστικού ελέγχου (συνδυασμός υπολογιστικής τομογραφίας, απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού, σπινθηρογραφήματος οστών) είναι 84% και 60% αντίστοιχα.

Οι οστικές μεταστάσεις είναι η συχνότερη εντόπιση απομακρυσμένων μεταστάσεων, αντιστοιχώντας στο 90% όλων των δευτεροπαθών εναποθέσεων. Ο ρόλος της





Εικ. 3. Ασθενής 53 ετών, με ιστορικό καρκίνου δεξιού μαστού και αρνητικό σπινθηρογράφημα οστών. Στην FDG PET/CT παρατηρείται υπερμεταβολική οστική αλλοίωση στο αριστερό ισχιακό οστόν (βέλος).



Εικ. 4. Ασθενής 75 ετών, με ιστορικό καρκίνου δεξιού μαστού, αυξημένους δείκτες (CA 15-3: 100 U/ml), χωρίς παθολογικά ευρήματα στο λοιπό έλεγχο. Στην FDG PET/CT παρατηρούνται υπερμεταβολικός λεμφαδένας παρά τα αριστερά κοινά λαγόνια αγγεία και υπερμεταβολικές εστίες παρά το κατión κόλον, ως επί περιτοναϊκών εμφυτεύσεων (βέλη).

FDG-PET δεν είναι απόλυτα σαφής, ωστόσο φαίνεται ότι μάλλον είναι συμπληρωματικός του σπινθηρογραφήματος οστών, καθώς υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι η ποζιτρονική τομογραφία υπερέχει στην ανάδειξη λυτικών και ενδομελικών εναποθέσεων.

Η FDG-PET φαίνεται ότι μπορεί να χρησιμεύσει στην εκτίμηση της απόκρισης είτε στη χημειοθεραπεία είτε στην ακτινοθεραπεία τοπικά προχωρημένων καρκίνων. Οι αλλαγές στο μεταβολισμό συνήθως προηγούνται των μορφολογικών μεταβολών, με αποτέλεσμα η PET να δείχνει πρωιμότερα από τις συμβατικές απεικονιστικές μεθόδους την ανταπόκριση. Η προοδευτική ελάττωση της πρόσληψης FDG, μετρώμενη ως τιμή SUV, είναι δείκτης ανταπόκρισης. Η FDG PET είτε στην αρχή είτε στο μέσο της θεραπείας μπορεί να προβλέψει την πλήρη ανταπόκριση. Μείωση της τιμής SUV περισσότερο από 50% μετά το δεύτερο κύκλο σχετίζεται με καλή ανταπόκριση στη θεραπεία και ενδεχομένως με καλύτερη επιβίωση. Η FDG PET μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρώιμος δείκτης των α-

σθενών που δεν ανταποκρίνονται, με σκοπό την αποφυγή άσκοπων και δυνητικά τοξικών θεραπειών. Μετά το τέλος της θεραπείας επί απουσίας παθολογικής καθήλωσης του ραδιοφαρμάκου δεν μπορεί να αποκλειστεί υπολειμματική μικροσκοπική νόσος.

Μείωση κατά 20% της πρόσληψης FDG μετά τον πρώτο κύκλο χημειοθεραπείας, σε σχέση με την αρχική εξέταση, προβλέπει πλήρη παθολογοανατομική ανταπόκριση του όγκου με ευαισθησία 90% και ειδικότητα 74%. Για το λόγο αυτό έχουν προταθεί κριτήρια ανταπόκρισης στη θεραπεία με βάση τα ευρήματα της PET κατ' αναλογίαν με τα μορφολογικά κριτήρια RECIST και WHO.

Προς το παρόν, το FDG χρησιμοποιείται κυρίως ως ραδιοφάρμακο στην κλινική πράξη. Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι με τη χρήση νέων ραδιοφαρμάκων όπως η  $^{18}\text{F}$ -φθόριο-οιστραδιόλη, η  $^{11}\text{C}$ -μεθειονίνη, η  $^{11}\text{C}$  ή  $^{18}\text{F}$ -χολίνη, ενδεχομένως διανοίγονται νέες προοπτικές, κυρίως όσον αφορά στην εκτίμηση της ανταπόκρισης των όγκων στην θεραπεία.

## Abstract

Filippi V. The role of PET/CT in breast cancer. Iatrika Analekta, 2015; 1: 1254-1257

PET/CT in an hybrid method that combines anatomical imaging with metabolic information in a single examination. FDG/PET has a limited role in the detection of primary breast cancer. For early stage breast cancer patients FDG PET has relatively low sensitivity in axillary staging, and is not recommended by the literature for this purpose. However, in patients with advanced disease, FDG PET may provide additional information such as distant occult metastases. FDG-PET may also be useful in assessment of tumor response to therapy. FDG PET has been shown to be effective in early accurate restaging of patients with breast cancer, as it detects pathologic metabolic activity of tumors, which usually can be detected earlier than anatomic-morphologic alteration. Moreover, FDG PET/CT is of great importance in patients with elevated tumor markers and negative or equivocal findings on conventional imaging techniques. In conclusion, the role of FDG PET/CT is complementary to conventional imaging methods. The main indication currently is to provide additional information in selected cases in the restaging of breast cancer patients and in evaluation of response to treatment.

## Βιβλιογραφία

1. Kapoor K, McCook B, Torok FS. *An introduction to PET-CT Imaging*. Radiographics 2004; 24: 523-543.
2. Scheidhauer K, Walter C, Seemann MD. *FDG PET and other imaging modalities in the primary diagnosis of suspicious breast lesions*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004 Jun; 31 Suppl 1: S70-79.
3. Kumar R, Chauhan A, Zhuang H, et al. *Clinicopathologic factors associated with false negative FDG-PET in primary breast cancer*. Breast Cancer Res Treat. 2006 Aug; 98(3): 267-274.
4. Rosen E, Eubank W, Mankoff D. *FDG PET, PET/CT and breast cancer imaging*. Radiographics 2007; 27: S215-S229.
5. Avril N, Sassen S, Royle R. *Response to Therapy in Breast Cancer*. J Nucl Med 2009; 50: 55S-63S.
6. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. *New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1)*. Eur J Cancer, 2009; 45: 228-247.
7. Isasi C, Moadel R, Blafox M. *A meta-analysis of FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases*. Breast cancer res treat, 2005; 90: 105-112.
8. Eubank W, Mankoff D, Vessele H, et al. *Detection of locoregional and distant recurrences in breast cancer patients by using FDG PET*. Radiographics 2002; 22: 5.
9. Filippi V, Malamitsi J, Vlachou F, et al. *The impact of FDG-PET/CT on the management of breast cancer patients with elevated tumor markers and negative or equivocal conventional imaging modalities*. Nucl Med Commun. 2011 Feb; 32(2): 85-90.
10. Lee J, Rosen E, Mankoff D. *The Role of Radiotracer Imaging in the diagnosis and Management of Patients with Breast Cancer: Part 1-overview, Detection, and Staging*. J Nucl Med 2009; Vol. 50 No. 4: 569-581.
11. Yap S, Seltze M, Schiepers C, et al. *Impact of whole body <sup>18</sup>F-FDG PET on staging and managing patients with breast cancer: The referring physician's perspective*. J Nucl Med; Vol. 42 No 9: 1.334-1.337.
12. Kenny L, Al-Nahhas A, Aboagye E. *Novel PET biomarkers for breast cancer imaging*. Nucl Med Commun 2011; 32: 333-335.

## Η $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT στον καρκίνο του πνεύμονα

Βασίλειος Πρασόπουλος

Πυρηνικός Ιατρός, Διευθυντής Τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής και PET/CT ΥΓΕΙΑ - ΜΗΤΕΡΑ

vprasopoulos@hygeia.gr

Αλεξάνδρα Νικάκη, MD, MSc

Πυρηνικός Ιατρός ΥΓΕΙΑ

anikaki@gmail.com

Ρωξάνη Ευθυμιάδου

Ακτινολόγος, Δ/ντρια Τμήματος PET/CT ΥΓΕΙΑ

r.efthimiadi@hygeia.gr

Ο καρκίνος του πνεύμονα είναι μια από τις συχνότερες αιτίες θανάτου, προσβάλλει συχνότερα τους άρρενες και σχετίζεται με έξεις και συνθήκες βίου όπως το κάπνισμα. Ο μη μικροκυταρικός καρκίνος (NSCLC) είναι ο πιο συχνός τύπος καρκίνου. Η χειρουργική, αν και παραδοσιακά είναι η κύρια θεραπεία, δεν ενδείκνυται για όλους τους ασθενείς. Η ακριβής σταδιοποίηση, με όσο το δυνατόν λιγότερο επεμβατικές μεθόδους και με cost-effective τεχνικές, είναι μείζονος σημασίας για την καλύτερη και πιο αποτελεσματική διαχείριση των ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα. Τα τελευταία χρόνια, η FDG-PET, έχει προστεθεί ως βασικό διαγνωστικό εργαλείο στη διερεύνηση των όζων του πνεύμονα, στην αρχική σταδιοποίηση και στην εκτίμηση της απάντησης στη θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα.

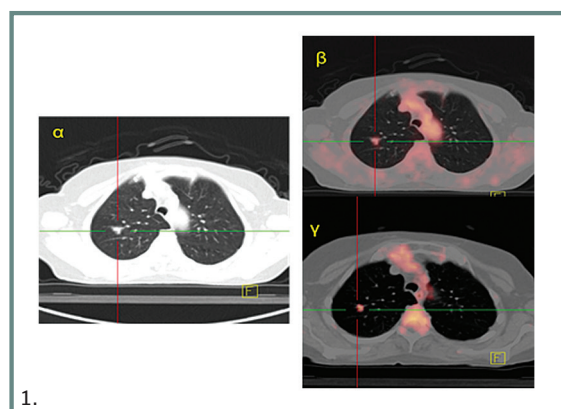
### Διερεύνηση του μονήρους όζου πνεύμονα (SPN)

Ο SPN, είτε ως τυχαίο εύρημα είτε επί υποψίας δευτεροπαθούς εντόπισης σε γνωστό πρωτοπαθή καρκίνο, αποτελεί συχνά διαγνωστικό πρόβλημα που υποβάλλει τους εξεταζόμενους σε περαιτέρω διαγνωστικές εξετάσεις, παρακολούθηση, χειρουργικές επεμβάσεις και επιπρόσθετο

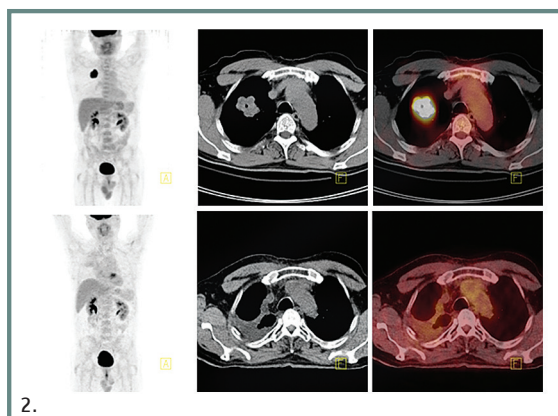
άγχος. Η διερεύνηση του SPN αποτέλεσε μία από τις πρώτες ενδείξεις διενέργειας PET. Η αρνητική προγνωστική αξία της εξέτασης αναφέρεται 94%, ενώ η προσθήκη και καθυστερημένων λήψεων επιπλέον της standard απεικόνισης μπορεί περαιτέρω να βελτιώσει τη διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου (Εικόνα 1). Ψευδώς θετικά ευρήματα δύνανται να προκύψουν σε ειδικές φλεγμονές και μυκητιάσεις, ενώ ψευδώς αρνητικά σε περιπτώσεις καλά διαφοροποιημένου όγκου, βρογχοκυψελιδικού υποτύπου, καρκινοειδούς και μικρού μεγέθους όζου (η ακρίβεια της μεθόδου μειώνεται σε όζους <1 cm).

### Ο ρόλος της FDG-PET στην αρχική σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα

Η ακριβής σταδιοποίηση των ασθενών με καρκίνο πνεύμονα είναι κριτικής σημασίας, καθώς καθορίζει την περαιτέρω διαχείριση των ασθενών και τη λήψη των θεραπευτικών αποφάσεων (μεσοθωρακοσκόπηση, χειρουργική εξαίρεση του όγκου, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία). Η PET/CT συμβάλλει στον καθορισμό των ορίων του πρωταρχικού όγκου με ανάδειξη των περισσότερο ενεργών μεταβολικά περιοχών του και τη διάκρισή τους από ατελεκτατικές και νεκρωτικές περιοχές, όπως επίσης και στην ανάδειξη υπερμεταβολικών διηθημένων λεμφαδένων στο μεσοθωράκιο (αναφέρεται ευαισθησία και ειδικότητα της μεθόδου στον χαρακτηρισμό λεμφαδένων του μεσοθωρακίου 85% και 90% αντίστοιχα), αλλά και εκτός, ιδίως όταν πρόκειται για φυσιολογικού μεγέθους ή οριακά διογκωμένους λεμφαδένες. Σε περιπτώσεις αρνητικής PET απεικόνισης, η μεσοθωρακοσκόπηση κρίνεται μη απαραίτητη. Τέλος, και δεδομένου ότι ένας μεγάλος αριθμός ασθενών με καρκίνο πνεύμονα πάσχουν ήδη από μεταστατικό φορτίο τη στιγμή της διάγνωσης, η PET είναι ιδιαίτερα χρήσιμη στην απεικόνιση και εκτίμηση απομακρυσμένων μεταστάσεων, ιδίως στην εκτίμηση των επινεφριδίων αλλά και των οστί-



Εικ. 1. Μονήρης όζος δεξιού πνεύμονα. Στις καθυστερημένες λήψεις (γ) το SUVmax αυξάνει συγκριτικά με τις standard (β). Τελική διάγνωση: αδеноκαρκίνωμα



Εικ. 2. Άνω σειρά: Αρχική σταδιοποίηση καρκίνου πνεύμονα. Υπερμεταβολική αλλοίωση δεξιού πνεύμονα. Δεν αναδεικνύονται υπερμεταβολικές εντοπίσεις στο μεσοθωράκιο, στον τράχηλο και στην κοιλία ενδεικτικές μεταστατικής νόσου. Κάτω σειρά: Επανασταδιοποίηση της νόσου. Μετεγχειρητικά ευρήματα στον δεξιό πνεύμονα, χωρίς αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου.

κών βλαβών, με υψηλή αρνητική προγνωστική αξία που επιτρέπει την περαιτέρω διαχείριση των ασθενών χωρίς επιπλέον επεμβατικές και απεικονιστικές παρεμβάσεις (Εικόνα 2)

Η PET αναφέρεται ότι αλλάζει τη σταδιοποίηση των ασθενών σε ~30% των περιπτώσεων, συνηθέστερα οδηγεί σε αύξηση του σταδίου, ενώ σε μία πρόσφατη μελέτη 592 ασθενών, φέρεται να έχει μέση ως υψηλή επίδραση στην ακολουθητέα θεραπευτική στρατηγική σε ~37% των περιπτώσεων, είτε αυτή αφορά μεταβολή από χειρουργική εξαίρεση σε άλλης μορφής θεραπεία είτε έκταση του χειρουργικού πεδίου ή του πεδίου ακτινοβολήσης. Επιπλέον, η επίδραση των αποτελεσμάτων της FDG-PET, καθώς και το SUVmax, φαίνεται να σχετίζονται με το διάστημα ελεύθερο προόδου νόσου και την ολική επιβίωση ασθενών με NSCLC.

### Ο ρόλος της FDG-PET στην εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία

Μετά το τέλος της πρώτης γραμμής θεραπεία, η επανασταδιοποίηση της νόσου και η αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία είναι κριτικής σημασίας ζήτημα για τον καθορισμό της περαιτέρω θεραπευτικής στρατηγικής, τη διενέργεια χειρουργικής εξαίρεσης του όγκου αλλά και κυρίως για την πρόγνωση των ασθενών. Διάφοροι παράγοντες επηρεάζουν την πρόσληψη FDG μετά τη θεραπεία, όπως η μεταβολή στο μέγεθος του όγκου, η ετερογένειά του, η χρήση κυτταροστατικών ή κυτταροτοξικών χημειοθεραπευτικών και η φλεγμονώδης απάντηση στην εφαρ-

μοζόμενη θεραπεία. Η PET δύναται να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της απάντησης στη θεραπεία και τη διάκριση μεταβολικά ενεργών περιοχών από νεκρωτικές και μεταθεραπευτικές αλλαγές (Εικόνα 2).

Η PET μετά τη θεραπεία, αλλά και η πρώιμη μεταβολική ανταπόκριση σχετίζονται σημαντικά με το ποσοστό επιβίωσης των ασθενών με NSCLC. Υψηλές τιμές SUV μετά τη 14η εβδομάδα θεραπείας με πλατίνα και ακτινοβολία σε σταδίου III NSCLC ασθενείς σχετίζεται με χειρότερη επιβίωση, ενώ σε μία δεύτερη μελέτη αναφέρεται ότι η μεταβολή στο ολικό μεταβολικό φορτίο σε τοπικά προχωρημένο NSCLC τη δεύτερη εβδομάδα χημειοακτινοθεραπείας έχει προγνωστική αξία. Παρόμοια αποτελέσματα ανευρίσκονται και σε ασθενείς υπό θεραπεία με στοχευτικούς παράγοντες (ερλοτινίμη), ενώ αναφέρεται συσχέτιση της πρόσληψης της FDG με μοριακούς και ανοσοϊστοχημικούς δείκτες και γονιδιακή έκφραση.

### Η συμβολή της FDG-PET στο σχεδιασμό των πλάνων ακτινοθεραπείας

Η ακτινοθεραπεία είναι σημαντικό θεραπευτικό εργαλείο για την αντιμετώπιση του καρκίνου του πνεύμονα. Ιδιαίτερα σημαντικός είναι ο σωστός σχεδιασμός των πλάνων ακτινοβολήσης, ώστε να επιτευχθεί η όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ακτινοβολήση του καρκινικού ιστού, με τη μικρότερη δυνατή ακτινική επιβάρυνση των υγιών ιστών. Είναι, λοιπόν, κριτικής σημασίας ο ακριβής καθορισμός του όγκου στόχου. Η PET συμβάλλει στο σχεδιασμό αυτό, παρέχοντας χρήσιμη πληροφορία για το μεταβολικό status του όγκου, τα όριά του, τη διάκριση ατελεκτατικών περιοχών από ενεργείς μεταβολικά και την παρουσία διηθημένων λεμφαδένων στο μεσοθωράκιο που θα πρέπει να συμπεριληφθούν στο πλάνο. Συνολικά αναφέρεται ότι η προσθήκη της μεταβολικής πληροφορίας στο σχεδιασμό των πλάνων ακτινοβολήσης μεταβάλλει το RTP σε ποσοστό 30%-40%. Επιπλέον ελαττώνει τη μεταβλητότητα στον καθορισμό του όγκου-στόχου που συνήθως εμφανίζεται μεταξύ διαφόρων παρατηρητών, ενώ έχει βρεθεί ότι συσχετίζεται με αύξηση της επιβίωσης, αφού μειώνεται η πιθανότητα υποτροπής πέριξ της αρχικής βλάβης.

### Συμπέρασμα

Η συμβολή της PET στον καρκίνο του πνεύμονα έχει καλώς τεκμηριωθεί, τόσο κατά την αρχική σταδιοποίηση της νόσου, όπου έχει συμπεριληφθεί στους αλγόριθμους

των κατευθυντήριων οδηγιών για την εκτίμηση των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου και των απομακρυσμένων μεταστάσεων, όσο και κατά την εκτίμηση της ανταπόκρισης στην εφαρμογή των θεραπευτικών χειρισμών, όπου αναφέρεται η σημαντική προγνωστική της αξία, αλλά και

κατά το σχεδιασμό των πλάνων ακτινοθεραπείας. Χρειάζεται περαιτέρω έρευνα ώστε να ανευρεθεί η ακριβής θέση της PET στην επανεκτίμηση της νόσου μετά από θεραπεία με standard κριτήρια ανταπόκρισης και χρόνους απεικόνισης.

## Abstract

**Prassopoulos V, Nikaki A, Efthimiadou R. The role of <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT in lung cancer. Ιατρικά Ανάλεκτα, 2015; 1: 1258-1260**

Lung cancer is one of the leading causes of cancer related death worldwide. Accurate staging is of major importance for the determination of the therapeutic strategy to be followed, as well as for the prognosis of the patient. The role of PET/CT in lung cancer patients has well been documented through the past years. <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT contributes in the characterization of solitary pulmonary nodules as benign or malignant, in the initial staging and the further therapeutic management of non-small cell lung cancer patients, in the restaging and treatment response evaluation, and finally in the radiation treatment plans. It is a cost-effective method for this group of patients with major advantages over conventional imaging.

## Βιβλιογραφία

1. Pitman AG, Hicks RJ, Binns DS, et al. *Performance of sodium iodide based (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the characterization of indeterminate pulmonary nodules or masses.* BJR 2002; 75: 114.
2. Gould MK, Kuschner WG, Rydzak CE, et al. *Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis.* Ann Intern Med. 2003; 139: 879-892.
3. Takeuchi S, Khiewvan B, Fox PS, et al. *Impact of initial PET/CT staging in terms of clinical stage, management plan, and prognosis in 592 patients with non-small-cell lung cancer.* Eur J Nucl Med Mol Imaging 2014; 41: 906-914.
4. Machtay M, Duan F, Siegel BA, et al. *Prediction of survival by [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with locally advanced non-small cell lung cancer undergoing definitive chemoradiation therapy: results of the ACRIN 6668/RTOG 0235 trial.* J Clin Oncol. 2013; 31: 3.823-3.830.
5. Usmanij EA, de Geus-Oei LF, Troost EG, et al. *<sup>18</sup>F-FDG PET early response evaluation of locally advanced non-small cell lung cancer treated with concomitant chemoradiotherapy.* J Nucl Med 2013; 54: 1.528-1.534.
6. Sauter WA, Schwenzer N, Divine MR, et al. *Image-derived biomarkers and multimodal imaging strategies for lung cancer management.* Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015; 42: 634-643.
7. S. Bujenovic. *The role of positron emission tomography in radiation treatment planning.* Semin Nucl Med 2004; 34: 293-299.
8. Mac Manus MP, Wong K, Hicks RJ, et al. *Early mortality after radical radiotherapy for non-small-cell lung cancer: comparison of PET-staged and conventionally staged cohorts treated at a large tertiary referral center.* Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 52: 351-361.



## Η διαγνωστική σημασία της PET/CT στη διερεύνηση των όγκων του γαστρεντερικού συστήματος: σύγχρονες απόψεις

Ρωξάνη Ευθυμιάδου

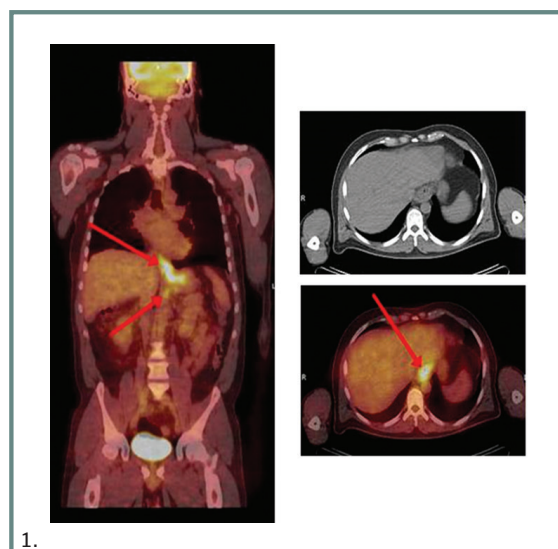
Ακτινολόγος, Δ/ντρια Τμήματος PET/CT ΥΓΕΙΑ

r.efthimiadi@hygeia.gr

Η συνδυασμένη PET/CT εξέταση παρέχει σε μία και μόνη μέθοδο συνδυασμένη ανατομική και λειτουργική πληροφορία. Η μέθοδος χρησιμοποιείται σε ένα ευρύ φάσμα νεοπλασματικών παθήσεων, κυρίως για τη σταδιοποίηση και την παρακολούθηση των ασθενών. Ως ολόσωμη απεικονιστική μέθοδος δύναται να οδηγήσει στην ανίχνευση μη αναμενόμενων εστιών. Είναι επίσης εξαιρετικά χρήσιμη για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ νεκρωμένων και ενεργών νεοπλασματικών ιστών, καθώς και στην ανίχνευση της υποτροπής της νόσου.

Η επίπτωση του καρκίνου του οισοφάγου και της γαστροοισοφαγικής συμβολής έχει αυξηθεί στο δυτικό κόσμο τα τελευταία χρόνια. Η ακριβής διάγνωση είναι κρίσιμη για την προσέγγιση της ορθής θεραπευτικής αγωγής. Είναι πολύ σημαντικά ο αποκλεισμός απομακρυσμένων μεταστάσεων, καθώς και η εκτίμηση ανταπόκρισης στην ακτινοθεραπεία και τη χημειοθεραπεία, ειδικά όταν αυτή χρησιμοποιείται ως θεραπευτική προσέγγιση πριν από τη χειρουργική αντιμετώπιση. Η αξονική τομογραφία είναι η συνήθης χρησιμοποιούμενη μέθοδος για τη σταδιοποίηση των ασθενών με καρκίνο του οισοφάγου. Τα τελευταία χρόνια μελέτες έχουν δείξει ότι η συνδυασμένη PET CT μέθοδος έχει υψηλότερη ευαισθησία στην ανίχνευση του πρωτοπαθούς καρκίνου του οισοφάγου, αλλά και των απομακρυσμένων μεταστάσεων απ' ό,τι η αξονική τομογραφία. Σε αντίθεση με τις ανατομικές μεθόδους, η PET/CT έχει αποδειχθεί ότι παρέχει ακριβέστερη πληροφορία για την ανταπόκριση στη θεραπεία.

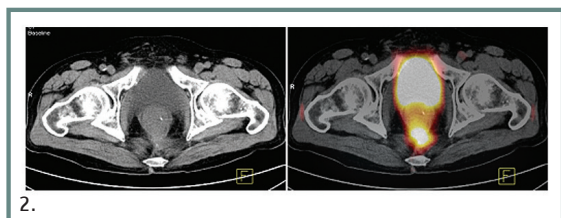
Ο καρκίνος του στομάχου είναι νεοπλασματική πάθηση με σχετικά πτωχή πρόγνωση. Οι συνήθεις διαγνωστικές μέθοδοι για τη διερεύνηση των γαστρικών νεοπλασμάτων είναι το ενδοσκοπικό υπερηχοτομογράφημα, η αξονική τομογραφία για τη σταδιοποίηση, καθώς και η λαπαροσκόπηση. Ο ρόλος της PET/CT στην αρχική σταδιοποίηση του καρκίνου του στομάχου παραμένει αμφισβητούμενος, παρότι διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι η μέθοδος υπερέρχει της αξονικής στη διερεύνηση της νεοεμφανισθείσας νόσου. Ωστόσο, η PET/CT έχει χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση



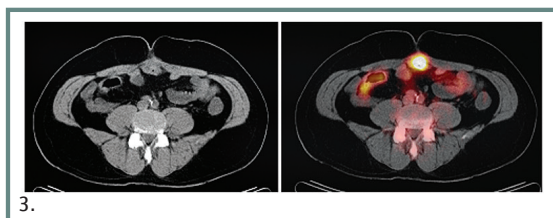
Εικ. 1 (α, β, γ). Ca στομάχου, αρχική σταδιοποίηση.

της ανταπόκρισης στην προεγχειρητική χημειοθεραπεία νεοπλασμάτων του στομάχου. Σχετική μελέτη κατέδειξε μακρύτερη επιβίωση ασθενών που είχαν αρνητική την PET/CT εξέταση.

Όσον αφορά στα νεοπλάσματα του ήπατος, η PET/CT εμφανίζει ακρίβεια μεγαλύτερη των υπερήχων και της αξονικής τομογραφίας, ενώ η ευαισθησία της και η ειδικότητά της είναι εφάμιλλες της μαγνητικής τομογραφίας με ποσοστά 82% και 96% αντιστοίχως. Οι ηπατικές μεταστάσεις είναι συχνό εύρημα στους ασθενείς με νεοπλασματική νόσο. Η αξία της PET/CT μελέτης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον ιστολογικό τύπο του πρωτοπαθούς όγκου. Είναι πολύ πιθανότερο να αναδειχθούν ηπατικές εντοπίσεις εάν το ραδιοφάρμακο συγκεντρώνεται και στον πρωτοπαθή όγκο. Η ευαισθησία της μεθόδου είναι περιορισμένη για τη διερεύνηση καλώς διαφοροποιημένων καρκινωμάτων και όγκων χαμηλού βαθμού κακοήθειας, με μία ευαισθησία που προσεγγίζει το 55% (υπολείπεται σημαντικά της αξονικής τομογραφίας, όπου η αναφερόμενη ευαισθησία προσεγγίζει το 90%). Ωστόσο, η μέθοδος έχει χρησιμοποιηθεί για την προεγχειρητική διερεύνηση πιθανών εξωηπατικών μεταστάσεων σε ηπατοκυτταρικά καρκινώματα. Η PET/CT



Εικ. 2 (α, β). Ca παχέος εντέρου, υποτροπή.



Εικ. 3 (α, β). Ca παχέος εντέρου, επανασταδιοποίηση, ανάδειξη δευτεροπαθούς εντοπίσεως (περιτοναϊκής εμφύτευσης).

προσφέρει συμπληρωματική πληροφορία για ακριβέστερο θεραπευτικό σχεδιασμό σε σύγκριση με τον συμβατικό απεικονιστικό έλεγχο. Εμφανίζει υψηλότερη ευαισθησία στην ανίχνευση υπολειμματικού όγκου ή υποτροπής μετά θερμοκαυτηριασμό.

Η ευαισθησία της  $^{18}\text{F}$  FDG PET/CT στη διερεύνηση του καρκίνου της χοληδόχου κύστεως και του χολαγγειοκαρκινώματος είναι υψηλή και φαίνεται να εξαρτάται από τον ιστολογικό τύπο του όγκου. Η ευαισθησία της μεθόδου για τη διερεύνηση του καρκίνου της χοληδόχου κύστεως φτάνει το 78% και για την οζώδη μορφή του χολαγγειοκαρκινώματος το 85%, ενώ για τη διηθητική μορφή περιορίζεται μόνο στο 18%. Ωστόσο με την PET/CT μπορεί να ανιχνευθούν απομακρυσμένες μεταστάσεις που δεν έχουν εντοπιστεί με την αξονική και τη μαγνητική τομογραφία.

Στον καρκίνο του παγκρέατος η ευαισθησία της PET/CT έχει αποδειχθεί παραπλήσια της αξονικής τομογραφίας, ενώ η ειδικότητά της υψηλότερη. Η PET/CT μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην αναγνώριση μη αναμενόμενων απομακρυσμένων μεταστάσεων, αλλά και στη διερεύνηση υποτροπής της νόσου όταν η αξονική τομογραφία είναι αρνητική ή δίνει αμφίβολο εύρημα. Σε μελέτη που έγινε σε ασθενείς με νεοπλασματική πάθηση του παγκρέατος η προσθήκη της PET/CT στη διερεύνησή τους άλλαξε τη διαχείριση στο 43% αυτών (συγκρινόμενη με το ποσοστό των ασθενών στους οποίους διενεργήθηκε μόνο αξονική τομογραφία).

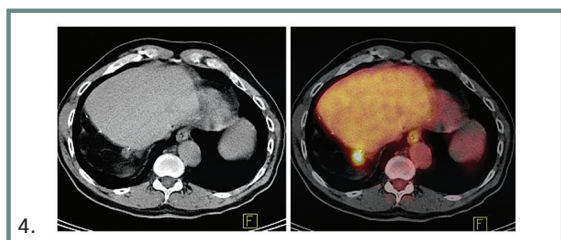
Όσον αφορά στους όγκους GIST, μελέτες έχουν δείξει ότι η ευαισθησία της PET και της αξονικής είναι συγκρίσιμες (κυμαινόμενες περί το 90%), ενώ ο συνδυασμός των δύο μεθόδων στην υβριδική απεικόνιση PET/CT αυξάνει την ευαισθησία και την ακρίβεια. Με την εφαρμογή της PET/CT ανεδείχθησαν περισσότερες εστίες στην αρχική διερεύνηση των ασθενών, ενώ η μέθοδος αποδείχθηκε περισσό-

τερο ακριβής και στην επανασταδιοποίηση και εκτίμηση ανταπόκρισης στη θεραπεία. Σήμερα η PET/CT θεωρείται αξιόπιστο διαγνωστικό εργαλείο για τη διερεύνηση ανταπόκρισης σε θεραπεία με imatinib.

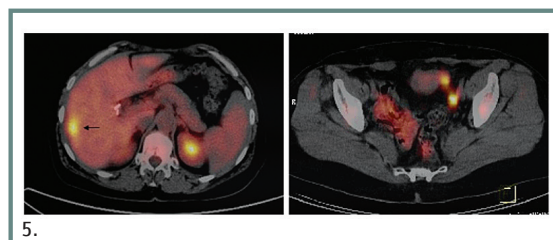
Η PET/CT είναι πλέον ένα σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο στη διαχείριση ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού, όσον αφορά στη σταδιοποίηση όσο και στην επανασταδιοποίησή τους. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτιμά ότι καταγράφονται ανά έτος 800.000 νέες περιπτώσεις καρκίνου παχέος εντέρου και ορθού και περί τις 500.000 θάνατοι από τη νόσο. Η επιτυχής αντιμετώπιση του πρωτοπαθούς καρκίνου του παχέος εντέρου και του ορθού εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την έγκαιρη διάγνωση και την σωστή σταδιοποίηση.

Ο ρόλος της PET/CT στη διάγνωση του καρκίνου του παχέος εντέρου και του ορθού είναι περιορισμένος, καθώς η ενδοσκόπηση και ο βαριούχος υποκλυσμός ανιχνεύουν πάνω από το 90% των πρωτοπαθών όγκων και είναι επιπροσθέτως μέθοδοι φθηνότερες και ευρέως διαθέσιμες, ενώ η αξονική κολonosκόπηση είναι μία πολλά υποσχόμενη νεότερη απεικονιστική τεχνική. Είναι αδιαμφισβήτητη η σημασία της σωστής σταδιοποίησης του ογκολογικού ασθενούς για την εφαρμογή της ανάλογης και πλέον κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής. Οι απλές ακτινογραφίες, το υπερηχοτομογράφημα, η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία είναι οι συμβατικές μέθοδοι απεικόνισης που μέχρι τώρα χρησιμοποιούνται στη διαχείριση των ασθενών αυτών. Η PET/CT υπερτερεί όλων των άλλων μέχρι σήμερα χρησιμοποιούμενων απεικονιστικών μεθόδων στη σταδιοποίηση και στην επανασταδιοποίηση των ασθενών με καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού.

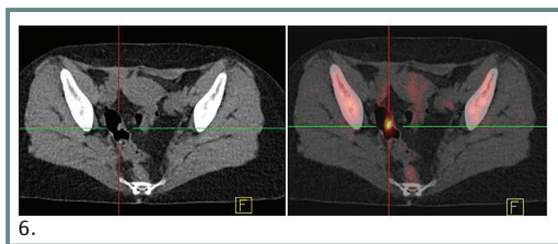
Η μη ακριβής απεικόνιση συχνά οδηγεί σε υποσταδιοποίηση της νόσου και σε ανεπαρκή αντιμετώπιση, με αποτέλε-



Εικ. 4 (α, β). Υποτροπή μετά από μερική ηπατεκτομή στα όρια του χειρουργικού πεδίου σε ασθενή με μεταστατική νόσο ήπατος.



Εικ. 5 (α, β). Μετάσταση ήπατος και ανεύρεση περιτοναϊκών εμφυτεύσεων σε επανασταδιοποίηση ασθενούς με Ca ορθού.

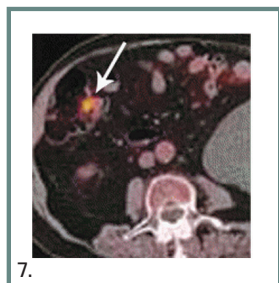


Εικ. 6 (α, β). Ca σιγμοειδούς, τυχαίο εύρημα στην PET/CT σε επανέλεγχο ασθενούς με λέμφωμα.

σμα αυξημένη συχνότητα υποτροπών. Η PET/CT δύναται να αναδείξει δευτεροπαθείς εντοπίσεις μη ορατές στις συμβατικές απεικονιστικές μεθόδους. Είναι γνωστό ότι 20%-30% ασθενών με Ca παχέος εντέρου παρουσιάζουν μεταστατική νόσο κατά τη διάγνωση, ενώ 40%-50% εξ αυτών παρουσιάζουν συνολικά, κατά τη διάρκεια της νόσου, μετάσταση στο ήπαρ. Μόνο το 10%-20% των ασθενών έχουν δυνατότητα χειρουργικής επέμβασης με στόχο την ίαση ή την αύξηση επιβίωσης. Το 30%-40% και το 20%-30% των ασθενών που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση για ηπατικές μεταστάσεις έχουν 5ετή επιβίωση (OS) και 5ετή επιβίωση ελεύθερη νόσου (DFS) αντιστοίχως.

Μόνο το 5%-8% των ασθενών με μεταστατική νόσο, χωρίς χειρουργική επέμβαση, επιβιώνουν στα 5 χρόνια. Στις απόλυτες αντενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης ηπατικών μεταστάσεων περιλαμβάνονται οι εκτεταμένες μεταστάσεις (καρκινωμάτωση περιτοναίου, υπερκλειδίος λεμφαδένες, πολλαπλές πνευμονικές, οστικές ή εγκεφαλικές μεταστάσεις), η εκτεταμένη νόσος στο ήπαρ >6 τμήματα του ήπατος >70% ηπατικής διήθησης ή διήθηση και των 3 ηπατικών λοβών, η αδυναμία αντοχής επέμβασης λόγω υψηλού κινδύνου και η κίρρωση ήπατος. Η PET/CT έχει μεγαλύτερη ακρίβεια σε σύγκριση με την αξονική τομογραφία και το υπερηχοτομογράφημα στη διερεύνηση τόσο των ενδοηπατικών όσο και των εξωηπατικών μεταστάσεων. Σύμφωνα με δημοσιευμένες μελέτες, η μελέτη με FDG PET/CT οδήγησε σε ανάδειξη κρυφών μεταστάσεων και αλλαγή των θεραπευτικών χειρισμών στο 28% των ασθενών.

Η PET/CT δύναται να αναδείξει αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα που συνηγορεί στην παρουσία ενεργού νόσου σε μικρούς λεμφαδένες που δεν κρίνονται ως «παθολογικοί» με κριτήρια αξονικής τομογραφίας, δηλαδή η



Εικ. 7. Πολύποδας τυφλού, τυχαίο εύρημα σε επανασταδιοποίηση ασθενούς με Ca πνεύμονα.

διάμετρός τους δεν υπερβαίνει το 1 εκ. Δύναται επίσης να διαπιστώσει την ταυτόχρονη ύπαρξη άλλης πρωτοπαθούς μιτωτικής βλάβης, αλλά και να αναδείξει ή να επιβεβαιώσει την παρουσία μικρών ή και «αμφίβολων» από τη συμβατική αξονική τομογραφία περιτοναϊκών εμφυτεύσεων, οι οποίες θα εμφανίσουν αυξημένη πρόσληψη της FDG.

Η ακρίβεια της μεθόδου στην διερεύνηση ηπατικών αλλοιώσεων φτάνει το 92%-98%, υπερτερώντας σαφώς από το συμβατικό έλεγχο με αξονική τομογραφία (78%) ή ακόμα και το συνδυασμό αξονικής τομογραφίας και υπερηχοτομογραφίας (93%).

Ιδιαίτερα σημαντική είναι η συμβολή της FDG PET/CT στην επανασταδιοποίηση των ασθενών με καρκίνο παχέος εντέρου. Ειδικότερα, στις απόλυτες ενδείξεις της μεθόδου περιλαμβάνεται η διερεύνηση ασθενών με υποψία τοπικής υποτροπής, όπως σε αύξηση της τιμής του καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου (CEA) και με αρνητικό το «συμβατικό» απεικονιστικό έλεγχο.

Είναι γνωστό ότι 4 στους 10 ασθενείς υποτροπιάζουν μετά από χειρουργείο για Ca παχέος εντέρου σταδίων I, II και III. Η εντατική παρακολούθηση επιβάλλεται για την πρώιμη διάγνωση εξαιρέσιμων μεταστάσεων (ήπαρ, πνεύμονες, τοπική υποτροπή) με στόχο την αύξηση της επιβίωσης. Οι 2 στις 5 τυχαίοποιημένες μελέτες απέδειξαν αύξηση επιβίωσης μετά από εντατική παρακολούθηση. Κατά τα τελευταία χρόνια γίνονται περισσότερες χειρουργικές επεμβάσεις για μεταστάσεις. Επιχειρείται επίσης υποσταδιοποίηση με νεότερα και πιο αποτελεσματικά φάρμακα (Oxaliplatin, Irinotecan). Η PET/CT είναι σήμερα ένα ισχυρό διαγνωστικό όπλο στα χέρια του κλινικού ιατρού για την αξιολόγηση των ασθενών αυτών.

Σε ποσοστό μεγαλύτερο του 30% η υποτροπή της νόσου είναι τοπική και επομένως κατάλληλη για θεραπευτική εξαίρεση. Έχει επομένως τεράστια σημασία η σωστή επιλογή των ασθενών, ώστε να αποφύγουμε άσκοπη νοσηρότητα και θνητότητα.

Ένα σημαντικό διαγνωστικό πρόβλημα στην καθημερινή πράξη είναι η δυσκολία διαπίστωσης τοπικής υποτροπής επί εδάφους μετεγχειρητικών αλλοιώσεων, ενίοτε εκτεταμένων. Για παράδειγμα, σε ασθενείς χειρουργημένους για καρκίνο ορθοσιγμοειδούς παρατηρείται πολύ συχνά κατά τον έλεγχο με αξονική τομογραφία μετεγχειρητικός ουλώδης ιστός στον κατώτερο προιέρο χώρο. Το ενδεχόμενο τοπικής υποτροπής επί του εδάφους του εν λόγω ιστού είναι εξαιρετικά δύσκολο και συχνά ανέφικτο να αποκλειστεί

με τη μέθοδο του αξονικού ή ακόμα και του μαγνητικού τομογράφου. Η PET/CT όμως δύναται να αναδείξει τέτοιες εστίες ενεργού νόσου, οι οποίες αναγνωρίζονται ως «θερμές» εστίες, δηλαδή ως εστίες αυξημένης πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου, ενώ ο μετεγχειρητικός ουλώδης ιστός εμφανίζει χαμηλή μεταβολική δραστηριότητα. Η προσθήκη της  $^{18}\text{F}$  FDG PET/CT στη διερεύνηση των ασθενών με Ca παχέος εντέρου συμβάλλει θετικά στην αντιμετώπισή τους, αλλάζει τους θεραπευτικούς χειρισμούς στο 25% των περιπτώσεων, οδηγώντας είτε σε πρόωπη χειρουργική επέμβαση με αποτέλεσμα αύξηση της επιβίωσης είτε σε αποφυγή μιας ανώφελης χειρουργικής επέμβασης ώστε να περιοριστεί η νοσηρότητα και η θνησιμότητα.

Αξίζει να σημειώσουμε ότι η PET/CT είναι μια ολόσωμη εξέταση που διενεργείται στον ίδιο χρόνο, επομένως παρέχει πληροφορίες για ολόκληρο το ανθρώπινο σώμα. Πέραν της δυνατότητας της μεθόδου να αναδείξει εστίες της γνωστής νόσου, δύνανται να αναδειχθούν άλλες «μη αναμενόμενες» υπερμεταβολικές εστίες.

Παρά το αντικειμενικά αυξημένο κόστος της σύγχρονης αυτής μεθόδου, αξίζει να σημειωθεί ότι με βάση τα αποτελέσματα ιατροοικονομικών αναλύσεων προκύπτει ότι πρόκειται για μια αποτελεσματική σε σχέση με το κόστος μέθοδο (cost effective). Ειδικότερα, προκύπτει μεγαλύτερη εξοικονόμηση κόστους ανά ασθενή στις ομάδες ασθενών όπου η PET/CT είχε περιληφθεί στη διαχείρισή τους.

## Abstract

Eftimiadou R. The role of  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT in gastrointestinal tumors. *Iatrika Analekta*, 2015; 1: 1261-1264

The oncological PET-CT imaging is utilized in a wide variety of neoplasms mainly for staging and follow-up, differentiation of equivocal morphological findings, therapy stratification and monitoring. ( $^{18}\text{F}$ )F-FDG continues to be the most commonly used positron emitting radiotracer in daily practice because of its availability - despite being short-lived- and optimal behavior in most cases.  $^{18}\text{F}$ -FDG, a glucose analog, is good for oncologic purposes due to increased tumor trapping compared with normal cells. The combined PET-CT offers several potential advantages over PET alone or CT alone that may influence the clinical routine. PET-CT is a fused imaging modality providing biological and anatomical information. It is also important that PET-CT scans the entire body. Therefore, unsuspected tumor sites can be revealed. Several cost analyses proved that PET-CT is a cost-effective practice. In about 35% of cases first staged with CT, the stage of the disease has changed - in most cases the disease has upstaged- after subsequent PET-CT, with resultant changes in patient's management.

## Βιβλιογραφία

1. Beyer T, Townsend DW, Brun T, et al. *A combined PET/CT scanner for clinical oncology*. J Nucl Med 2000; 41(8): 1.369-1.379.
2. Block MI, Sundaresan SR, Patterson GA. *Improvement in staging of esophageal cancer with the addition of positron emission tomography*. Ann Thorac Surg 1997; 64: 770-777.
3. Cohade C, Osman M, Leal J, et al. *Direct Comparison of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET and PET/CT in Patients with colorectal Carcinoma*. J Nucl Med 2003; 44: 1.797-1.803.
4. Sperti C, Pasquali C, Decet G, et al. *F-18- fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differentiating malignant from benign pancreatic cysts: a prospective study*. J Gastrointest Surg 2005; 9(1): 22-29.
5. Mochiki E, Kuwano H, Katoh H, et al. *Evaluation of  $^{18}\text{F}$ -2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography for gastric cancer*. World J Surg 2004; 28(3): 247-253. Epub 2004 Feb 17.
6. Pereira PL, Clasen S, Boss A, et al. *Radiofrequency ablation of liver metastases*. Radiologe 2004; 44: 347-357.
7. Frings V, van Velden F, Velasquez L, et al. *Repeatability of Metabolically Active Tumor Volume Measurements with FDG PET/CT in Advanced Gastrointestinal Malignancies: A Multicenter Study*. Radiology, Nov 2014; Vol. 273: 3A-4A.
8. Park JJ, Kim HC, Yu CS, et al. *Efficacy of PET/CT in the accurate evaluation of primary colorectal carcinoma*. Eur J Surg Oncol. 2006; 32: 941-947.
9. Cipe G, Ergul N, Hasbahceci M, et al. *Routine use of positron-emission tomography/computed tomography for staging of primary colorectal cancer: Does it affect clinical management?* World Journal of Surgical Oncology 2013; 11: 49.



## Ο ρόλος της PET/CT στους όγκους της γυναικείας πυέλου

Δέσποινα Σαββίδου

Ακτινολόγος, Επιμελήτρια Τμήματος Αξονικής και Μαγνητικής Τομογραφίας ΥΓΕΙΑ  
despinasavvidou@yahoo.com

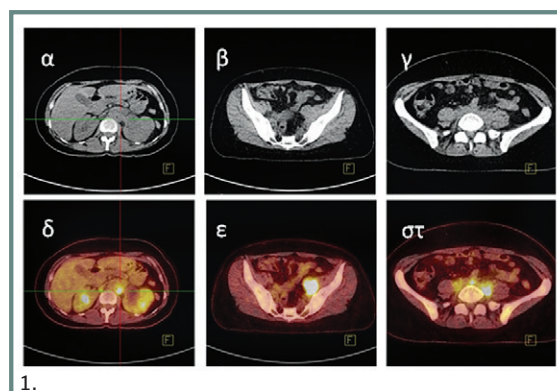
Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ο συχνότερος πρωτοπαθής καρκίνος των έσω γεννητικών της γυναίκας και προκαλεί 150.000 θανάτους το χρόνο σε όλο τον κόσμο. Η πρόγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας εξαρτάται από το μέγεθος και τον ιστολογικό τύπο της πρωτοπαθούς εστίας, το βαθμό διήθησης του τοιχώματος, τη διήθηση των παραμυτρίων, του πυελικού εδάφους, καθώς και από την παρουσία διηθημένων λεμφαδένων και απομακρυσμένων μεταστάσεων. Επίσης, η εκτίμηση του σταδίου της νόσου είναι βασική για την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας για την κάθε ασθενή.

Η μαγνητική τομογραφία (MT) πυέλου αποτελεί την εξέταση εκλογής για τη σταδιοποίηση της πρωτοπαθούς εστίας. Η ευαισθησία της MT στην εκτίμηση της διήθησης των παραμυτρίων, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, αναφέρεται στο 74%. Η διάκριση των σταδίων IIA και IIB, η διαφοροποίηση των οποίων συνίσταται στην παρουσία ή όχι διήθησης των παραμυτρίων, είναι κρίσιμη επειδή απαιτούνται πολύ διαφορετικοί θεραπευτικοί χειρισμοί.

Οι περισσότεροι πρωτοπαθείς όγκοι που υπερβαίνουν σε διάμετρο τα 7 χιλιοστά, απεικονίζονται με την FDG-PET αφού προσλαμβάνουν το ραδιοφάρμακο, αλλά λόγω της σχετικά χαμηλής διακριτικής ικανότητας της μεθόδου, δεν μπορεί να αναδειχθούν με ακρίβεια τα όρια της νόσου.

Η πρόγνωση για κάθε ασθενή εξαρτάται σημαντικά από την παρουσία διηθημένων λεμφαδένων. Οι λεμφαδενικές μεταστάσεις από τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας αρχικά αφορούν στους πυελικούς λεμφαδένες, μετά επεκτείνονται κεφαλικά προς τους άλλους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες και τελικά προσβάλλουν τους υπερκλειδίους λεμφαδένες. Το κριτήριο της αξονικής και μαγνητικής τομογραφίας για την παρουσία λεμφαδενικής διήθησης είναι το κριτήριο μεγέθους (εγκάρσια διάμετρος > 1 εκ.) με ευαισθησία 47%-50% και 56%-72% αντίστοιχα και ειδικότητα 92%-97% και 90%-96% αντίστοιχα.

Σε πρόσφατες δημοσιεύσεις η ευαισθησία και η ειδικότητα της PET/CT για την ανάδειξη διηθημένων λεμφαδένων υπολογίζεται στο 79%-84% και το 95%-99%. Η αυξη-



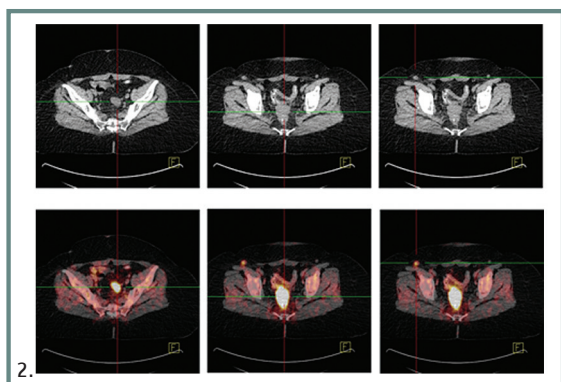
Εικ. 1. Ca τραχήλου μήτρας. Μικρός παρασποντικός λεμφαδένας με αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου (α, δ). Υπερμεταβολικοί λεμφαδένες και εμφυτεύσεις στην πύελο (β, γ, ε, στ).

μένη ευαισθησία και ειδικότητα της PET/CT οφείλεται στο γεγονός ότι αναγνωρίζει τη μεταστατική νόσο με βάση τη μεταβολική δραστηριότητα. Έτσι, σε φυσιολογικού μεγέθους λεμφαδένες μπορεί να αναδείξει αυξημένη πρόσληψη FDG. Επίσης, σε λεμφαδένες διογκωμένους μπορεί να αναδείξει έλλειψη μεταβολικής δραστηριότητας.

Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα της PET/CT μπορεί να παρατηρηθούν κατά την εκτίμηση μικρών ή νεκρωτικών λεμφαδένων. Αντίθετα, ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορεί να παρατηρηθούν σε υπερπλαστικούς λεμφαδένες ή λόγω λανθασμένης εκτίμησης της φυσιολογικής παρουσίας ραδιοφαρμάκου στον αυλό του εντέρου ή την απεκκριτική μοίρα των νεφρών.

Σύμφωνα με τα κριτήρια καταλληλότητας του American College of Radiology, η FDG-PET/CT θεωρείται η πλέον κατάλληλη μέθοδος για την αξιολόγηση των λεμφαδένων σε ασθενείς σταδίου II και πάνω. Ανάμεσα στους ασθενείς με τοπικά προχωρημένη νόσο (FIGO stage IIB-IVA), περίπου στο 30% παρατηρούνται μεταστατικοί παρασποντικοί λεμφαδένες, γεγονός που θεωρείται ο σημαντικότερος προγνωστικός παράγοντας. Η ανάδειξη μεταστατικών παρασποντικών λεμφαδένων έχει σημαντικές συνέπειες στη διαχείριση αυτών των ασθενών, αφού θα πρέπει σε αυτούς να συμπεριληφθούν και οι παρασποντικοί λεμφαδένες στο





Εικ 2. Ca ωοθηκών: αύξηση καρκινικών δεικτών - διερεύνηση υποτροπής. Αναδεικνύονται ενδοπυελικές υπερμεταβολικές εστίες, όπως και δεξιός οριακά διογκωμένος υπερμεταβολικός βουβωνικός λεμφαδένας.

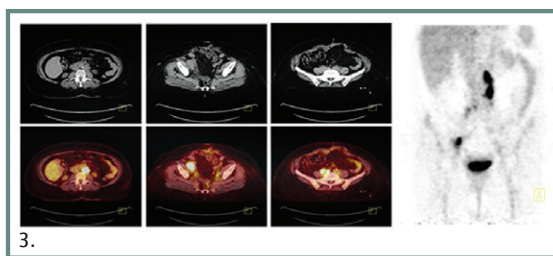
πεδίο ακτινοβόλησης.

Το 1/3 περίπου των ασθενών με αρχικά προχωρημένη νόσο υποτροπιάζει συνήθως μέσα στα πρώτα 2 χρόνια μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

Η αξονική τομογραφία κοιλίας και πυέλου δε βοηθά ιδιαίτερα στην ανάδειξη της υποτροπής. Η FDG-PET έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα στην ανάδειξη της τοπικής υποτροπής του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, 90% και 76% αντίστοιχα (Εικόνα 1).

Στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χειρουργείο και ακτινοθεραπεία, η PET-/CT μπορεί να είναι πολύ αποτελεσματική στη διάκριση των μετεγχειρητικών αλλαγών και της μετακινικής ίνωσης από την υποτροπή του καρκίνου. Στο 70% των ασθενών με υποτροπή της νόσου παρατηρούνται απομακρυσμένες μεταστάσεις. Οι μεταστάσεις παρατηρούνται συχνότερα στους πνεύμονες (21% των περιπτώσεων), στους παρασπονδιακούς λεμφαδένες (11%), στην περιτοναϊκή κοιλότητα (8%) και στους υπερκλειδίους λεμφαδένες (7%). Οστικές μεταστάσεις παρατηρούνται στο 20% περίπου των ασθενών και αφορούν κυρίως τα οστά της πυέλου (Εικόνα 2), τη θωρακική και την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης.

Η PET-CT είναι χρήσιμη στην ανάδειξη υποτροπής του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας τόσο σε συμπτωματικούς όσο και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με αυξημένους καρκινικούς δείκτες και αρνητικό τον κλασικό απεικονιστικό έλεγχο. Λόγω της υψηλής ευαισθησίας και θετικής προγνωστικής αξίας της, η PET-CT θα πρέπει να είναι η εξέταση εκλογής για την εκτίμηση της εξωπυελικής νόσου πριν από τη διενέργεια πυελικής εξεντέρας.



Εικ 3. Ca ενδομητρίου: διερεύνηση υποτροπής. Αναδεικνύεται πυελική και εξωπυελική νόσος (παρασπονδιακοί λεμφαδένες).

Η FDG-PET αποτελεί μια υποσχόμενη μέθοδο για την ανάδειξη πρώιμης απάντησης στη χημειοθεραπεία, αλλά και μετά τη συμπλήρωση της θεραπείας.

### Καρκίνος των ωοθηκών

Είναι ο δεύτερος συχνότερος γυναικολογικός καρκίνος (μετά τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας), είναι όμως το συχνότερο αίτιο θανάτων στις γυναίκες με γυναικολογική κακοήθεια. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι στο 75% των περιπτώσεων διαγιγνώσκεται σε προχωρημένο στάδιο, αφού τότε γίνεται συμπτωματικός. Παρά τα υψηλά ποσοστά κλινικής ανταπόκρισης μετά τη χειρουργική επέμβαση, σε συνδυασμό με τη χημειοθεραπεία, το 50%-75% των ασθενών υποτροπιάζει.

Η PET-CT μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στην πρώιμη διάγνωση της υποτροπής του καρκίνου των ωοθηκών. Η πρώιμη διάγνωση της υποτροπής είναι σημαντική για την κατάλληλη επιλογή της θεραπείας.

Οι μεταστάσεις από τον καρκίνο των ωοθηκών αρχικά αφορούν το μεσεντέριο παρά τα παρεγχυματικά όργανα (Εικόνα 3). Η αξονική τομογραφία έχει ευαισθησία 85%-93% στην ανάδειξη μεγάλων περιτοναϊκών μεταστάσεων, ενώ η ευαισθησία της μειώνεται στο 25%-50% για εμφυτεύσεις με διάμετρο κάτω του 1 εκατοστού. Η διαγνωστική ακρίβεια της μαγνητικής τομογραφίας είναι παρόμοια με αυτήν της αξονικής.

Η αναφερόμενη βιβλιογραφικά ευαισθησία της FDG PET-CT για την ανάδειξη υποτροπής του καρκίνου των ωοθηκών είναι 80%-100%. Η χωρική διακριτική ικανότητα της PET είναι περίπου 6-10 χιλ., έτσι η ευαισθησία της για ανάδειξη αλλοιώσεων μικρότερων του 1 εκατοστού είναι μικρότερη σε σχέση με αυτή για μεγαλύτερες βλάβες.

Η PET/CT μπορεί με ακρίβεια να αναδείξει μεταστατική νόσο ακόμη και σε φυσιολογικού μεγέθους λεμφαδένες (Εικόνα 4). Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα της PET/CT παρατηρούνται σε μικρούς ή νεκρωτικούς λεμφαδένες. Η

PET/CT μπορεί να έχει ρόλο στην εκτίμηση ασθενών με υποψία υποτροπής καρκίνου των ωοθηκών με αυξημένους καρκινικούς δείκτες και αρνητικό απεικονιστικό έλεγχο με αξονική και μαγνητική τομογραφία.

Επίσης, λόγω της δυνατότητάς της να εκτιμήσει μεταβολές στη μεταβολική δραστηριότητα των ιστών, έχει τη δυνατότητα να αναδείξει με ακρίβεια ανταπόκριση στη θεραπεία.

### Καρκίνος του ενδομητρίου

Ο καρκίνος του ενδομητρίου είναι συχνή γυναικολογική κακοήθεια και απαντά συχνότερα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η σταδιοποίηση γίνεται τυπικά χειρουργικά. Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται για την εκτίμηση του βαθμού της διήθησης του μυομητρίου και του τραχήλου. Η αξονική και η μαγνητική τομογραφία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση της συμμετοχής των λεμφαδένων. Το κριτήριο της αξονικής και της μαγνητικής τομογραφίας για την παρουσία μεταστατικής λεμφαδενοπάθειας είναι το μέγεθος των λεμφαδένων.

Βιβλιογραφικά δεδομένα δείχνουν ότι η PET/CT θα

μπορούσε να χρησιμεύσει στην προεγχειρητική ανάδειξη πυελικών και παραορτικών λεμφαδενικών μεταστάσεων. Επίσης, χρήσιμη μπορεί να είναι η PET/CT στην ανάδειξη και παρακολούθηση της υποτροπής του καρκίνου των ωοθηκών. Η ευαισθησία και ειδικότητα της PET/CT στην ανάδειξη υποτροπής σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία για καρκίνο ενδομητρίου υπολογίζεται στο 96%-100% και του 78%-88% αντίστοιχα.

### Διαγνωστικές παγίδες της PET/CT

Κατά την εκτίμηση της γυναικείας πυέλου με την PET/CT κάποιες διαγνωστικές παγίδες, όπως η αυξημένη φυσιολογική μεταβολική δραστηριότητα στο έντερο, στις ωοθήκες, στο ενδομήτριο (Εικόνα 5) και η φυσιολογική απέκκριση του ραδιοφαρμάκου στους ουρητήρες και στην ουροδόχο κύστη θα πρέπει να αναγνωρίζονται από τους απεικονιστές και τους κλινικούς γιατρούς για την αποφυγή ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Επίσης, αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου μπορεί να παρατηρηθεί σε καλοήθεις όγκους (ινομύωματα), λοιμώδεις εστίες καθώς και σε πρόσφατες μετεγχειρητικές αλλαγές.

### Abstract

**Savvidou Despina. PET-CT imaging in gynecologic malignancy. Iatrika Analekta, 2015; 1: 1265-1267**  
Computed Tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) have been used to detect and follow patients with gynecologic cancer. PET/CT has higher sensitivity and specificity than do conventional anatomic modalities and is valuable in determining the extent of disease and detecting recurrent or residual tumor. Accurate PET/CT interpretation requires a knowledge of the characteristics of disease spread or recurrence and an awareness of various imaging pitfalls if false interpretations are to be avoided.

### Βιβλιογραφία

1. Son H, Kositwattananerak A, Hayes M, et al. *PET/CT Evaluation of Cervical Cancer: Spectrum of Disease*. Radiographics 2010; 30: 1.251-1.268.
2. Son H, Khan S, Rahaman J, et al. *Role of FDG PET/CT in Staging of Recurrent Ovarian Cancer*. Radiographics 2011; 31: 569-583.
3. Lyer R, Balachandran A, Devine C, et al. *PET/CT and cross sectional imaging of gynecologic malignancy*. Cancer Imaging 2007; 7: 130-138.
4. Tsujikawa T, Yoshida Y, Mori T, et al. *Uterine Tumors : Pathophysiologic Imaging with 16a-[<sup>18</sup>F] fluoro-17b-estradiol and <sup>18</sup>F Fluorodeoxyglucose PET-Initial Experience*. Radiology 2008; 248: 599-605.
5. Subhas N, Patel P, Pannu H, et al. *Imaging of Pelvic Malignancies with In-Line FDG PET-CT: Case Examples and Common Pitfalls of FDG PET*. Radiographics 2005; 25: 1.031-1.043.
6. Lerman H, Metser U, Grisaru D, et al. *Normal and Abnormal <sup>18</sup>F-FDG Endometrial and Ovarian Uptake in Pre- and Postmenopausal Patients: Assessment by PET/CT*. J Nucl Med 2004; 45: 266-271.

# Η PET/CT στην εκτίμηση των λεμφωμάτων

Βασίλειος Πρασόπουλος

Πυρηνικός Ιατρός, Διευθυντής τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής και PET/CT ΥΓΕΙΑ - ΜΗΤΕΡΑ

vprasopoulos@hygeia.gr

Αλεξάνδρα Νικάκη, MD, MSc

Πυρηνικός Ιατρός ΥΓΕΙΑ

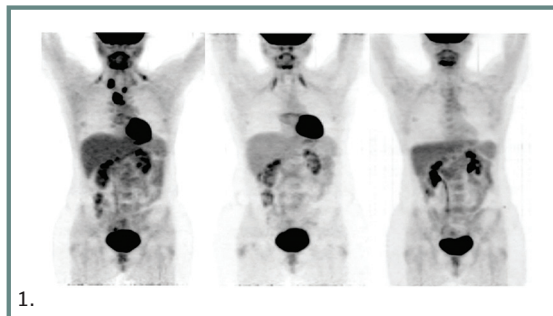
anikaki@gmail.com

Τα λεμφώματα αποτελούν μια ετερογενή ομάδα νόσων, B και T αρχής, επιθετικών και μη, Hodgkin Disease (HD) and Non Hodgkin Lymphomas (NHL), με διαφορετική πρόγνωση, θεραπευτική στρατηγική και παρακολούθηση με πρωταρχικό και βασικό, όμως, στόχο τη θεραπεία τους. Για το λόγο αυτό αποτελεί ιδιαίτερης σημασίας η ακριβής εντόπιση και έκταση της νόσου, τα μεταβολικά χαρακτηριστικά της, η πρώιμη εκτίμηση της ανταπόκρισης στην ακολουθητέα θεραπευτική αγωγή, όπως και η εκτίμηση υπολειπόμενης νόσου μετά το τέλος της θεραπείας, ώστε να λαμβάνονται οι κατάλληλες θεραπευτικές αποφάσεις με το μεγαλύτερο κέρδος και το μικρότερο κόστος για τον ασθενή. Τα λεμφώματα ήταν μια από τις πρωταρχικές ενδείξεις απεικόνισης με PET/CT, τόσο στην αρχική τους σταδιοποίηση όσο και κυρίως στην επανασταδιοποίησή τους.

## Αρχική σταδιοποίηση

Κατά την αρχική σταδιοποίηση της νόσου εκτιμάται η προσβολή λεμφαδενικών ομάδων, εξωλεμφαδενικής νόσου και διήθηση του μυελού ώστε να αποφασιστεί η αρχική θεραπευτική προσέλαση. Η FDG-PET/CT παρέχει επιπλέον πληροφόρηση για την επιθετικότητα της νόσου, ενώ η ακρίβεια της μεθόδου εκτιμάται μεγαλύτερη αυτής της συμβατικής απεικόνισης, γεγονός που οδηγεί σε αλλαγή του σταδίου της νόσου σε ποσοστό 40%-59% και αλλαγή της θεραπείας σε 14%-23% των περιπτώσεων.

Όμως, δεν προσλαμβάνουν όλα τα λεμφώματα FDG, ούτε και στον ίδιο βαθμό, καθώς αυτό εξαρτάται από τον ιστολογικό τους τύπο και τα βιολογικά χαρακτηριστικά του όγκου. Αυξημένη πρόσληψη εμφανίζουν τα HD (σε ποσοστό ως 100%), τα DLBCL σε ποσοστό 97%, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τα T αναφέρεται 85%. Η διενέργεια PET κατά την αρχική σταδιοποίηση των λεμφωμάτων δε θεωρείται οπωσδήποτε απαραίτητη για τα λεμφώματα που προσλαμβάνουν FDG, δηλαδή για τα HD και τα επιθετικά NHL, όμως συνιστάται εντόνως, ιδίως αν πρόκειται η



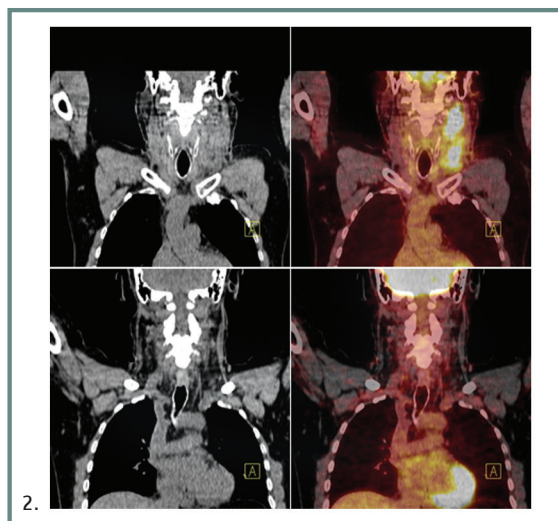
Εικ. 1. HD. Αρχική σταδιοποίηση - υπερμεταβολικές εστίες στον τράχηλο και μεσοθωράκιο (αριστερή εικόνα). Μεσοσταδιοποίηση - αρνητική μελέτη (μέση εικόνα). Επανασταδιοποίηση μετά το τέλος της θεραπείας - αρνητική μελέτη (δεξιά εικόνα).

μέθοδος να χρησιμοποιηθεί για την επανασταδιοποίηση και την εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος. Για τα υπόλοιπα λεμφώματα η διενέργεια PET είναι απαραίτητη πριν από την έναρξη της θεραπείας ώστε να μπορεί να εκτιμηθεί αν μπορεί να χρησιμοποιηθεί η μέθοδος και στην πορεία της θεραπείας, αλλά και αν πρόκειται να εφαρμοστεί για την εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία.

Η διήθηση του μυελού είναι θέμα μείζονος σημασίας στην εκτίμηση της έκτασης της νόσου. Η λήψη βιοπτικού υλικού αποτελεί τη συνήθη μέθοδο εκλογής για την εκτίμηση της διήθησης. Η PET δεν μπορεί να αντικαταστήσει την οστεομυελική βιοψία, κυρίως στα προχωρημένου σταδίου λεμφώματα, όμως μπορεί να διευκολύνει την εντόπιση εστιών - θέσεων για λήψη βιοπτικού υλικού, μιας και η διήθηση του μυελού μπορεί να είναι κατά περιοχές και μακριά από τη συνήθη θέση λήψης στο λαγόνιο οστό. Ειδικά για τα HD η ευαισθησία της μεθόδου αναφέρεται 85%, ενώ η αρνητική προγνωστική της αξία φτάνει ως 99%.

## Μεσοσταδιοποίηση

Η πρώιμη εκτίμηση της χημειοευαισθησίας των λεμφωμάτων αποτελεί κριτικής σημασίας ζήτημα, καθώς μπορεί να



Εικ. 2: NHL. Αρχική σταδιοποίηση. Υπερμεταβολικό block λεμφαδένων στην αριστερή τραχηλική χώρα (άνω σειρά εικόνων). Επανασταδιοποίηση μετά τη θεραπεία. Αρνητική PET εξέταση (κάτω σειρά).

οδηγήσει σε πρώιμη αλλαγή του θεραπευτικού σχήματος και σε αποφυγή άσκοπης τοξικότητας. Οι λειτουργικές μεταβολές προηγούνται των ανατομικών, καθιστώντας έτσι την FDG-PET χρήσιμο εργαλείο στη μεσοσταδιοποίηση των ασθενών με λέμφωμα.

Πράγματι, προδρομικές και αναδρομικές μελέτες επιβεβαιώνουν τη μεγάλη διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου στην πρώιμη εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία, τόσο στα αρχικά στάδια της νόσου όσο και σε προχωρημένα. Αναφέρεται ότι η PET μετά από 2 κύκλους με ABVD σε ασθενείς με HD σχετίζεται σημαντικά με την επιτυχία της εφαρμοζόμενης θεραπείας και το διάστημα ελεύθερο νόσου και μάλιστα αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα. Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρονται και για προχωρημένα στάδια HD και διενέργεια PET μετά την εφαρμογή τεσσάρων σχημάτων BEACOPP (αρνητική προγνωστική αξία 97%).

Τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση μιας PET μελέτης ως θετικής ή αρνητικής κατά τη μεσοσταδιοποίηση των HD είναι κυρίως η οπτική παρατήρηση. Έχουν προταθεί ημιποσοτικές μέθοδοι, με τη χρήση του δείκτη SUVmax, αλλά η χρήση τους είναι επικουρική. Αδρά, σύμφωνα με τα κριτήρια Deauville, μια PET μελέτη είναι θετική όταν η πρόσληψη στον όγκο είναι μεγαλύτερη από αυτή του ήπατος, ενώ είναι αρνητική αν η πρόσληψη στον όγκο είναι μικρότερη του μεσοθωρακίου. Για τα DLBCL, η χρήση του SUVmax του ήπατος για τη διάκριση

μεταξύ θετικών και αρνητικών PET εξετάσεων μετά από 2 κύκλους χημειοθεραπείας, είχε ως αποτέλεσμα διετές διάστημα ελεύθερο νόσου για 81,8% των PET αρνητικών ασθενών και 51,8% για τους PET θετικούς. Όσον αφορά στα επιθετικά NHL, η χρησιμοποίηση της μεταβολής του SUVmax μπορεί καλύτερα να προσδιορίσει και να συσχετιστεί με την απάντηση στη θεραπεία. Στην PETAL κλινική δοκιμή, πρόδρομα αποτελέσματα αναφέρουν 6 φορές μεγαλύτερο ποσοστό υποτροπής σε ασθενείς με επιθετικό NHL, στους οποίους δεν επιτεύχθηκε 66% μείωση του SUV συγκριτικά με αυτούς στους οποίους επιτεύχθηκε. Προτείνεται η διενέργεια PET όσο πιο κοντά στον επόμενο κύκλο χημειοθεραπείας είναι εφικτό.

### Επανασταδιοποίηση μετά το τέλος της θεραπείας

Το μεγάλο πλεονέκτημα της PET/CT είναι ότι παρέχει λειτουργική - μεταβολική απεικόνιση, επιπλέον της ανατομικής, γεγονός που της δίνει τη δυνατότητα διαφορικής διάγνωσης μεταξύ καρκινικού ιστού από ουλώδη-νεκρωτικού. Συνεπώς μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση υπολειμματικού ιστού εμφανούς στη συμβατική απεικόνιση. Πλέον η χρήση της FDG-PET/CT έχει ενσωματωθεί στα διεθνή κριτήρια (IHP) αξιολόγησης της απάντησης στη θεραπεία στα κακοήγη λεμφώματα. Η αρνητική προγνωστική αξία της μεθόδου σε προχωρημένα HD ανέρχεται σε 94% και το διάστημα ελεύθερο νόσου στο 96% για τους PET αρνητικούς ασθενείς εν συγκρίσει με το 85% για τους PET θετικούς.

Οι μελέτες πλέον κατευθύνονται προς την αξιολόγηση της PET ως διαγνωστικής μεθόδου για τη λήψη περαιτέρω θεραπευτικών αποφάσεων. Αν και χρειάζεται μεγαλύτερη διασάφηση όταν χρησιμοποιούνται ABVD σχήματα, τα μέχρι τώρα αποτελέσματα είναι σαφέστερα σε περιπτώσεις BEACOPP-escalated. Σύμφωνα με την HD15 μελέτη - μία πολυκεντρική, φάσης III μη κατωτερότητας μελέτη 2.182 ασθενών με προχωρημένη HD - η ακτινοθεραπεία προτείνεται ότι μπορεί να παραληφθεί μετά από αρνητική μεταθεραπευτική PET σε υπολειπόμενες μάζες >2,5 εκ. όταν έχουν χρησιμοποιηθεί BEACOPP-escalated σχήματα.

Όσον αφορά στο χαρακτηρισμό μιας PET εξέτασης ως θετικής ή αρνητικής, τα θεσπισμένα κριτήρια συναξιολογούν το μέγεθος της υπολειπόμενης μάζας, την πρόσληψη στις αγγειακές δομές του μεσοθωρακίου και την πρόσληψη του ήπατος, την περιοχή όπου υπήρχε νόσος,

τη λήψη αυξητικών διεγερτικών του μυελού παραγόντων, καθώς επίσης και την ακτινοβολία του υποστρώματος.

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες προτείνεται η διενέργεια PET 4-6 εβδομάδες μετά το τέλος της χημειοθεραπείας και της ανοσοθεραπείας προς αποφυγή αφενός ψευδώς θετικών λόγω φλεγμονωδών αντιδράσεων που κορυφώνονται στις 10-15 μέρες, αφετέρου ψευδώς αρνητικών λόγω φαινομένου stunning από τα κυτταροστατικά χημειοθεραπευτικά και 8-12 εβδομάδες μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας προς αποφυγή ψευδώς θετικών ευρημάτων λόγω μετακινικών φλεγμονωδών αντιδράσεων.

### Αυτόλογη μεταμόσχευση

Αναδρομικές και προδρομικές μελέτες για την εκτίμηση της PET πριν από τη λήψη υψηλής δόσης χημειοθεραπείας για αυτόλογη μεταμόσχευση σε ασθενείς με NHL, αλλά και μετά τη μεταμόσχευση καταλήγουν στο γεγονός ότι ακόμη και οι μερικώς PET ανταποκρινόμενοι ασθενείς έχουν καλύτερη έκβαση της νόσου συγκριτικά με τους μη

ανταποκρινόμενους. Καθίσταται, συνεπώς, η FDG-PET/CT μέθοδος υψηλής προγνωστικής αξίας στην ομάδα ασθενών με λέμφωμα (HD και NHL) που πρόκειται να λάβουν αυτόλογη μεταμόσχευση. Σε μια μετα-ανάλυση 12 μελετών, 630 ασθενών (2010), αναφέρεται, για την προ της μεταμόσχευσης PET συνολική ευαισθησία και ειδικότητα 69% και 81% αντίστοιχα και μικρότερο PFS για τους ασθενείς με θετική PET μελέτη.

### Συμπερασματικά

Η FDG-PET/CT είναι ένα σημαντικό εργαλείο στη φάρετρα της ιατρικής για την απεικόνιση των λεμφωμάτων, με υψηλή ευαισθησία και προγνωστική αξία, τόσο κατά την αρχική διερεύνηση της έκτασης και του μεταβολισμού της νόσου όσο και για την εκτίμηση της χημειοευαισθησίας των λεμφωμάτων και την εκτίμηση της ανταπόκρισης μετά το τέλος της θεραπείας. Οι τρέχουσες μελέτες κατευθύνονται στην εκτίμηση της συμμετοχής της PET στην αποκλιμάκωση της θεραπείας σε ασθενείς με λέμφωμα που ανταποκρίνονται στη θεραπεία.

### Abstract

**Prassopoulos V, Nikaki A. The role of PET/CT in lymphomas. Iatrika Analekta, 2015; 1: 1268-1271**

The value of  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT in the assessment of lymphoma has been largely documented. Although not all lymphomas are FDG avid and PET/CT is not necessarily considered mandatory for initial staging of HD and aggressive NHL patients, it is strongly recommended, especially if it is going to be used for restaging and evaluation of therapeutic response, providing additional information about the extent of disease, lymph node invasion, bone marrow infiltration and aggressiveness of the disease. PET is mainly utilized for the assessment of chemo sensitivity of the disease as interim PET and is mandatory for treatment response investigation. Information derived from PET after the end of chemotherapy is considered crucial for the further therapeutic approach and current studies focus on de-escalation of therapy for responders.

### Βιβλιογραφία

1. Hicks RJ, Mac Manus MP, Seymour JF. *Initial staging of lymphoma with positron emission tomography and computed tomography.* Semin Nucl Med. 2005; 35(3): 165-175.
2. Kabickova E, Sumerauer D, Cumliska E, et al. *Comparison of  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET and standard procedures for the pretreatment staging of children and adolescents with Hodgkin's disease.* Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006; 33: 1.025-1.031.
3. Weiler-Sagie M, Bushelev O, Epelbaum R, et al.  *$^{18}\text{F}$ -FDG Avidity in Lymphoma Readdressed: A Study of 766 Patients.* J Nucl Med 2010; 51: 25-30.
4. Juweid ME, Stroobants S, Hoekstra OS, et al. *Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma.* J Clin Oncol. 2007; 10; 25(5): 571-578.
5. El-Galaly TC, d' Amore F, Mylam KJ, et al. *Routine bone marrow biopsy has little or no therapeutic consequence for positron emission tomography / computed tomography-staged treatment-naive patients with Hodgkin lymphoma.* J Clin Oncol. 2012; Nov 13: doi 10.1200/JCO.2012.42.4036.
6. Gallamini A, Hutchings M, Rigacci L, et al. *Early interim 2- $^{18}\text{F}$ fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography is prognostically superior to international prognostic score in advanced-stage Hodgkin's lymphoma: a report from a joint Italian-Danish study.* J Clin Oncol. 2007; 25(24): 3.746-3.752.



7. Markova J, Kobe C, Skopalova M, et al. *FDG-PET for assessment of early treatment response after four cycles of chemotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma has a high negative predictive value.* Annals of oncol 2009; 20: 12701274.
8. Itti E, Juweid ME, Haioun C, et al. *Improvement of early <sup>18</sup>F-FDG-PET interpretation in diffuse large B-cell Lymphoma: importance of the reference background.* JNM 2010; 51: 1.857-1.862.
9. Dührsen U, Hüttmann A, Jöckel KH, Müller S. *Positron emission tomography guided therapy of aggressive non-Hodgkin lymphomas- the PETALtrial.* Leuk Lymphoma 2009; 50(11): 1.757-1.760.
10. Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, et al. *Revised response criteria for malignant lymphoma.* J Clin Oncol. 2007; 10; 25(5): 579-586.
11. Kobe C, Dietlein M, Franklin J, et al. *Positron emission tomography has a high negative predictive value for progression or early relapse for patients with residual disease after first-line chemotherapy in advanced-stage Hodgkin lymphoma.* Blood 2008; 112: 3989-3.994.
12. Engert A, Haverkamp H, Kobe C, et al. *Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial.* Lancet. 2012; 379 (9.828): 1.791-1.799.
13. Cremerius U, Fabry U, Wildberger JE, et al. *Non-Hodgkin Lymphoma Pre- transplant positron emission tomography (PET) using fluorine-18-fluoro-deoxyglucose (FDG) predicts outcome in patients treated with high dose chemotherapy autologous stem cell transplantation for Non-Hodgkin Lymphoma.* Bone Marrow Transplantation 2002; 30: 103-111.
14. Schot BW, Zijlstra JM, Sluiter WJ, et al. *Early FDG-PET assessment in combination with clinical risk scores determines prognosis in recurring lymphoma.* Blood 2007; 109(2): 486-491.
15. Terasawa T, Dahabreh I, Nihashi T. *Fluorine-18-fluorodeoxyglycose positron emission tomography in response assessment before high-dose chemotherapy for lymphoma: a systematic review and meta-analysis.* Oncologist. 2010; 15: 750-759.

## Ο ρόλος της PET/CT στη διάγνωση και παρακολούθηση του μελανώματος

Θεόδωρος Α. Πιπίκος

Πυρηνικός Ιατρός, Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής και PET/CT ΥΓΕΙΑ  
tripikis@hygeia.gr

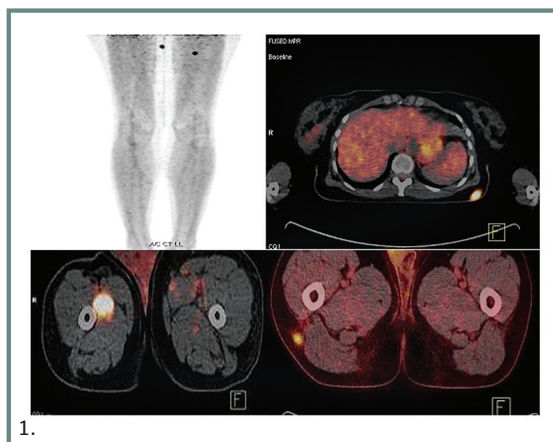
Το μελάνωμα είναι κακοήθης νόσος του δέρματος που προέρχεται από τα μελανοκύτταρα. Αποτελεί λιγότερο του 5% των καρκίνων του δέρματος, αλλά ευθύνεται περίπου για το 75% της θνητότητας. Αφορά κυρίως στην επιδερμίδα, αλλά μπορεί να εμφανιστεί και σε άλλες θέσεις, όπως οι βλεννογόνοι, οι μήνιγγες ή οι οφθαλμοί.

Ο αριθμός των περιστατικών του μελανώματος αυξάνεται σταθερά στις τελευταίες τρεις δεκαετίες με την πιθανότητα ανάπτυξης μελανώματος να είναι περίπου 1 στις 55. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση καταγράφονται 17.000 νέα περιστατικά κάθε έτος, με 5.000 άτομα περίπου να πεθαίνουν ετησίως από τη νόσο. Στην Ελλάδα, χωρίς να υπάρχει επίσημο σύστημα καταγραφής, εκτιμάται ότι εμφανίζονται περίπου 500 νέα περιστατικά κάθε έτος. Υπάρχει μια ελαφριά υπερχορή επίπτωσης στον ανδρικό πληθυσμό. Η έκθεση στην ηλιακή υπεριώδη ακτινοβολία με ιστορικό ηλιακών εγκαυμάτων στην παιδική ηλικία, είναι ο κύριος περιβαλλοντικός παράγοντας κινδύνου. Ο πιο σημαντικός παράγοντας για τη θεραπεία του μελανώματος είναι η έγκαιρη διάγνωση.

Πιθανόν λόγω μεγαλύτερης επαγρύπνησης η διάγνωση γίνεται πλέον σε πρωιμότερο στάδιο. Η 10ετής επιβίωση για το στάδιο I είναι 79%-88%, στο στάδιο II 32%-64%, στο στάδιο III 15%-63% και για το στάδιο IV 3%-16%, ανάλογα με τον αριθμό και τη θέση των μεταστάσεων. Προγνωστικοί παράγοντες είναι το πάχος της πρωτοπαθούς βλάβης κατά Breslow, ο μιτωτικός δείκτης, η παρουσία ή μη εξέλκωσης, το φύλο, η θέση της βλάβης και η παρουσία ή μη διήθησης των λεμφαδένων. Επιπλέον, σε ασθενείς με λεμφαδενική νόσο, ο αριθμός και το μέγεθος των λεμφαδενικών εντοπίσεων, καθώς και πιθανή εξωλεμφαδενική επέκταση είναι ιδιαίτερης προγνωστικής σημασίας.

### PET/CT και μελάνωμα

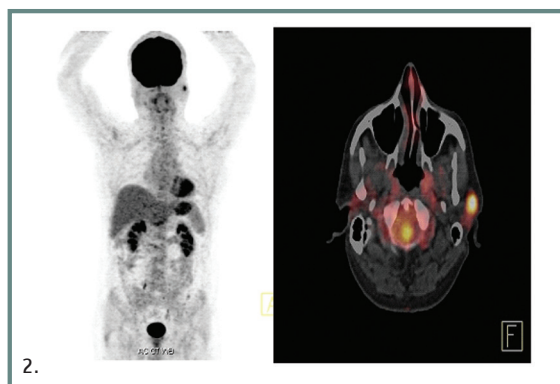
Το συχνότερα χρησιμοποιούμενο ραδιοφάρμακο στις PET/CT μελέτες είναι η F18-FDG. Ο μηχανισμός της αυξημένης καθήλωσης της F18-FDG σε θέσεις νεοπλασματικών εντοπίσεων, βασίζεται στην αυξημένη κατανάλωση γλυκόζης



Εικ. 1. Υποδόριες και μυϊκές δευτεροπαθείς εναποθέσεις σε ασθενή με ιστορικό μελανώματος ράχης. Βλέπουμε την αξία της απεικόνισης και των κάτω άκρων.

από τα καρκινικά κύτταρα λόγω του αυξημένου μεταβολισμού τους. Φυσιολογικά η γλυκόζη, αφού εισέλθει στο κύτταρο, φωσφορυλιώνεται υπό την επίδραση του ενζύμου εξοκινάση. Ακολουθεί περαιτέρω επεξεργασία υπό τη δράση του ενζύμου φωσφατάση, ώστε να εισέλθει σε διάφορες μεταβολικές οδούς. Στην F18-FDG το μόριο της Αγλυκόζης είναι τροποποιημένο και δεν μπορεί να δεχτεί επεξεργασία από τη φωσφατάση. Με αυτό τον τρόπο εγκλωβίζεται μέσα στο κύτταρο. Η καθήλωση ποικίλλει στους διαφόρους τύπους νεοπλασίας.

Οι βλάβες του μελανώματος προσλαμβάνουν έντονα συνήθως το F18-FDG στις PET/CT μελέτες. Πρέπει πάντως να τονιστεί ότι η αυξημένη καθήλωση σημαίνει αυξημένο κυτταρικό μεταβολισμό και οποιαδήποτε εστία αυξημένης συγκέντρωσης δε σημαίνει απαραίτητα εστία της νόσου. Σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί ιστολογική επιβεβαίωση. Η έντονη καθήλωση σε συνδυασμό με το γεγονός ότι η επέκταση της νόσου μπορεί να είναι απρόβλεπτη, κάνει την FDG μελέτη σημαντική στον έλεγχο επιλεγμένων ασθενών με υψηλό κίνδυνο, καθώς πολλές εργασίες καταδεικνύουν την υπεροχή της σε σχέση με τις άλλες απεικονιστικές μεθόδους.



Εικ. 2. Λεμφαδενική εντόπιση σε ασθενή με ιστορικό μελανώματος ράχης σταδίου IIC. Η PET/CT απεικόνιση βοήθησε στη σωστή σταδιοποίηση του εξεταζόμενου.

Η απρόβλεπτη σε πολλές περιπτώσεις επέκταση της νόσου έχει ως αποτέλεσμα η απεικόνιση στο μελάνωμα να περιλαμβάνει συνήθως την κεφαλή και τα άκρα. Υπάρχουν μελέτες που αμφισβητούν την ανάγκη πραγματοποίησης ολόσωμης απεικόνισης σε όλους τους εξεταζόμενους. Οι μελέτες αυτές συνιστούν η ολόσωμη απεικόνιση να πραγματοποιείται σε ασθενείς με αρχική εντόπιση της βλάβης στα άκρα ή στο τριχωτό της κεφαλής, σε γνωστή μεταστατική νόσο ή σε σοβαρή υποψία αυτής στα άκρα και στο τριχωτό, καθώς και σε κλινική υποψία επιθετικής ή γενικευμένης νόσου. Πάντως με τα σύγχρονα PET/CT συστήματα, όπου ο χρόνος της ολόσωμης σάρωσης είναι πιο σύντομος, η απεικόνιση γίνεται συνήθως συμπεριλαμβάνοντας την κεφαλή και τα άκρα.

Στο χρονικό διάστημα 2004-2014 στο Τμήμα μας έχει πραγματοποιηθεί F18-FDG PET/CT εξέταση σε 9.440 ασθενείς. Από το σύνολο αυτό 163 μελέτες έγιναν σε ασθενείς με μελάνωμα, δηλαδή σε ένα ποσοστό περίπου 1,7%. Οι 42 μελέτες αφορούσαν αρχική σταδιοποίηση (δηλαδή το 26% του συνόλου των εξετάσεων για μελάνωμα), ενώ για επανασταδιοποίηση πραγματοποιήθηκαν 121 μελέτες (74%). Το ποσοστό των ανδρών ασθενών ήταν 60% και το ποσοστό γυναικών 40%. Η εξέταση είχε παθολογικά ευρήματα σε 98 εξεταζόμενους (60%), σε 25 εξετάσεις υπήρχαν αμφίβολα ευρήματα (15%), ενώ σε 40 εξεταζόμενους η μελέτη ήταν αρνητική (25%).

#### **F18-FDG PET/CT σε ασθενείς με εντοπισμένη νόσο**

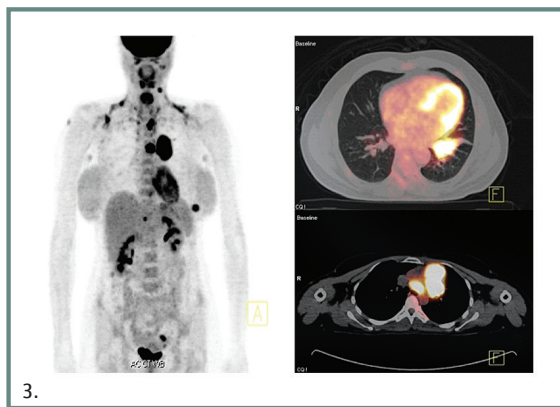
Οι ασθενείς με εντοπισμένη νόσο (NO στάδιο - απουσία λεμφαδενικής νόσου), περιλαμβάνουν τις εξής κατηγορίες:

- Οι ασθενείς με πρωτοπαθείς βλάβες <1 mm (IA) ή με βλάβες <1 mm με εξέλκωση και >1 mm, αλλά <2 mm (IB) είναι χαμηλού κινδύνου.
- Ασθενείς με βλάβες >1 mm και <2 mm με εξέλκωση και οι ασθενείς με βλάβες >2 mm, αλλά <4 mm κατηγοριοποιούνται ως IIA.
- Παρουσία εξέλκωσης σε βλάβες >2 mm και <4 mm ή βλάβες >4 mm χωρίς εξέλκωση κατηγοριοποιούνται ως IIB.
- Παρουσία εξέλκωσης σε βλάβες >4 mm τοποθετεί τον ασθενή στο στάδιο IIC. Οι ασθενείς των σταδίων αυτών έχουν κάνει εκτομή της πρωτοπαθούς εντόπισης και ακολουθεί σε δεύτερο χρόνο, μετά την ιστολογική επιβεβαίωση, ευρεία εκτομή.

Η PET/CT απεικόνιση δεν έχει θέση στον ολόσωμο έλεγχο ασθενών με εντοπισμένη νόσο. Τα αποτελέσματα μελετών δείχνουν χαμηλή ευαισθησία με πολλά ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Πάντως, περισσότερες μελέτες απαιτούνται για την αποτελεσματικότητα σε στάδιο IIC (μελάνωμα >4 mm με εξέλκωση).

Σε ασθενείς με πάχος πρωτοπαθούς βλάβης >1 mm ή σε βλάβες >0,76 <1 mm, αλλά με εξέλκωση ή υψηλό μιτωτικό δείκτη, πρέπει να γίνει εκτίμηση της ύπαρξης ή μη ύπαρξης λεμφαδενικής νόσου. Η εκτίμηση αυτή γίνεται με τη μέθοδο του λεμφαδένα φρουρού. Η αρχή της μεθόδου είναι ότι, αν ο λεμφαδένας που αρδεύει την περιοχή του καρκίνου (φρουρός) δεν είναι διπλημένος, τότε δεν χρειάζεται έλεγχος των λοιπών επιχώριων λεμφαδένων. Η εντόπιση του λεμφαδένα φρουρού γίνεται με τεχνικές της πυρηνικής ιατρικής (λεμφοσπινθηρογράφημα - γ-probe), καθώς και με μη ραδιοϊσοτοπικές μεθόδους (έγχυση χρωστικής). Η ανίχνευση νόσου στο λεμφαδένα φρουρό οδηγεί σε περαιτέρω θεραπευτικές επεμβάσεις (συμπληρωματική λεμφαδενεκτομή - συμπληρωματική συστηματική θεραπεία). Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της PET/CT στην ανίχνευση λεμφαδενικής νόσου σε σύγκριση με τη μέθοδο του λεμφαδένα φρουρού, έδειξαν πολύ χαμηλή ευαισθησία (14%-17%). Το γεγονός αυτό αποδίδεται στο μικρό μέγεθος των λεμφαδενικών εντοπίσεων. Ως εκ τούτου δεν μπορεί σε καμία περίπτωση να υποκαταστήσει τη μέθοδο του λεμφαδένα φρουρού σε ασθενείς χωρίς κλινική υποψία λεμφαδενικής διήθησης.

Σε ασθενείς με θετικό λεμφαδένα φρουρό, αλλά μη ψηλαφητούς λεμφαδένες, η τεχνική δεν έχει θέση πριν από τη συμπληρωματική λεμφαδενεκτομή για τον ολόσωμο έ-



Εικ. 3. Γενικευμένη νόσος, στάδιο IV.

λεγχο λόγω μεγάλου αριθμού ψευδώς θετικών ευρημάτων και χαμηλής ευαισθησίας. Επίσης, δε φαίνεται να προσφέρει ουσιαστικά κάτι επιπλέον και στην παρακολούθηση των ασθενών αυτών για πιθανό έλεγχο υποτροπής. Μόνο σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για υποτροπή θα μπορούσε να προσφέρει. Δυστυχώς δεν υπάρχει ως τώρα ακριβής ορισμός της κατηγορίας αυτής των εξεταζομένων και η απόφαση λαμβάνεται εξατομικευμένα και ανά περίπτωση.

Σε ασθενείς με κλινική υποψία και ψηλαφητούς λεμφαδένες, η μέθοδος δείχνει πολύ καλύτερα αποτελέσματα (74% ευαισθησία, 92% ειδικότητα) στην ανίχνευση λεμφαδενικών εντοπίσεων. Παρ' όλα αυτά, καθώς η βιοψία λύνει τα διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα όσον αφορά τη λεμφαδενική νόσο σε αυτές τις περιπτώσεις, η κλινική αξία αυτού του γεγονότος παραμένει χαμηλή. Στους ασθενείς αυτούς, όμως, η PET/CT μελέτη μπορεί να έχει θέση πριν από τη συμπληρωματική λεμφαδεκτομή για τον εντοπισμό ή αποκλεισμό απομακρυσμένης νόσου. Σε μελέτες που συγκρίνεται με τη CT, η PET/CT απεικόνιση αποκάλυψε περισσότερες εστίες. Οι δύο μέθοδοι έδωσαν παρόμοια αποτελέσματα στο ήπαρ, ενώ η CT έδειξε ελαφρώς καλύτερα αποτελέσματα ανίχνευσης νόσου στον πνεύμονα.

### F18-FDG PET/CT και ασθενείς με εκτεταμένη νόσο

Η F18-FDG PET/CT απεικόνιση έχει σημαντικό ρόλο σε ασθενείς με προχωρημένα στάδια μελανώματος. Το στάδιο III περιλαμβάνει ασθενείς με λεμφαδενική νόσο ή δορυφώρες μεταστάσεις, ενώ η παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων τοποθετεί τον εξεταζόμενο στο στάδιο IV. Οι ασθενείς με λεμφαδενική νόσο είναι υποψήφιοι για λεμφαδενική εκτομή αν δεν είναι παρούσα απομακρυσμένη νόσος (στάδιο III). Για ασθενείς με απομακρυσμένη νόσο (στάδιο IV), η μεταστεκτομή σε επιλεγμένες περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της επιβίωσης.

Σε ασθενείς με στάδιο III, IV, η F18-FDG PET/CT παρουσιάζει μεγάλη ευαισθησία και ειδικότητα στην αρχική σταδιοποίηση. Σε μελέτες στις οποίες έγινε σύγκριση με

τη αξονική τομογραφία, η τεχνική έδειξε μεγαλύτερη ακρίβεια τόσο στην εντόπιση της Ν (λεμφαδενικής) νόσου όσο και στην εντόπιση απομακρυσμένης (Μ) νόσου. Σε μελέτες στις οποίες έγινε σύγκριση της F18-FDG PET/CT με την ολόσωμη MRI, η PET/CT έδειξε μεγαλύτερη ακρίβεια στη λεμφαδενική νόσο, καθώς και στην ανίχνευση βλαβών στο δέρμα και στον υποδόριο ιστό. Η MRI έδειξε καλύτερα αποτελέσματα, στον εγκέφαλο, στο ήπαρ και στο μυελό των οστών. Έτσι, οι ερευνητές συμπεραίνουν ότι η F18-FDG PET/CT σε συνδυασμό με επιλεγμένη MRI απεικόνιση είναι η καλύτερη προσέγγιση σε ασθενείς III και IV σταδίου.

Η ανίχνευση της υποτροπής στο μελάνωμα γίνεται συνήθως από τον ίδιο τον ασθενή ή κατά τη φυσική εξέταση. Δεν υπάρχουν καθιερωμένα κριτήρια για τη χρήση της PET/CT στην παρακολούθηση και η εφαρμογή της γίνεται ανά ασθενή και εξατομικευμένα. Πάντως η ικανότητα ανίχνευσης υποτροπής με τη χρήση της F18-FDG PET/CT φαίνεται να είναι ανώτερη της αξονικής τομογραφίας (CT). Στην ανίχνευση υποτροπής σε ασθενείς III και IV σταδίων η PET/CT παρουσιάζει ευαισθησία και ειδικότητα 74% και 86%. Τα αντίστοιχα ποσοστά με τη CT είναι 58% και 45%. Η PET/CT έδειξε καλύτερα αποτελέσματα από τη CT στην ανίχνευση υποτροπής στα οστά, στο δέρμα, στο ήπαρ και στην κοιλιά, ενώ η ευαισθησία για πνευμονικές βλάβες ήταν παρόμοια με την PET/CT μελέτη εμφανίζει όμως μεγαλύτερη ειδικότητα. Έτσι, η PET/CT μελέτη μπορεί να έχει αξία στην παρακολούθηση ασθενών υψηλού κινδύνου, χωρίς πάντως με τα υπάρχοντα δεδομένα να συνιστάται να αποτελεί μέρος της ρουτίνας παρακολούθησης.

Σε ασθενείς με γνωστή υποτροπή η PET/CT μπορεί να οδηγήσει σε ακριβέστερη σταδιοποίηση. Το γεγονός αυτό μπορεί να έχει εφαρμογή ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ασθενών με μικρό αριθμό μεταστάσεων, όπου η χειρουργική θεραπεία μπορεί να εφαρμοστεί. Σε ασθενείς με εκτεταμένη μεταστατική νόσο η εξέταση δεν έχει πολλά να προσφέρει πέρα από το ρόλο βασικής μελέτης εν όψει συστηματικής θεραπείας.

### Αλλαγή στρατηγικής θεραπείας λόγω της F18-FDG PET/CT

Όπως προκύπτει από μελέτες η τεχνική άλλαξε το στάδιο των ασθενών σε περίπου 22% των περιπτώσεων. Επίσης, οδήγησε σε αλλαγή της θεραπευτικής στρατηγικής στο 17%-48% των ασθενών, ενώ στα στάδια υψηλού κινδύνου (IIc-IV) η αλλαγή στρατηγικής φτάνει στο 35%.

**Abstract**

**Pipikos T. PET/CT and melanoma. Iatrika Analekta, 2015; 1: 1272-1275**

Malignant melanoma is a disease of the skin. Early diagnosis is critical for effective treatment. Melanoma lesions are F18-FDG avid. When performing F18-FDG PET/CT in melanoma patients, skull and the extremities are usually included in the imaging field. In patients with localized disease (stages I and II) F18-FDG PET/CT has no role in either the initial staging or follow up. In patients with advanced disease (stages III and IV) PET/CT imaging has an important role in initial staging and follow up. The method can also be of great importance in cases of metastatic disease, where surgical therapy can be applied and in cases of equivocal findings in conventional imaging. Development of more specific tracers can further enhance PET/CT role in melanoma.

**Βιβλιογραφία**

1. Thompson JF, Scolyer RA, Kefford RF. *Cutaneous melanoma*. Lancet, 2005; 365: 687-701.
2. Tsao H, Atkins MB, Sober AJ. *Management of cutaneous melanoma*. N Engl J Med, 2004; 351: 998-1012.
3. Morton DL, Cochran AJ, Thompson JF, et al. *Sentinel node biopsy for early-stage melanoma: accuracy and morbidity in MSLT-I, an international multicenter trial*. Ann Surg, 2005; 242: 302-311.
4. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, et al. *Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma*. N Engl J Med, 2006; 355: 1307-1317.
5. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, Elashoff R. *Sentinel node biopsy and immediate lymphadenectomy for occult metastases versus nodal observation and delayed lymphadenectomy for nodal recurrence: fourth interim analysis of MSLT-I*. Ann Surg Oncol, 2010; 17 (Suppl.1): S22- S23(3).
6. Ollila DW. *Complete metastasectomy in patients with stage IV metastatic melanoma*. Lancet Oncol, 2006; 7: 919-924.
7. Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, et al. *Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma*. J Clin Oncol, 2001; 19: 3.635-3.648.
8. Leiter U, Meier F, Schitteck B, et al. *The natural course of cutaneous melanoma*. J Surg Oncol, 2004; 86: 172-178.
9. Francken AB, Shaw HM, Thompson JF, et al. (2004) *The prognostic importance of tumor mitotic rate confirmed in 1317 patients with primary cutaneous melanoma and long follow-up*. Ann Surg Oncol, 2004; 11: 426-433.
10. Reintgen DS, Cox C, Slingluff CL Jr, et al. *Recurrent malignant melanoma: the identification of prognostic factors to predict survival*. Ann Plast Surg, 1992; 28: 45-49.
11. Soong SJ, Harrison RA, McCarthy WH, et al. *Factors affecting survival following local, regional, or distant recurrence from localized melanoma*. J Surg Oncol, 1998; 67: 228-233.
12. Niederkohr RD, Rosenberg J, Shabo G, et al. *Clinical value of including the head and lower extremities in <sup>18</sup>F-FDG PET-CT imaging for patients with malignant Melanoma*. Nucl Med Commun, 2007; 28: 688-695.
13. Wagner JD, Schauwecker D, Davidson D, et al. *Prospective study of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography imaging of lymph node basins in melanoma patients undergoing sentinel node biopsy*. J Clin Oncol, 1999; 17 (5):1.508-1.515.
14. Singh B, Ezziddin S, Palmedo H, et al. *Preoperative <sup>18</sup>F-FDG-PET/CT imaging and sentinel node biopsy in the detection of regional lymph node metastases in malignant melanoma*. Melanoma Res 2008; 18 (5): 346-352.
15. Blessing C, Feine U, Geiger L, et al. *Positron emission tomography andultrasonography. A comparative retrospectivestudy assessing the diagnostic validity in lymphnode metastases of malignant melanoma*. Arch Dermatol, 1995; 131: 1.394-1.398.
16. Bastia Annet E, Wobbles T, Hoekstra OS, et al. *Prospective comparison of [<sup>18</sup>F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography in patients with melanoma with palpable lymph node metastases: diagnostic accuracy and impact on treatment*. J Clin Oncol, 2009; 27 (28): 4.774-4.880.
17. Horn J, Lock-Andersen J, Sijxstrand H, et al. *Routine use of FDG-PET scans in melanoma patients with positive sentinel node biopsy*. Eur J Nucl Med Mollmaging, 2006; 33(8): 887-892.
18. Maubec E, Lumbroso J, Masson F, et al. *F-18 fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography scan in the initial evaluation of patients with a primary melanoma thicker than 4 mm*. Melanoma Res, 2007; 17 (3): 147-154.
19. Yancovitz M, Finelt N, Warycha MA, et al. *Role of radiologic imaging at the time of initial diagnosis of stage T1b-T3b melanoma*. Cancer, 2007; 110 (5):1.107-1.114.
20. Meyers MO, Yeh JJ, Frank J, et al. *Method of detection of initial recurrence of stage II/III cutaneous melanoma: analysis of the utility of follow-up staging*. Ann Surg Oncol, 2009; 16 (4): 941-947.
21. Krug B, Crott R, Lonneux M, et al. *Role of PET in the initial staging of cutaneous malignant melanoma: systematic review*. Radiology, 2008; 249 (3): 836-844.
22. Pfannenbergc A, Aschoff P, Schanz S, et al. *Prospective comparison of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and whole-body magnetic resonance imaging in staging of advanced malignant melanoma*. Eur J Cancer, 2007; 43 (3): 557-564.
23. Fuster D, Chiang S, Johnson G, et al. *Is <sup>18</sup>F-FDG PET more accurate than standard diagnostic procedures in the detection of suspected recurrent melanoma?* J Nucl Med, 2004; 45 (8): 1.323-1.327.



# Η συμβολή της $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT στη διερεύνηση των σαρκωμάτων

Δημήτρης Κεχαγιάς

Ακτινολόγος, Αναπληρωτής Διευθυντής Τμήματος Αξονικού και Μαγνητικού Τομογράφου ΥΓΕΙΑ  
d.kehagias@hygeia.gr

Τα σαρκώματα προέρχονται από τους μεσεγχυματικούς ιστούς. Απαντούν συνήθως στους μυς, στα οστά, στο λίπος και στο συνδετικό ιστό. Συνήθως εμφανίζονται ως χωροκατακτητική εξεργασία.

Τα σαρκώματα απαντούν σε παιδιά και ενήλικες. Αντιστοιχούν περίπου στο 1% του καρκίνου στους ενήλικες. Η μέση ηλικία εμφάνισης των σαρκωμάτων στους ενήλικες είναι περίπου τα 60 έτη. Τα σαρκώματα στους ενήλικες αναπτύσσονται κυρίως στα μαλακά μόρια, ενώ οι όγκοι των οστών και οι χονδρογενείς είναι λιγότερο συχνοί. Τα σαρκώματα αντιστοιχούν στο 1/5 των καρκίνων στα παιδιά. Τα περισσότερα σαρκώματα της παιδικής ηλικίας εμφανίζονται στα οστά.

Υπάρχουν περισσότεροι από 50 ιστολογικοί υπότυποι σαρκωμάτων. Η πλειονότητα των σαρκωμάτων αναπτύσσονται στον κορμό και στα άκρα. Η πενταετής επιβίωση ενηλίκων με σαρκώματα είναι περίπου 50%. Το 25% των ασθενών με σαρκώματα μαλακών μορίων εμφανίζει τοπική υποτροπή μετά τη χειρουργική εξαίρεση.

Τα οστεοσαρκώματα και τα σαρκώματα Ewing κυριαρχούν στα παιδιατρικά σαρκώματα. Κυρίως εμφανίζονται στη δεύτερη δεκαετία της ζωής. Τα οστεοσαρκώματα παρουσιάζονται κυρίως στα άκρα. Το 15%-20% των ασθενών έχουν πνευμονικές μεταστάσεις κατά τη διάγνωση. Η πε-

νταετής επιβίωση με εισαγωγική χημειοθεραπεία φτάνει στο 60%-80%.

Τα σαρκώματα Ewing αναπτύσσονται στην εφηβεία σε ηλικία περίπου 15 ετών. Συχνές είναι οι μεταστάσεις στα οστά (15%-30% των ασθενών), στους πνεύμονες και κατά συνέχεια ιστού.

## $^{18}\text{F}$ -FDG και διάγνωση σαρκώματος

Η PET/CT με  $^{18}\text{F}$ -FDG μπορεί να ξεχωρίσει χαμηλής από υψηλής κακοήθειας σαρκώματα μαλακών μορίων. Η PET/CT μπορεί να αναδείξει περιοχές εντός του όγκου με υψηλή μεταβολική δραστηριότητα υποψήφιος για βιοψία. Τα σαρκώματα μαλακών μορίων μπορεί να είναι ετερογενή στα ιστολογικά τους χαρακτηριστικά, το οποίο αντανακλά και στην πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου. Σε αμφίβολες περιπτώσεις μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση καλοήθων από κακοήθων νεοπλασμάτων.

Η PET/CT μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη σταδιοποίηση σαρκωμάτων. Μπορεί να αναδείξει μεταστάσεις σε οστά και μαλακά μόρια, καθώς και σε λεμφαδένες. Γενικά η ανάδειξη οστικών μεταστάσεων σε παιδιά είναι δύσκολη λόγω διάχυτης πρόσληψης FDG στον αιμοποιητικό ιστό. Ειδικά σε σαρκώματα Ewing με αρνητικό σπινθηρογράφημα οστών μπορεί να αναδείξει οστική νόσο με ευαισθησία 88%.

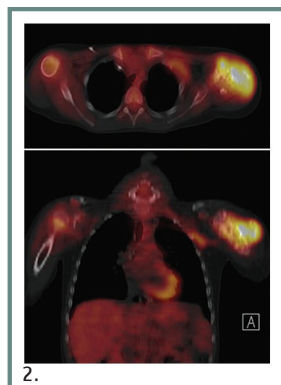
## Η PET/CT στην επανασταδιοποίηση και ανταπόκριση στη θεραπεία

Σε μια μελέτη η μείωση κατά 60% της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου σε σύγκριση με την εξέταση πριν από τη θεραπεία είχε ευαισθησία 100% και ειδικότητα 71% για την ιστολογική ανταπόκριση, ενώ τα κριτήρια RECIST είχαν ευαισθησία 25% και ειδικότητα 100%. Η PET/CT μπορεί να παρακολουθεί την ανταπόκριση σε νεότερες κυτταροστατικές θεραπείες.

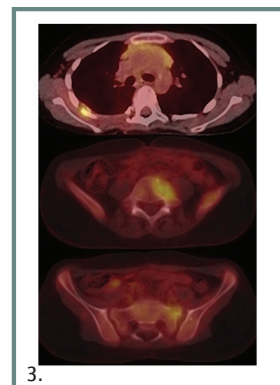
Η ανταπόκριση των σαρκωμάτων σε χημειοθεραπεία εκδηλώνεται με κυτταρική νέκρωση του όγκου. Επειδή σε



Εικ. 1. Σάρκωμα ιερού οστού. α. Οβελιαία τομή PET/CT αναδεικνύει την υπερμεταβολική εξεργασία που προκαλεί διάβρωση του ιερού οστού. β. Πολλαπλές εναποθέσεις στους πνεύμονες, εκ των οποίων οι μεγαλύτερες προσλαμβάνουν το ραδιοφάρμακο.



Εικ. 2. Οστεοσάρκωμα βραχιονίου. Η PET/CT σε εγκάρσιο και στεφανιαίο επίπεδο αναδεικνύει υπερμεταβολική οστεολυτική εξεργασία στο εγγύς τμήμα του αριστερού βραχιονίου οστού.



Εικ. 3. Σάρκωμα Ewing με αρνητικό σπινθηρογράφημα οστών. Η PET/CT αναδεικνύει πολλαπλές υπερμεταβολικές δευτεροπαθείς εντοπίσεις σε οπίσθιο τόξο δεξιάς πλευράς (α), σε οσφυϊκό σπόνδυλο (β) και στο ιερό οστό (γ).

πολλά σαρκώματα υπάρχει νέκρωση πριν από τη θεραπεία, γι' αυτό είναι απαραίτητη μια εξέταση PET/CT πριν από τη θεραπεία. Η PET/CT έχει υψηλή θετική προγνωστική αξία κατά τη διάρκεια της θεραπείας και υψηλή αρνητική προγνωστική αξία μετά τη θεραπεία.

Η μεταβολή της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου στην αρχική PET/CT και μετά την εισαγωγική χημειοθεραπεία σχετίζεται με την ιστολογική ανταπόκριση σε οστεοσαρκώματα και σαρκώματα Ewing. Η PET/CT έχει υψηλή

ευαισθησία και ειδικότητα στην ανάδειξη υποτροπής σαρκωμάτων. Ειδικότερα στο σάρκωμα Ewing οστών η ευαισθησία είναι 95% και η ειδικότητα 87%. Η PET/CT είναι χρήσιμη μέθοδος για τη διαχείριση παιδιών και νέων ενηλίκων με σάρκωμα μαλακών μορίων με ευαισθησία 86% και ειδικότητα 80%.

Είναι απαραίτητες περισσότερες προοπτικές κλινικές μελέτες για την εξακρίβωση του ρόλου της PET/CT στη διαχείριση των παιδικών σαρκωμάτων.

## Abstract

Kehagias D. The role of PET/CT in sarcomas. *Iatrika Analekta*, 2015; 1: 1276-1277

Sarcomas occur in all patient age groups and in all parts of the body. They have variable histologic appearance and behavior. They are separated into soft-tissue-derived and bone-derived groups. The 5-y survival is substantially better for patients with bone tumors, particularly pediatric patients. PET/CT is a noninvasive means of estimating histologic tumor grade and can be used to optimize staging, restaging and assessment of therapy response.

## Βιβλιογραφία

1. Ioannidis JP, Lau J.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET for the diagnosis and grading of soft-tissue sarcoma: a meta-analysis. *J. Nucl Med* 2003; 44: 717-724.
2. Volker T, Demecke T, et al. PET for staging of pediatric sarcoma patients: results of a prospective multicenter trial. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5.435-5.441.
3. Kleis M, Duldrup-Link H, Matthay K, et al. Diagnostic value of PET/CT for staging and restaging of pediatric tumors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 23-36.
4. Sharma P, Khangembam BC, Suman KCS, et al. Diagnostic accuracy of  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT for detecting recurrence in patients with primary skeletal Ewing sarcoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 40: 1.036-1.043.
5. Mody RJ, Bui C, Hutchinson RJ, et al. FDG PET imaging of childhood sarcomas. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 54: 222-227.

# PET/CT: δοσιμετρία προσωπικού

Κωνσταντίνος Νταλιάνης MSc, PhD  
Ακτινοφυσικός, Τμήμα Ιατρικής Φυσικής  
kdalianis@hygeia.gr

Η χρήση των τομογράφων εκπομπής ποζιτρονίων θα συνεχίσει να γνωρίζει μεγάλη ανάπτυξη, πράγμα που επιβεβαιώνεται όχι μόνο από τις πολλές μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία που δηλώνουν ότι η εξέταση αυτή σε πολλές περιπτώσεις αλλάζει την αρχική διάγνωση, αλλά και στη συνεχιζόμενη παρουσίαση από τις εταιρείες νέων κρυστάλλων και ραδιοφαρμάκων, που σημαίνει ότι, ενώ υπάρχουν αρκετά ραδιοφάρμακα εκπομπής ποζιτρονίων, παρουσιάζεται πληθώρα νέων ραδιοφαρμάκων.

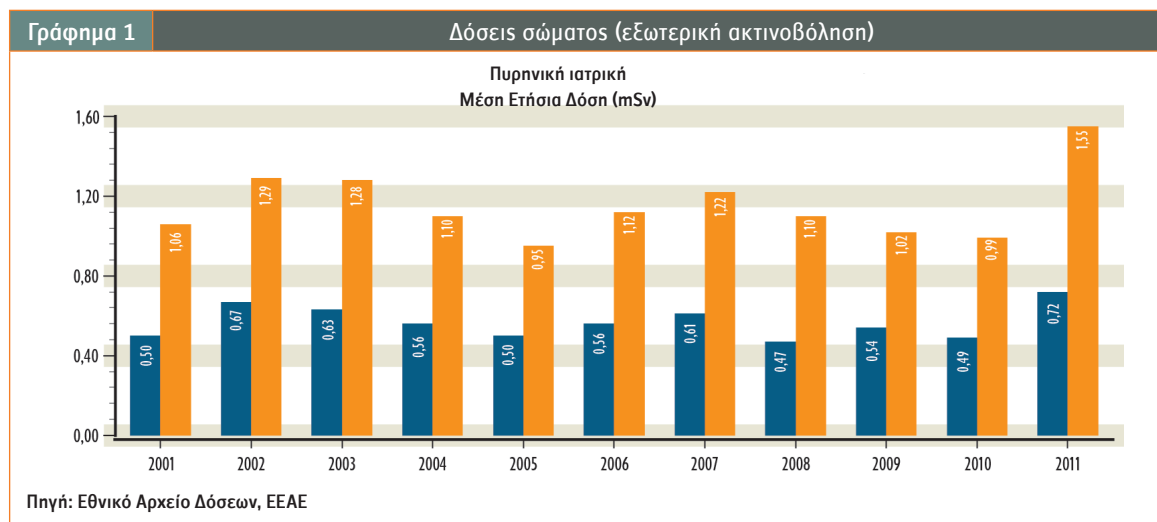
Τα ραδιοφάρμακα είναι εκπομποί ενέργειας 511 keV ανεξαρτήτως σύστασης και κρίνεται ότι είναι αναγκαίο να συνεχίσουμε την παρακολούθηση της ενεργού δόσης από τον επαγγελματικά εκτιθέμενο ώστε κατά πρώτο λόγο να μπορούμε να ελέγχουμε ότι βρίσκονται μέσα στα επιτρεπτά όρια που ορίζουν η Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας και η Διεθνής Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας και κατά δεύτερο λόγο να μπορούμε να βελτιώσουμε τον τρόπο λειτουργίας στο Τμήμα ώστε να μειωθούν περαιτέρω τα επίπεδα έκθεσης. Υπάρχουν περιορισμένες μελέτες διαθέσιμες στη διεθνή βιβλιογραφία που να παρουσιάζουν παρόμοια αποτελέσματα. Υπάρχουν αρκετές μελέτες με αποτελέσματα δόσεων σε εργαζόμενους σε τμήματα συμβατικής πυρηνικής ιατρικής.

Η μέση ετήσια ενεργός δόση του προσωπικού στο τμήμα PET/CT του ΥΓΕΙΑ είναι μεγαλύτερη από αυτές που αναφέρονται συνήθως στα τμήματα συμβατικής πυρηνικής ιατρικής και σε σχέση με άλλες μελέτες δεν υπάρχει μεγάλη απόκλιση, εκτός από αυτές όπου η χορήγηση γινόταν χωρίς θωράκιση, και οι τιμές των δόσεων ήταν πολύ υψηλότερες από τις αναμενόμενες όπως αυτές περιγράφονται στο Γράφημα 1 από το Εθνικό Αρχείο Δόσεων της ΕΕΑΕ.

Αυτό είναι απολύτως κατανοητό λόγω της διεισδυτικότητας των φωτονίων που προκύπτουν από το φαινόμενο της εξαύλωσης και της υψηλότερης σταθεράς εκπομπής που έχουν τα ποζιτρόνια, τα οποία εκπέμπονται από το ραδιοφάρμακο.

Τα αποτελέσματα για κάποιες ειδικότητες είναι παρόμοια με αυτά που αναφέρονται στη βιβλιογραφία. Επίσης, η σύγκριση των δικών μας μετρήσεων με τα αποτελέσματα που μας παρέχει ο κρατικός φορέας, δηλαδή η ΕΕΑΕ, είναι παραπλήσια. Πιο αναλυτικά οι υπολογισμοί που αφορούν στην ενεργό δόση είναι σχεδόν ίδιοι με διαφορές που δικαιολογούνται από τα μαθηματικά σφάλματα των υπολογισμών.

Οι βασικές αρχές ακτινοπροστασίας είναι δεδομένες, αλλά και πολύ σημαντικές στην τήρησή τους. Η τήρηση



Γράφημα 1. Μέση ετήσια δόση σώματος εργαζομένων σε τμήματα συμβατικής πυρηνικής ιατρικής.

ορισμένης αποστάσεως ως μέτρο ακτινοπροστασίας είναι πολύ σημαντική δεδομένου ότι η ροή των σωματιδίων, και συγκεκριμένα των φωτονίων της ακτινοβολίας, μεταβάλλεται αντιστρόφως ανάλογα προς το τετράγωνο της απόστασης από την πηγή.

Η ελάττωση του χρόνου εκθέσεως σε ένα πεδίο ακτινοβολιών οδηγεί σε μικρότερες απορροφώμενες δόσεις. Η χρησιμοποίηση κατάλληλου υλικού παρεμβαλλόμενου μεταξύ πηγής και του υπό θωράκιση χώρου ή αντικειμένου και κατάλληλης γεωμετρίας βοηθά στη μείωση της έκθεσης.

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν κάποιες διαφορές που αφορούν στη δόση στα χέρια, διαφορά όμως που οφείλεται στο γεγονός ότι με το ηλεκτρονικό δοσίμετρο δεν ήταν δυνατό να αναγραφεί η θέση και τις περισσότερες φορές ο ακτινοφυσικός και η νοσηλεύτρια ήταν αναγκασμένοι να τα φορούν πιο κοντά στην πηγή απ' ό,τι τα συμβατά δοσίμετρα θερμοφωταύγειας. Η δική μας μελέτη, δηλαδή, υπερεκτιμά τη δόση στα χέρια. Ακόμα όμως και με αυτή την υπερεκτίμηση, παρατηρούμε ότι η ετήσια δόση στις άκρες χείρες είναι 35-42 mSv, όταν το ετήσιο όριο είναι 500 mSv.

Στα υπόλοιπα αποτελέσματα παρατηρούμε ότι οι νοσηλεύτριες που είναι επιφορτισμένες με τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου (η διαδικασία αυτή περιλαμβάνει τη μεταφορά της δόσης από και προς το θερμό εργαστήριο) λαμβάνουν σχεδόν διπλάσια δόση από αυτή που παίρνει αντίστοιχα ο εργαζόμενος που είναι επιφορτισμένος με τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου σε τμήματα πυρηνικής

ιατρικής.

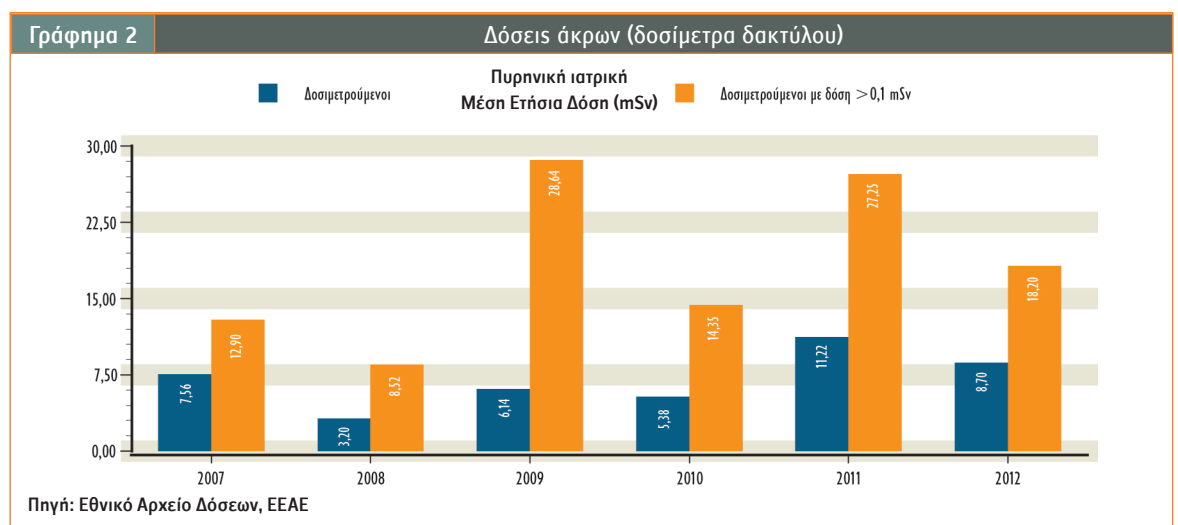
Κάτι άλλο που πρέπει να αναφέρουμε είναι ότι η δόση που λαμβάνουν οι ακτινοφυσικοί στους καρπούς κατά τη διάρκεια της κατάτμησης της δόσης (διαδικασία που περιλαμβάνει και τη θωράκιση του φιαλιδίου) κυμαίνεται μεταξύ 32 και 67 mSv και είναι μικρότερη από τα ετήσια όρια, αλλά είναι κατά 40% μεγαλύτερη από την αντίστοιχη δόση που λαμβάνουν εργαζόμενοι που επισημαίνουν τα ραδιοφάρμακα στην πυρηνική ιατρική.

Οι τεχνολόγοι του Τμήματος δε δέχονται μεγαλύτερες ολόσωμες δόσεις από αυτές των αντίστοιχων τεχνολόγων της συμβατικής πυρηνικής ιατρικής, αντιθέτως δέχονται λιγότερη όταν δεν είναι επιφορτισμένοι με τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου σε σχέση με τα συμβατικά τμήματα πυρηνικής ιατρικής, όπου οι τεχνολόγοι είναι επιφορτισμένοι με τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου.

Η δοσιμετρία στο χώρο της κονσόλας έδειξε ότι τα επίπεδα του ρυθμού δεν ξεπερνούν αυτά του ραδιενεργού υποστρώματος, έτσι επιβεβαιώθηκε η αρχική μας επιλογή τοποθέτησης σε αυτόν το χώρο των τηλεοράσεων παρακολούθησης των εξεταζόμενων από τις κάμερες του χώρου αναμονής και του μηχανήματος.

Τέλος, έχουμε την ετήσια δόση για τη γραμματεία του τμήματος, η οποία δεν ξεπερνά τα ετήσια όρια για τον κοινό πληθυσμό. Τα αποτελέσματα ανακοινώθηκαν στην υπεύθυνη για την καλύτερη εξυπηρέτηση των εξεταζόμενων αφού πολλοί από αυτούς, παρά τις αντίθετες οδηγίες, σταματούσαν κατά την έξοδο για πληροφορίες.

Οι διαφορές που παρουσιάζονται στην εργασία αυτή



Γράφημα 2. Μέση ετήσια δόση άκρων (δακτύλων) εργαζομένων σε τμήματα συμβατικής πυρηνικής ιατρικής.

σε σχέση με τα αποτελέσματα προηγούμενων εργασιών οφείλονται κυρίως σε διαφορές λειτουργίας. Δηλαδή στη μελέτη των Chiasa et al οι διαφορές εξηγούνται λόγω της διαφοράς της χορηγούμενης ενεργότητας και συγκεκριμένα 500MBq (11mCi) στη δική τους εργασία, ενώ η μέση τιμή στη δική μας εργασία ήταν 368MBq (9.95mCi).

Ομοίως στην εργασία των Benatar et al, η χαμηλότερη δόση οφείλεται στο μικρότερο χρόνο διαχείρισης ανά εξεταζόμενο (στη δική μας μελέτη ήταν 8,7 min έναντι 13,9 min των Benatar et al) και στο γεγονός ότι οι θωρακίσεις που χρησιμοποίησαν ήταν 15 mm Pb. Στη μελέτη των Pant et al, ενώ γινόταν χρήση θωρακισμένου κυτίου μεταφοράς της σύριγγας, δεν υπήρχε θωράκιση, με αποτέλεσμα να έχουμε υψηλότερες δόσεις.

Πρέπει να αναφέρουμε ότι στο Τμήμα μας ο φόρτος εργασίας είναι καταμερισμένος σε τρεις ειδικότητες (ακτινοφυσικοί, νοσηλεύτριες, τεχνολόγοι) σε αντίθεση με τις προαναφερθείσες εργασίες, όπου οι τεχνολόγοι πραγματοποιούσαν όλες τις εργασίες. Είναι χαρακτηριστικό ότι τα αποτελέσματά μας δεν δείχνουν σημαντική διαφορά των τεχνολόγων του τμήματος PET/CT με αυτούς της συμβατικής πυρηνικής Ιατρικής.

Αυτά τα αποτελέσματα επιβεβαίωσαν την επιλογή μας να υπάρχει εναλλαγή στη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου μεταξύ των νοσηλευτριών. Επίσης θα πρέπει να υπάρχουν συγκεκριμένα και διακριτά καθήκοντα μεταξύ των εργαζόμενων, ώστε να μειώνονται στο ελάχιστο οι άσκοπες εκθέσεις στην ακτινοβολία.

### Abstract

**Dalianis K. Dosimetric evaluation of the staff operating in a PET/CT department. Iatrika Analekta, 2015; 1: 1278-1280**

The dosimetric literature data concerning the medical personnel working in PET/CT departments are limited. Therefore, we measured the radiation dose of the staff working in the first PET/CT department in Greece at the Diagnostic and Therapeutic Center of Athens HYGEIA. Radiation dose measurements concern those derived from dispensing of the radiopharmaceutical as well as from the patients undergoing PET imaging. Our aim is to develop more effective protective measures against radionuclide exposure. To estimate the effective dose from external exposure, all 7 members of the staff (2 nurses, 2 medical physicists, 2 technologists, 1 secretary) had TLD badges worn at the upper pocket of their overall, TLD rings on the right hand and digital dosimeters at their upper side pocket. Dose values of the PET/CT staff were measured with digital detectors, TLD badges and TLD rings over the first 8 months for a total of 160 working days of the department's operation, consisting of a workload of about 10-15 patients/week who received 250-420 MBq of  $^{18}\text{F}$ -FDG each. Whole body collective doses and hand doses for the staff were the following: Nurse #1 received 1,6 mSv as a whole body dose and 2,1 as a hand dose, Nurse #2 received 1,9 mSv and 2,4 mSv respectively. For medical physicist #1 the dose values were 1,45 mSv whole body and 1,7 mSv hand dose, for medical physicist #2 1,67 mSv wholebody dose and 1,55 mSv hand dose and for technologists #1 & #2 the whole body doses were 0,7 mSv and 0,64 mSv respectively. Lastly, the secretary received 0,1 mSv whole body dose. These preliminary data have shown that the dose levels of our PET/CT staff are within acceptable limits.

### Βιβλιογραφία

1. Lengar, Scavarc J, Ilic R. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B* 192; 2002: 440-444.
2. Keidar Z, Haim N, Guralnik L, et al. *PET/CT using  $^{18}\text{F}$ -FDG in suspected lung cancer recurrence: diagnostic value and impact on patient management.* J Nucl Med s.l., 2004; 45: 1.640-1.646.
3. Kearfott KJ, Carey J., Clemenshaw, Faulkner DB. *Radiation Protection Design for a Clinical Positron Emission Tomography Imaging Suite.* Health Phys 1992 s.l.; 63(5): 581-589.
4. Dalianis K, Malamitsi J, Georgiou E. *Dosimetric evaluation of the staff working in a PET/CT department.* s.l.: Nuclear Instruments and Methods Physics Research, 2006; 569, 548-550.
5. *Dosimetric evaluation of the staff working in a PET/CT department.* s.l.: Nuclear Instruments and Methods Physics Research, 2006; 569, 548-550.
6. Johnson DR, Thorngate JH, Perdue PT. *Nuclear Instruments and Methods* 75. 1969; 61.
7. Johnson CH, in Marion JB, Fowler JF (Eds.). *Fast Neutron Physics, Part 1.* New York: Interscience, 1960; 247.
8. Jiunn-Hsing Chao, Huan Niu. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A* 385. 1997; 161-165.



## Η διαδικασία της εξέτασης PET/CT: οι γραμματειακές πληροφορίες

Ευαγγελία Σωφρονά  
Γραμματέας Τμήματος PET/CT  
pet@hygeia.gr

Η διαδικασία της εξέτασης PET/CT ξεκινά ήδη με την πρώτη επαφή (τηλεφωνική - προσωπική) του εξεταζόμενου με τη γραμματεία του Τμήματος και την αμφίδρομη ανταλλαγή πληροφοριών που αφορούν στη διενέργεια της εξέτασης. Συγκεκριμένα, η γραμματεία συλλέγει και καταγράφει τα στοιχεία και το αδρό ιατρικό ιστορικό του εξεταζόμενου που αφορά στις ενδείξεις της PET/CT εξέτασης και δίνει τις πρώτες πληροφορίες και οδηγίες για την ιατρική διαδικασία, την περιγραφή της εξέτασης και τις οδηγίες ακτινοπροστασίας.

Για την άρτια και ομαλή διεξαγωγή της εξέτασης PET/CT είναι απαραίτητο να τηρούνται με ακρίβεια οι οδηγίες προετοιμασίας που δίνονται από τη Γραμματεία του Τμήματος στον εξεταζόμενο τόσο προφορικά όσο και με γραπτές οδηγίες που του αποστέλλονται ηλεκτρονικά το αργότερο μέχρι το πρωί της παραμονής της εξέτασης, με έμφαση στην έγκαιρη προσέλευσή του στο χώρο διενέργειας της εξέτασης, δεδομένου ότι το χορηγηθέν ραδιοφάρμακο έχει μικρή διάρκεια ημίσειας ζωής. Η συνέπεια είναι πρωταρχικής σημασίας για την ομαλή διεξαγωγή της εξέτασης και για την αποβολή περαιτέρω άγχους του εξεταζόμενου.

Αναφορικά με την ιατρική διαδικασία, ο εξεταζόμενος προσέρχεται προσκομίζοντας πλήρη ιατρικό φάκελο, με ιδιαίτερη αναφορά στις πρόσφατες απεικονιστικές εξετάσεις του. Ο φάκελος ελέγχεται από τον ιατρό του Τμήματος με παράλληλη λήψη του ιστορικού και ενημέρωση αναφορικά με τη διενέργεια της εξέτασης. Αυτό σημαίνει ότι πρέπει να είναι νηστικός το πρωί της εξέτασης, με λήψη μόνο της επιθυμητής ποσότητας νερού, η οποία υπολογίζεται στα 4 ποτήρια περίπου και με φυσιολογικά επίπεδα σακχάρου αίματος. Ιδανικά, δεν ενδείκνυται να έχει υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση στην υπό εξέταση περιοχή τον τελευταίο μήνα, σε χημειοθεραπεία τους τελευταίους δύο μήνες και σε ακτινοβολία τους τελευταίους τρεις μήνες. Επίσης, οι διαβητικοί εξεταζόμενοι θα πρέπει να έχουν ρυθμίσει το σάκχαρο αίματος από την προηγούμενη μέρα της εξέτασης με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή που

τους έχει συστήσει ο ιατρός τους (χάπια ή ινσουλίνη), δεδομένου ότι επίπεδο σακχάρου αίματος που υπερβαίνει τις 150 μονάδες αντενδείκνυται στη διενέργεια της εξέτασης.

### Η εξέταση

Μετά τη συμπλήρωση του ιατρικού φακέλου και την ενημέρωση του εξεταζόμενου για τη διαδικασία της εξέτασης από τον ιατρό του Τμήματος, ο εξεταζόμενος οδηγείται στον κατάλληλα διαμορφωμένο χώρο, όπου του ζητείται να βγάλει κοσμήματα και μεταλλικά αντικείμενα που ενδεχομένως φέρει επάνω του και να φορέσει ένδυμα εξεταζόμενου. Γίνεται έλεγχος του επιπέδου του σακχάρου με τη λήψη αίματος και, εφόσον το σάκχαρο βρίσκεται φυσιολογικό, γίνεται η ενδοφλέβια χορήγηση του ραδιοφαρμάκου, το οποίο είναι απαραίτητο για τη διενέργεια της εξέτασης. Επισημαίνουμε, απαντώντας συγχρόνως και σε ένα εύλογο ερώτημα πολλών υποψήφιων εξεταζόμενων, ότι η ενδοφλέβια χορήγηση του ραδιοφαρμάκου δεν συνεπάγεται καμία απολύτως παρενέργεια, όπως για παράδειγμα κόπωση ή ζάλη ή αιφνίδια αδιαθεσία. Μετά τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου, ο εξεταζόμενος παραμένει ξαπλωμένος σε κρεβάτι σε κατάσταση ηρεμίας για περίπου μία ώρα, σύμφωνα με τον απαιτούμενο χρόνο δράσης του ραδιοφαρμάκου. Η όλη διαδικασία λαμβάνει χώρα σε ειδικά διαμορφωμένο χώρο του Τμήματος με την υποστήριξη του κατάλληλα εκπαιδευμένου προσωπικού. Αφού παρέλθει το χρονικό διάστημα της μίας περίπου ώρας, ο εξεταζόμενος οδηγείται στο μηχάνημα PET/CT, το οποίο είναι «ανοιχτό» (όπως ο αντίστοιχος αξονικός τομογράφος), και μένει ξαπλωμένος σε αυτό, επίσης σε κατάσταση ηρεμίας, περίπου για 30 λεπτά της ώρας, έως ότου ολοκληρωθεί η λήψη των δεδομένων της απεικόνισης. Μετά το πέρας της εξέτασης, ο εξεταζόμενος αλλάζει ρούχα και αποχωρεί από το χώρο του Τμήματος και του Νοσοκομείου γενικότερα.

### Η ακτινοπροστασία

Η άμεση αποχώρηση του εξεταζόμενου είναι άρρηκτα

συνδεδεμένη με τις οδηγίες ακτινοπροστασίας που του έχουν ήδη δοθεί από τον προγραμματισμό της εξέτασης και έχουν να κάνουν με την προστασία των συνανθρώπων μας και το προσωπικό του Τμήματος PET/CT. Οι οδηγίες ακτινοπροστασίας δίνουν έμφαση κυρίως στη μη κοντινή και πολύωρη επαφή του εξεταζόμενου με παιδιά και με γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία. Στην πρώτη περίπτωση επειδή τα κύτταρα των παιδιών είναι σε συνεχή ανάπτυξη, στη δεύτερη περίπτωση επειδή μπορεί να υπάρχει η πιθανότητα εγκυμοσύνης. Σε όλες τις περιπτώσεις, όμως, ακόμα και σε αυτές για τις οποίες δεν γίνεται ρητή αναφορά, δεν ενδείκνυται η άσκοπη επαφή του εξεταζόμενου με οικεία του ή μη πρόσωπα για 8 ώρες μετά τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου. Επισημαίνουμε ότι ο ακτινοφυσικός του Τμήματος PET/CT είναι επιφορτισμένος με την ενημέρωση του εξεταζόμενου και των συγγενικών του προσώπων για τους κανόνες ακτινοπροστασίας, τους οποίους εξηγεί αναλυτικά κατά την προσέλευσή του στο Τμήμα, και εκείνος φυσικά είναι ήδη ενημερωμένος από τη Γραμματεία για τους κανόνες ακτινοπροστασίας από τον προγραμματισμό της εξέτασης.

### Τα αποτελέσματα

Μία επιπλέον υποχρέωση της Γραμματείας για την εύρυθμη ροή της εξέτασης και για την απόλυτη κάλυψη των απαιτήσεων των εξεταζόμενων, είναι η σαφής ενημέρωσή τους για την παραλαβή των αποτελεσμάτων. Η συλλογή, η μελέτη, η επεξεργασία και η αξιολόγηση των δεδομένων της εξέτασης απαιτούν χρόνο, δεδομένου ότι διατίθεται σε τρεις μορφές (γραφτό πόρισμα, films, ηλεκτρονική μορφή - CD) και συνεπώς ολοκληρώνεται σε 2 εργάσιμες ημέρες, μετά το πέρας των οποίων μπορεί να παραδοθεί στον εξεταζόμενο ή στο θεράποντα ιατρό του μαζί με τον προσκομισθέντα στην αρχή της εξέτασης απεικονιστικό έλεγχο, του οποίου οι ιατρικές πληροφορίες έχουν καταχωριστεί ηλεκτρονικά.

Η όποια προφορική ενημέρωση για το αποτέλεσμα της εξέτασης ή η αποστολή των αποτελεσμάτων ηλεκτρονικά ή με τηλεμοιότυπο στον εξεταζόμενο ή σε συγγενικό του πρόσωπο δεν είναι επιτρεπτή από τη Γραμματεία του Τμήματος, η οποία μεριμνά για την ετοιμασία και την παράδοση του πλήρους ιατρικού φακέλου μόνο στον εξεταζόμενο ή σε συγγενικό του πρόσωπο, κατόπιν σχετικής άδειας. Με την απαρέγκλιτη τήρηση της ανωτέρω υπεύθυνης διαδικασίας διασφαλίζεται το ιατρικό απόρρητο και αποφεύγεται

οποιαδήποτε παρερμηνεία του περιεχομένου της εξέτασης από πρόσωπα που δεν έχουν να κάνουν με τον ιατρικό χώρο και τις απαιτήσεις του.

### Ο ΕΟΠΥΥ

Επειδή η εξέταση PET/CT δεν αποτελεί εξέταση ρουτίνας, ούτε και διενεργείται για προληπτικούς λόγους, αλλά αντίθετα πρέπει να υπάρχουν ιατρικές ενδείξεις για υποβολή σε αυτήν, εύλογος είναι και ο προσδιορισμός των ενδείξεων βάσει εγκυκλίου του Υπουργείου Υγείας. Μία από τις πρωταρχικές υποχρεώσεις της Γραμματείας για τον ολοκληρωμένο προγραμματισμό της εξέτασης PET/CT είναι να διασαφηνίζει στον υποψήφιο εξεταζόμενο τις προϋποθέσεις, σύμφωνα με τις οποίες δύναται εκείνος να προσκομίσει παραπεμπτικό του ΕΟΠΥΥ, το οποίο θα είναι έγκυρο και θα ανταποκρίνεται πλήρως στο περιεχόμενο της εξέτασης. Πρωτίστως, το παραπεμπτικό του ΕΟΠΥΥ (ηλεκτρονική συνταγογράφηση) οφείλει να είναι εμπρόθεσμο κι αυτό συνεπάγεται τη διενέργεια της εξέτασης μέσα σε διάστημα ενός μηνός από την έκδοσή του, να περιγράφει την κατάλληλη εξέταση με τον αντίστοιχο κωδικό της και τη σχετική δαπάνη βάσει κρατικού τιμολογίου, το οποίο καθορίζει και τη συμμετοχή του εξεταζόμενου, ο οποίος επιβαρύνεται με το 15% στο ποσό της εξέτασης και με το 15% στο ποσό του ραδιοφαρμάκου, και να φέρει ευκρινώς την υπογραφή και τη σφραγίδα του ιατρού που τη συνταγογραφεί.

Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στην αιτιολογία της εξέτασης, η οποία περιγράφει συνοπτικά το είδος της νόσου, εξαιτίας της οποίας ο εξεταζόμενος παραπέμπεται για τη συγκεκριμένη εξέταση. Βάσει της σχετικής εγκυκλίου του Υπουργείου Υγείας, περιγράφονται νόσοι για τις οποίες αρκεί η προσκόμιση μόνο της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης με τη συνοδεία εξετάσεων που επιβεβαιώνουν την περιγραφή στο παραπεμπτικό αιτιολογία της εξέτασης. Σε όλες τις άλλες περιπτώσεις είναι απαραίτητη και η προσκόμιση της απόφασης του ΚΕΣΥ (Κεντρικό Συμβούλιο Υγείας), το οποίο είναι αρμόδιο για την έγκριση των υπόλοιπων ενδείξεων που δεν περιλαμβάνονται στη σχετική λίστα του Υπουργείου Υγείας.

Οι νόσοι σύμφωνα με τις οποίες δεν απαιτείται η διαδικασία έγκρισης από την αρμόδια επιτροπή του ΚΕΣΥ είναι:

- ▶ Μονήρης όζος πνεύμονα.
- ▶ Σταδιοποίηση κατά την αρχική διάγνωση στο μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα.
- ▶ Σταδιοποίηση μετά από θεραπεία του μη μικροκυτταρι-

κού καρκίνου του πνεύμονα.

- ▶ Λέμφωμα Hodgkin (και γενικότερα τα λεμφώματα).
- ▶ Υψηλής κακοήθειας Non Hodgkin λεμφώματος διάχυτου από μεγάλα Β κύτταρα.
- ▶ Μελάνωμα (όταν πρόκειται για σταδιοποίηση απομακρυσμένων μεταστάσεων).
- ▶ Καρκίνος θυρεοειδούς (με την προϋπόθεση ότι το σλόσωμο σπινθηρογράφημα με I-131 είναι αρνητικό και η θυρεοσφαίρινη αυξημένη).
- ▶ Καρκίνος κεφαλής - τραχήλου σε στάδιο διάγνωσης αγνώστου πρωτοπαθούς, σταδιοποίησης ή υποτροπής.
- ▶ Καρκίνος οισοφάγου για σταδιοποίηση προ της χειρουργικής επέμβασης.
- ▶ Καρκίνος παχέος εντέρου για σταδιοποίηση προ θεραπευτικής μεταστασεκτομής.
- ▶ Νεοπλασία αγνώστου πρωτοπαθούς σε στάδιο διάγνωσης.
- ▶ Καρκίνος όρχεων για υποτροπή σεμινώματος.
- ▶ Ca τραχήλου μήτρας σε στάδιο υποτροπής.

- ▶ Ca ωοθηκών σε στάδιο υποτροπής.

Επισημαίνεται ότι όλες οι άνωθεν ενδείξεις επιβεβαιώνονται με την απαραίτητη προσκόμιση των σχετικών εξετάσεων και των κατάλληλων δικαιολογητικών, όπως το πόρισμα της αξονικής τομογραφίας, η ιστολογική γνωμάτευση και το ιατρικό σημείωμα του παραπέμποντος ιατρού. Σε αντίθετη περίπτωση, ακόμα κι αν η αιτιολογία που αναγράφεται στο ηλεκτρονικό παραπεμπτικό εμπίπτει στις ενδείξεις του ΕΟΠΥΥ, δεν είναι δυνατή η διενέργεια της εξέτασης, όπως επίσης δεν είναι δυνατός ο προγραμματισμός και γενικά ο όλος συντονισμός της εξέτασης όταν δεν προσκομίζεται η πρωτότυπη απόφαση της έγκρισης από την επιτροπή του ΚΕΣΥ, για νόσους όπου απαιτείται.

Με συνέπεια και χαμόγελο, είναι ευθύνη της γραμματείας η σωστή ενημέρωση και η καθοδήγηση του εξεταζόμενου και η χωρίς επιπρόσθετο άγχος και παρερμηνείες τήρηση της διαδικασίας της PET/CT εξέτασης από την αρχική τηλεφωνική επικοινωνία έως την παραλαβή των αποτελεσμάτων από τον εξεταζόμενο.

## Abstract

**Sofrona E. Information for PET/CT examination. Iatrika Analekta, 2015; 1: 1281-1283**

The procedure of a PET/CT examination starts with the first contact of the candidate examinee with the secretary of the department. In total, the secretary is responsible for the transaction with the examinee before and after the diagnostic part of the procedure, so as a smooth flow of the examination is accomplished with the least anxiety and the best comfort for the patient.





# MARFIN

## INVESTMENT GROUP



Πιστεύουμε στην Ελλάδα.  
Θέτουμε **υγιείς** βάσεις για το μέλλον.

2008-2013 | Πωλήσεις: 9,5 δισ. ευρώ | Πωλήσεις Εξωτερικού: 1,9 δισ. ευρώ | Επενδύσεις: 983 εκ. ευρώ

Κάθε χρόνο, στον κλάδο υγείας του Ομίλου MARFIN, φροντίζουμε με συνέπεια και υπευθυνότητα 180.000 συνανθρώπους μας στα νοσοκομεία “Υγεία”, “Μητέρα” και “Λητώ” και 450.000 στα εξωτερικά ιατρεία. Και κάθε χρόνο βοηθάμε να έρθουν στον κόσμο 10.000 παιδιά. Όλα αυτά μαζί με τους γιατρούς μας, το νοσηλευτικό και διοικητικό προσωπικό μέσα σε εργασιακές συνθήκες που αναγνωρίστηκαν διεθνώς με το βραβείο καλύτερου εργοδότη (Employer of the year) στην Ευρώπη το 2013. Είμαστε ένα ενεργό κομμάτι της ελληνικής ζωής αλλά και της οικονομίας που πιστεύει σε αυτή τη χώρα και με σχέδιο, πάθος, δυναμική και συνέπεια εργάζεται καθημερινά για το μέλλον.

**Το μέλλον του Ομίλου, το μέλλον της Ελλάδας, το μέλλον όλων μας.**