



**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Ε. ΓΕΩΡΓΙΟΥ**

ΒΑΣΙΛΙΚΗ Π. ΦΙΛΙΠΠΗ

ΙΑΤΡΟΣ ΑΚΤΙΝΟΔΙΑΓΝΩΣΤΗΣ

**«Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΡΕΤ/CT ΣΤΗΝ
ΕΠΑΝΑΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ
ΜΑΣΤΟΥ, ΑΥΞΗΜΕΝΟΥΣ ΚΑΡΚΙΝΙΚΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ
ΚΑΙ ΑΡΝΗΤΙΚΑ Ή ΑΜΦΙΒΟΛΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΟΝ
ΣΥΜΒΑΤΙΚΟ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟ ΕΛΕΓΧΟ»**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Ημερομηνία αίτησης υποψηφίου:

17 Απριλίου 2006

Ημερομηνία ορισμού τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής:

6 Οκτωβρίου 2006

Μέλη τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής:

Ε. Γεωργίου, Α. Γουλιάμος, Ι. Μαλαμίτση








Ημερομηνία ορισμού θέματος διατριβής:

19 Ιουλίου 2007

Ημερομηνία κατάθεσης διατριβής:

15 Ιουλίου 2013

Ο ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

 ΜΝΥΜΙ ΑΠΟΜΛΛΝΑ ΙΗΤΡΟΝ, ΚΑΙ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ,
ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝ
ΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΠΑΣΑΣ, ΙΣΤΟΡΑΣ ΠΟΙΕΥΜΕΝΟΣ ΕΠΙ
ΤΕΛΕΑ ΠΟΙΗΣΕΙΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ
ΟΡΚΟΝ ΤΟΝΔΕ ΚΑΙ ΞΥΓΓΡΑΦΗΝ ΤΗΝΔΕ ΉΓΗΣΑΣΘ
ΑΙ ΜΕΝ ΤΟΝ ΔΙΔΑΞΑΝΤΑ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗ
Ν ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΩΣΑΣΘΑΙ, Κ
ΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ, Κ
ΑΙ ΓΕΝΟΣ ΤΟ ΕΞ ΛΥΤΕΟΥ ΑΔΕΛΦΟΙΣ ΙΣΟΝ ΕΠΙΚΡΙΝ
ΕΕΙΝ ΑΡΡΕΣΙ, ΚΑΙ ΔΙΔΑΞΕΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ,
ΗΝ ΧΡΗΖΩΣΙ ΜΑΝΘΑΝΕΙΝ, ΑΝΕΥ ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΞΥ
ΓΓΡΑΦΗΣ, ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΗΣ ΤΕ ΚΑΙ ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ
ΛΟΙΠΗΣ ΑΠΑΣΗΣ ΜΑΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣ
ΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΤΟΙΣΙ ΤΟΥ ΕΜΕ ΔΙΔΑΞΑΝ
ΤΟΣ, ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΑΙΣΙ ΣΥΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ ΛΟ
ΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΩ, ΙΗΤΡΙΚΩ, ΑΛΛΩ, ΔΕ ΟΥΔΕΜΙ.
ΔΙΔΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΗ, ΚΑΜΝΟ
ΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ, ΕΠΙ ΔΗΛΗ
ΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗ, ΕΙΡΞΕΙΝ.  ΟΥ ΔΩΣΩ ΔΕ ΟΥΔΕ
ΦΑΡΜΑΚΟΝ ΟΥΔΕΜΙ ΑΙΤΗΘΕΙΣ ΘΑΝΑΣΙΜΟΝ, ΟΥΔΕΥ
ΦΗΓΗΣΟΜΑΙ ΞΥΜΒΟΥΛΙΗΝ ΤΟΙΗΝΔΕ ΟΜΟΙΩΣ ΔΕ ΟΥ
ΔΕ ΓΥΝΑΙΚΙ ΠΕΣΣΟΝ ΦΘΟΡΙΟΝ ΔΩΣΩ.  ΑΓΝΩΣ Δ
Ε ΚΑΙ ΟΣΙΩΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΩ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝ
ΗΝ ΤΗΝ ΕΜΗΝ.  ΟΥ ΤΕΜΕΛ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΘ
ΙΩΝΤΑΣ, ΕΚΧΩΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑΤΗΣΙΝ ΑΝΔΡΑΣΙ ΠΡ
ΗΪΙΟΣ ΤΗΣΔΕ.  ΕΣ ΟΙΚΙΑΣ ΔΕ ΟΚΟΣΑΣ ΑΝ ΕΣΩ,
ΕΣΕΛΕΥΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΗ, ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ, ΕΚΤ
ΟΣ ΕΩΝ ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΗΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΗΣ, Τ
ΗΣ ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ ΤΕ ΓΥ
ΝΑΙΚΕΙΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ, ΕΛΕΥΘΕΡ
ΩΝ ΤΕ ΚΑΙ ΔΟΥΛΩΝ.  Α Δ' ΑΝ ΕΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ,
Η ΙΔΩ, Η ΔΚΟΥΣΩ, Η ΚΑΙ ΑΝΕΥ ΘΕΡΑΠΗΤΗΣ ΚΑΤΑ Β
ΙΟΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ, Δ ΜΗ ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΛΑΛΕΕΣΘΑΙ
ΕΞΩ, ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ, ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΥΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟ
ΙΑΥΤΑ.  ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΝΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕ
Α ΠΟΙΕΟΝΤΙ, ΚΑΙ ΜΗ ΞΥΓΧΕΟΝΤΙ, ΕΙΗ ΕΠΑΥΡΑΣΘ
ΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΣ ΔΟΞΑΖΟΜΕΝΩ, ΠΑΡΑ Π
ΑΣΙΝ ΑΝΘΡΩΠΟΙΣ ΕΣ ΤΟΝ ΔΙΕΙ ΧΡΟΝΟΝ ΠΑΡΑΒΑΙ
ΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΙ ΕΠΙΟΡΚΟΥΝΤΙ, ΤΑΝΑΝΤΙΑ ΤΟΥΤΕΩΝ.



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Βιογραφικό σημείωμα	4
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
Το πρόβλημα του καρκίνου του μαστού	26
Επιβαρυντικοί παράγοντες για καρκίνο του μαστού	27
Ο καρκίνος του μαστού	31
Α. Ιστολογικοί τύποι καρκίνου μαστού	31
Β. Σταδιοποίηση καρκίνου μαστού	36
Γ. Πρόγνωση	37
Δ. Υποτροπή	38
Ε. Θεραπευτικές μέθοδοι	40
Καρκινικοί δείκτες	40
Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων	43
Α. Εισαγωγή	43
Β. Φυσικές αρχές-Ραδιοφάρμακα	46
Γ. Προετοιμασία ασθενούς-Εκτέλεση εξέτασης	50
Δ. Αρχές αξιολόγησης της εξέτασης	52
Ε. Φυσιολογική απεικόνιση-παραλλαγές-καλοήθη ευρήματα	54
Ο ρόλος της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων στη διαχείριση των ογκολογικών ασθενών	58
Μελλοντικοί στόχοι-προοπτικές	60
Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων και καρκίνος του μαστού	61
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	65
Σκοπός	66
Υλικό και μέθοδος	67
Αποτελέσματα	78
Συζήτηση	103
Συμπέρασμα	108
Abstract	109
Βιβλιογραφία	112

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ
Βασιλικής Π. Φιλιππή

ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Όνομα	Βασιλική Φιλιππή
Διεύθυνση	Παραδείσου 29, Κηφισιά ΤΚ 145 64
Τηλέφωνο	210 6206746 (οικίας) 6979671693(κινητό)
E-mail	<u>vicky.filippi@gmail.com</u>
Ημερομηνία γέννησης	18/12/1973
Υπηκοότητα	Ελληνική
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ	
Ιατρική Σχολή	Πανεπιστήμιο Κρήτης Πτυχίο: Λίαν Καλώς 7.32 (1998)

Κλινική Εκπαίδευση στην Ακτινοδιαγνωστική

Ειδικεύτηκα στην Ακτινοδιαγνωστική στο Ακτινολογικό τμήμα του Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ» από 14/06/99 έως 10/11/04, ασκούμενη στην Κλασσική Ακτινολογία, στην Υπερηχοτομογραφία και Έγχρωμη Doppler Υπερηχοτομογραφία, στην Αξονική Τομογραφία και στην Επεμβατική Ακτινολογία.

Επίσης, ασκήθηκα στην Μαγνητική Τομογραφία στο 1ο Νοσοκομείο Ι.Κ.Α. Αθήνας, για χρονικό διάστημα έξι μηνών, από 01/05/2003 έως 30/10/2003.

Εκπαιδεύτηκα στη Μαστογραφία, στο Α' Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα του Π.Ν.Α. «Ο Άγιος Σάββας» από 1/9/2003 έως 14/11/2003.

Λήψη τίτλου ειδικότητας

Με απόφαση της Νομαρχίας Αθηνών (Διεύθυνση Δημόσιας-Υγείας), στις 25-1-05, μετά από επιτυχή συμμετοχή στις εξετάσεις.

Τρέχουσα επαγγελματική δραστηριότητα

Εργάζομαι στο τμήμα Αξονικής και Μαγνητικής Τομογραφίας και PET/CT στο Δ.Θ.Κ.Α. «ΥΓΕΙΑ», από τον Φεβρουάριο 2005.

Συμμετοχές σε συνέδρια-σεμινάρια-ημερίδες

1. First Aegean Postgraduate Radiology Course, 8/10-10/10 1999.
2. 9ο Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο Ακτινολογίας, 4/11-7/11 1999.
3. 26ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, 16/5-20/5 2000.
4. XII Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, 18-22/10 2000.
5. Στρογγυλή Τράπεζα «Τι νεώτερο στη χρόνια φλεβική ανεπάρκεια των κάτω άκρων», 8/12/2000, Γ.Ν.Α. ΚΑΤ.
6. 11ο Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο Ακτινολογίας, Ιωάννινα, 1/11-3/11 2001.
7. 1ο Διεθνές Σεμινάριο Επεμβατικής Ακτινολογίας, Αθήνα, 19/4-21/4 2001.
8. Εκπαιδευτικό Σεμινάριο με θέμα: «Ορμόνες και Καρκίνος του Μαστού», Αθήνα, 6/10/2001.
9. Ημερίδα: «Διερεύνηση των αγγείων του σώματος με CDS, Αθήνα, 2/2/2002.
10. Διημερίδα: «Μαιευτικός Γυναικολογικός υπέρηχος» και «Αγγεία τραχήλου-άκρων», 15/2-16/2 2002.
11. European Congress of Radiology, Βιέννη, 1/3-5/3 2002.
12. 28ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, 21/5-25/5 2002.
13. Athenian Days of Interventional Radiology, Αθήνα, 30/5-1/6 2002.
14. 12ο Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο Ακτινολογίας, Λάρισα 11/11-16/11 2002.
15. XIII Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, Αθήνα, 11/12-15/12 2002.
16. 1^ο Διεταιρικό Αντικαρκινικό Συνέδριο, Αθήνα, 20/3-23/3 2003.
17. 11^ο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο με θέμα «Διάχυτες Διάμεσες Πνευμονοπάθειες», Αθήνα 6/3-17/4 2003.

18. 29^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, 20-24/5 2003.
19. Medical Conference “Cancer: Present Advances and Future Perspectives”, Αθήνα, 11/6-13/6 2003.
20. Στρογγυλό τραπέζι «Κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις», 17/3 2004 Π.Ν.Α. ΚΑΤ
21. Επιστημονική Εκδήλωση «Φλεβική Θρομβοεμβολική Νόσος», 18/3 2004 Π.Ν.Α. ΚΑΤ
22. XIV Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, Αθήνα, 29/4-2/10 2004.
23. Medical Conference Progress in Diagnostic Imaging, Αθήνα, 4/10-6/10 2004.
24. Ημερίδα «Η Συμβολή της Απεικόνισης Στη Διάγνωση των Καρδιακών Παθήσεων». Αθήνα, 20/11/2004
25. European Congress of Radiology, Vienna, 4/3-8/3 2005.
26. Ημερίδα «Η Συμβολή της PET/CT στην Κλινική Πράξη», Αθήνα, 2/4 2005.
27. 2^ο Πανελλήνιο Συμπόσιο Ιατρικής Απεικόνισης, Αθήνα, 20/5-22/5 2005
28. ESMRMB School of MRI –Clinical course on Advanced MRI imaging of the Musculoskeletal System. Heracklion June 29 - July 1, 2006.
29. 2^ο Συμπόσιο «Η απεικόνιση του Μαστού» Αθήνα, 29 Σεπτ.-1 Οκτ. 2006.
30. XV Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο Αθήνα 13-16 Δεκ. 2006.
31. 33^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα 2-5 Μαΐου 2007.
32. 18th Annual Meeting and Postgraduate course of ESGAR European Society of Gastrointestinal and Abdominal Pathology, Lisbon, June 12-15, 2007
33. “Η Απεικόνιση του Μαστού”–3^ο συμπόσιο απεικόνισης του μαστού, 26 & 27 Οκτωβρίου 2007, Αθήνα.

34. XVI Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, Αθήνα, 22-25.10.2008.
35. CIRSE, Copenhagen, Denmark, 13-17 Sept. 2008.
36. ESTI, Nice, France 30/5–01/06 2007
37. 4^ο Συνέδριο Συνεχιζόμενης Επαγγελματικής Εκπαίδευσης στην Ακτινοδιαγνωστική. “Divani Caravel”, Αθήνα 22-24 Μαΐου 2009.
38. 4^ο Συμπόσιο Απεικόνισης του Μαστού. Ξενοδοχείο “Metropolitan”, Αθήνα 12-13 Ιουνίου 2009.
39. “Breast Imaging Workshops” (European School of Breast Imaging). Ξενοδοχείο “Metropolitan”, Αθήνα 12-13 Ιουνίου 2009
40. 22ND Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine–EANM’ 09 Oct. 10-14, 2009, Barcelona-Spain.
41. 1^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογικής Απεικόνισης, Μεγάρο Μουσικής Αθηνών, 23-25 Οκτωβρίου 2009
42. Ημερίδα εκπαίδευσης ιατρών & τεχνολόγων ΤΑΜΟ «Υγεία» σε ειδικές τεχνικές Μαγνητικής Τομογραφίας (Φασματοσκοπία και Δεσμιδογραφία). Συνεδριακό Κέντρο «Καψής», Μαρούσι, 24/11/2009
43. «Διλήμματα και Αντιθέσεις στην αντιμετώπιση του Καρκίνου του Μαστού IX» Αθήνα 24-25 Απριλίου 2010.
44. «Breast Imaging Workshops» EUSOBI Θεσσαλονίκη, 24-25 Σεπτεμβρίου 2010.
45. Εκπαιδευτικό Σεμινάριο των Ακτινολόγων ιατρών και τεχνολόγων του ΤΑΜΟ, «Δ.Θ.Κ.Α Υγεία» (10-12/12/2010) με θέμα «Φυσική του Μαγνητικού Τομογράφου».
46. 17^ο Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, Αθήνα, 17-19 Δεκεμβρίου 2010.
47. 37^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα 17-21 Μαΐου 2011.
48. ESMRMB School of MRI-Advanced Breast and Female Imaging, Oct. 20- 22, 2011, Istanbul, Turkey.

49. 2ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογικής Απεικόνισης, 9-11 Δεκεμβρίου 2011, Αθήνα

50. Απεικονιστική προσέγγιση των παθήσεων του θυρεοειδούς αδένος, 31 Μαρτίου 2012, Ρέθυμνο

51. 18^ο Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, Αθήνα, 12-14/10/2012

52. Διήμερο Σεμινάριο Εκπαίδευσης Εσωτερικών Επιθεωρητών Συστημάτων Διαχείρισης Ποιότητας, TÜV ACADEMY, Αθήνα 11-12 Δεκ. 2012.

Ανακοινώσεις σε ελληνικά συνέδρια

1. «Η συμβολή του πρώτου υπερηχοτομογραφικού ελέγχου στην εκτίμηση κοιλιακής κάκωσης σε πολυτραυματία», 11^ο Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο Ακτινολογίας, 1/11-3/11 2001.
2. «Οπισθοπεριτοναϊκή ίνωση και ανευρυσματική διάταση κοιλιακής αορτής με διαχωρισμό κοινής λαγονίου αρτηρίας. Διάγνωση με ελικοειδή αξονικό τομογράφο», 1ο Κυπρο-Ελλαδικό Συνέδριο Ακτινολογίας, 23/3-24/3 2002.
3. «Διάγνωση πολύ πρώιμων ισχαιμικών βλαβών εγκεφάλου με μαγνητική τομογραφία. Η αξία της τεχνικής διάχυσης». 28ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, 21/5-25/5 2002.
4. «MPR-3D ανασυνθέσεις ελικοειδούς αξονικής τομογραφίας στη διαγνωστική προσέγγιση των παθήσεων της σπονδυλικής στήλης», 12ο Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο Ακτινολογίας, 14/11-16/11.
5. «Τραύμα λιθοειδούς: Ευρήματα σε HRCT στις κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις», 12ο Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο Ακτινολογίας, 14/11-16/11.
6. «Τραύμα σπονδυλικής στήλης: διάγνωση με αξονική τομογραφία ελικοειδούς σάρωσης με λεπτές τομές», XIII Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, 11/12-15/12 2002.
7. «Μορφολογικά χαρακτηριστικά ραγέντων και μη ραγέντων ανευρυσμάτων κοιλιακής αορτής μελέτη με ελικοειδή CT», XIII Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, 11/12-15/12 2002.
8. «Άτυπα ευρήματα εγκεφαλικής ισχαιμίας με την τεχνική διάχυσης», XIII Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, 11/12-15/12 2002.
9. «Η αξία της τεχνικής διάχυσης στην εγκεφαλική ισχαιμία με μαγνητική τομογραφία στις πρώτες 72 ώρες από την έναρξη των συμπτωμάτων», XIII Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, 11/12-15/12 2002

10. «Ουρητηρουδρονέφρωση λόγω κήλης του άνω οσφυικού τριγώνου, απεικόνιση με αξονική τομογραφία και αξονική ουρογραφία», XIII Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, 11/12-15/12 2002.
11. «Συστροφή μεσεντερίου και εμβολή της άνω μεσεντερίου αρτηρίας, διάγνωση με αξονική τομογραφία» XIII Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο 11/12-15/12 2002.
12. «Μαγνητική Μαστογραφία, Αποτελεσματικότητα σε περιπτώσεις αμφιβόλων ευρημάτων στην κλασσική μαστογραφία», 1ο Διεταιρικό Αντικαρκινικό Συνέδριο, 20/3-23/3 2003.
13. «Χρόνιο υποσκληρίδιο ύγρωμα, Κλινικά και απεικονιστικά δεδομένα με επίδραση στην έκβαση», 17ο Πανελλήνιο συνέδριο Νευροχειρουργικής, 2/4-5/4 2003.
14. «Ακτινολογική προσέγγιση πολυτραυματία στο πλαίσιο επείγοντος ελέγχου με ολόσωμη αξονική τομογραφία ελικοειδούς σάρωσης», 29ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, 20/5-24/5 2003.
15. «Διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα λόγω Ca: ευρήματα στην αξονική τομογραφία», 12ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογίας, 27/11-30/11 2003.
16. «Απεικόνιση των παθήσεων του μαστού με μαγνητική μαστογραφία», 12ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογίας, 27/11-30/11 2003.
17. «Η χρησιμότητα της μαγνητικής μαστογραφίας σε περιπτώσεις ασθενών με αμφίβολα κλινικά είτε μαστογραφικά ευρήματα», 12ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογίας, 27/11-30/11 2003.
18. «Οστικές βιοψίες υπό CT καθοδήγηση-Εμπειρία 3 ετών», XIV Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, 29/9-2/10 2004.
19. «Μετατραυματικό ψευδοανεύρυσμα περνιαίας αρτηρίας», XIV Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, 29/9-2/10 2004.
20. «Παρουσίαση δύο περιστατικών οστεοχονδρωμάτωσης αγκώνα με αξονική τομογραφία», XIV Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, 29/9-2/10 2004.

21. «Ασθενής με πολλαπλές κακώσεις: Προσέγγιση με Helical-CT» Πλατανιώτης Ν, Καπερναράκος Ν, Προεστάκης Ν, Λυκούργος Δ, Δαράκης Γ, Ρηνώτα Δ, Φιλιππή Β, Κρομμύδα Α, Λαζούρα Ο, Καφφές Ι, 1ο Ελληνοκυπριακό Συνέδριο Ιατρών Ακτινολόγων με Διεθνή Συμμετοχή, Ακτινολογικό Τμήμα Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ».

22. «Διαγνωστική μελέτη με Helical-CT ραγέντων ανευρυσμάτων κοιλιακής αορτής» Γ. Μαγγανάς, Π. Νικολοπούλου, Γ. Πετροχείλου, Β. Φιλιππή, Κ. Φούφα, Κ. Τσιλίκας, Π. Τριανταφύλλου, Ο. Λαζούρα, Μ. Βλυχού, Α. Πετεινέλη 4ο Πολυθεματικό Ιατρικό Συνέδριο Λακωνίας, Σπάρτη, 23-24 Ιουνίου 2006, Ακτινολογικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ».

23. «Καθοδηγούμενη βιοψία και παροχέτευση θώρακος υπό Αξονικό Τομογράφο», Α. Μήκα, Κ. Τσιλίκας, Β. Φιλιππή, Γ. Μαγγανάς, Α. Λάρδα, Κ. Φούφα, Κ. Καλοκαιρινού, Α. Κρομμύδα, Ο. Λαζούρα, Σ. Σταθοπούλου 4ο Πολυθεματικό Ιατρικό Συνέδριο Λακωνίας, Σπάρτη, 23-24 Ιουνίου 2006, Ακτινολογικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ».

24. «Σύσταση των μαλακών μορίων σε κακώσεις του Νωτιαίου Μυελού με τη μέθοδο DEXA», Ε. Αντωνιάδου, Κ. Τσιλίκας, Ο. Λαζούρα, Κ. Καλοκαιρινού, Β. Αντωνίου, Β. Φιλιππή, Π. Αλεβίζος, Λ. Φραγκοπούλου, Σ. Σταθοπούλου 4ο Πολυθεματικό Ιατρικό Συνέδριο Λακωνίας, Σπάρτη, 23-24 Ιουνίου 2006, Ακτινολογικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α «ΚΑΤ», Β' Κλιν. Φ Ι Α Π Ε.Ι.Α.Α.

25. « CT καθοδηγούμενη παρακέντηση/βιοψία στη διαγνωστική προσέγγιση οστικών βλαβών», Α. Λάρδα, Κ. Φούφα, Α. Μήκα, Γ. Μαγγανάς, Κ. Τσιλίκας, Α. Βλάχου, Β. Φιλιππή, Β. Αντωνίου, Ο. Λαζούρα, Ν. Μακρής, 4ο Πολυθεματικό Ιατρικό Συνέδριο Λακωνίας, Σπάρτη, 23-24 Ιουνίου 2006, Ακτινολογικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ»

26. «CT, CTA και CT αγγειοσκόπηση σε ενδιαφέρουσα περίπτωση πολλαπλών ανευρυσμάτων εγκεφάλου και κρυπτικής αγγειοδυσπλασίας», Ο. Λαζούρα, Α. Μήκα, Κ. Φούφα, Α. Λάρδα, Β. Φιλιππή, Γ. Μαγγανάς, Α. Κρομμύδα, Γ. Πετροχείλου, Π. Τριανταφύλλου, Λ. Φραγκοπούλου, 4ο Πολυθεματικό Ιατρικό Συνέδριο

Λακωνίας, Σπάρτη, 23-24 Ιουνίου 2006, Ακτινολογικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ».

27. «Μέτρηση οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο pQCT» Ο. Λαζούρα, Ε. Αντωνιάδου, Κ. Τσιλίκας, Γ. Μαγγανάς, Β. Αντωνίου, Κ. Καλοκαιρινού, Β. Φιλιππή, Π. Αλεβίζος, Γ. Γιαπράκης, Λ. Φραγκοπούλου, Σ. Σταθοπούλου 4ο Πολυθεματικό Ιατρικό Συνέδριο Λακωνίας, Σπάρτη, 23-24 Ιουνίου 2006, Ακτινολογικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ».

28. «Εκτίμηση μυϊκής μάζας και λίπους με τη μέθοδο DEXA» Κ. Τσιλίκας, Ο. Λαζούρα, Λ. Φραγκοπούλου, Β. Αντωνίου, Γ. Μαγγανάς, Β. Φιλιππή, Κ. Καλοκαιρινού, Γ. Γιατράκης, Π. Αλεβίζος, Σ. Σταθοπούλου. 4ο Πολυθεματικό Ιατρικό Συνέδριο Λακωνίας, Σπάρτη, 23-24 Ιουνίου 2006, Ακτινολογικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ».

29. «Μέτρηση οστικής πυκνότητας τετραπληγικών ασθενών με τη μέθοδο pQCT», Α. Αντωνιάδου, Ο. Λαζούρα, Κ. Τσιλίκας, Β. Αντωνίου, Α. Μήκα, Κ. Καλοκαιρινού, Γ. Γιαπράκης, Π. Αλεβίζος, Β. Φιλιππή, Λ. Φραγκοπούλου, Σ. Σταθοπούλου 4ο Πολυθεματικό Ιατρικό Συνέδριο Λακωνίας, Σπάρτη, 23-24 Ιουνίου 2006, Ακτινολογικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ».

30. “Εμφρακτο επιπλόου: Χαρακτηριστικά ευρήματα στην αξονική τομογραφία” Δ. Σαββίδου, Φ. Λάσπας, Β. Φιλιππή, Α. Ρουσάκης, Ρ. Ευθυμιάδου, Δ. Κεχαγιάς, Ν. Κρητικός, Ι. Ανδρέου. 33ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, 2-5 Μαΐου 2007.

31. “Επανασταδιοποίηση ασθενών με μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα: Μελέτη με PET/CT”, Φ. Λάσπας, Ρ. Ευθυμιάδου, Δ. Σαββίδου, Β. Φιλιππή, Λ. Γώγου, Β. Πρασόπουλος, Ι. Ανδρέου, Ι. Μαλαμίτση. 33ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα 2-5 Μαΐου 2007.

32. “Διαδερμική Βιοψία Πνεύμονος υπό CT”. Μελέτη 394 περιστατικών» Φ. Λάσπας, Α. Ρουσάκης, Δ. Κεχαγιάς, Δ. Σαββίδου, Β. Φιλιππή, Ρ. Ευθυμιάδου, Ι. Ανδρέου, 33ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα, 2-5 Μαΐου 2007.

33. “Διαδερμική βιοψία παγκρεατικών βλαβών υπό αξονικό τομογράφο” Φ. Λάσπας, Ρ. Ευθυμιάδου, Β. Φιλιππή, Ν. Κρητικός, Δ. Σαββίδου, Δ. Κεχαγιάς, Α. Ρουσάκης, Ι. Ανδρέου. 17ο Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο Ακτινολογίας, Πάτρα, 9-11 Νοεμβρίου 2007.

34. “Διαδερμική Βιοψία συμπαγών μαζών επινεφριδίων υπό αξονικό τομογράφο” Φ. Λάσπας, Α. Ρουσάκης, Δ. Σαββίδου, Β. Φιλιππή, Δ. Κεχαγιάς, Ν. Κρητικός, Ρ. Ευθυμιάδου, Ι. Ανδρέου, 17ο Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο Ακτινολογίας, Πάτρα 9-11 Νοεμβρίου 2007.

35. «Ο ρόλος της 18F-FDG-PET/CT στον καρκίνο όρχεων. Σύγκριση με τις Συμβατικές Απεικονιστικές Μεθόδους. Συσχέτιση με καρκινικούς δείκτες». Βλάχου Φ., Φιλιππή Β., Γώγου Λ., Ευθυμιάδου Ρ., Τσίλης Ν., Γώγος Κ., Νικάκη Α., Νταλιάνης Κ., Ανδρέου Ι., Πρασόπουλος Β. 18ο Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο Ακτινολογίας, 14-16 Νοεμβρίου 2008, Ιωάννινα, Ξενοδοχείο Dulac.

36. «Ο ρόλος της 18 F-FDG-PET/CT στην επανασταδιοποίηση ασθενών με καρκίνο των ωοθηκών. Σύγκριση με άλλες τεχνικές». Γώγου Λ., Ευθυμιάδου Ρ., Βλάχου Φ., Φιλιππή Β., Νικάκη Α., Τσίλης Ν., Φωτιαδάκη Α., Νταλιάνης Κ., Ανδρέου Ι., Πρασόπουλος Β. 18^ο Διαπανεπιστημιακό Συνέδριο Ακτινολογίας 14-16 Νοεμβρίου 2008, Ιωάννινα, Ξενοδοχείο Dulac.

37. «Αμφοτερόπλευρος Αυτόματος Πρωτοπαθής Πνευμοθώρακας: Απεικονιστικά Ευρήματα». Γερούκης Η., Πετροχείλου Γ., Εμμανουήλ Ε., Χαλικιά Π., Γιάννακα Α., Αντωνίου Β., Φιλιππή Β., Πάντου Σ., Παπαδοπούλου Π., Κοκκίνης Κ. Ακτινολογικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ», Τμήμα Αξονικής Τομογραφίας, XVI Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, 22-25 Οκτωβρίου 2008, Αθήνα «Divani Ca-ravel».

38. «Ρήξη τραχείας: Virtual Απεικόνιση με CT». Παππάς Ε., Λάρδα Α., Κάργα Α., Γερούκης Η., Ρέππα Μ., Πετροχείλου Γ., Αντωνίου Β., Φιλιππή Β., Πάντου Σ., Κοκκίνης Κ. Ακτινολογικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ», Τμήμα Αξονικής Τομογραφίας, XVI

Πανελλήνιο Α-κτινολογικό Συνέδριο, 22-25 Οκτωβρίου 2008, Αθήνα «Divani Caravel».

39. «Ενδιαφέρουσα περίπτωση εμβολής της κοιλιακής αορτής σε ασθενή με στένωση μιτροειδούς βαλβίδας-απεικονιστική διερεύνηση». Τίτκοβα Ε., Γιάννακα Α., Γερούκης Η., Λάρδα Α., Εμμα-νουήλ Ε., Βλάχου Ι., Χαλκιά Π., Φιλιππή Β., Πάντου Σ., Σταθο-πούλου Σ., Φραγκοπούλου Λ. Ακτινολογικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ», Τμήμα Αξονικής Τομογραφίας, XVI Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, 22-25 Οκτωβρίου 2008, Αθήνα Divani Caravel».

40. «CT καθοδηγούμενη διήθηση σβαννώματος του ισχιακού νεύρου». Λάρδα Α., Αντωνίου Β., Τίτκοβα Ε., Βλάχου Ι., Παππάς Ε., Πετροχείλου Γ., Φιλιππή Β., Πετεινέλλη Α., Φραγκοπούλου Λ., Κοκκίνης Κ. Ακτινολογικό Εργαστήριο Γ.Ν.Α «ΚΑΤ», Τμήμα Αξονικής Τομογραφίας, XVI Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, 22-25 Οκτωβρίου 2008, Αθήνα «Divani Caravel».

41. «Αξιολόγηση της 18F-FDG-PET/CT σε σύγκριση με τις συμβατικές απεικονιστικές μεθόδους στους στρωματικούς όγκους του γαστρεντερικού (GIST)» Βλάχου Φ., Ευθυμιάδου Ρ., Γώγου Λ., Φιλιππή Β., Νικάκη Α., Αρχοντάκη Κ., Νταλιάνης Κ., Γώγος Κ., Ανδρέου Ι., Πρασόπουλος Β. 1^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογικής Απεικόνισης, Συνεδριακό Κέντρο Μεγάρου Μουσικής Αθηνών, 23-25 Οκτωβρίου 2009.

42. «Διαγνωστική ακρίβεια και επιπλοκές διαδερμικής βιοψίας πνευμονικών βλαβών υπό αξονικό τομογράφο» Ρουσάκης Α., Ευθυμιάδου Ρ., Κεχαγιάς Δ., Κρητικός Ν., Φιλιππή Β., Σαββίδου Δ., Μουρμουρής Χ., Λάσπας Φ., Ανδρέου Ι. 1^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογικής Απεικόνισης, Συνεδριακό Κέντρο Μεγάρου Μουσικής Αθηνών, 23-25 Οκτωβρίου 2009.

43. «Ο ρόλος της διαδερμικής βιοψίας υπό αξονικό τομογράφο στη διαφορική διάγνωση ύποπτων παγκρεατικών βλαβών» Λάσπας Φ., Ευθυμιάδου Ρ., Ρουσάκης Α., Φιλιππή Β., Σαββίδου Δ., Μουρμουρής Χ., Κρητικός Ν., Κεχαγιάς Δ., Ανδρέου Ι. 1^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογικής Απεικόνισης, Συνεδριακό Κέντρο Μεγάρου Μουσικής Αθηνών, 23-25 Οκτωβρίου 2009.

44. «Διαδερμική βιοψία συμπαγών μαζών επινεφριδίων υπό αξονικό τομογράφο: αποτελέσματα και επιπλοκές» Λάσπας Φ., Ρουσάκης Α., Ευθυμιάδου Ρ., Σαββίδου Δ., Φιλιππή Β., Μουρμουρή Χ., Κεχαγιάς Δ., Κρητικός Ν., Ανδρέου Ι. 1^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογικής Απεικόνισης, Συνεδριακό Κέντρο Μεγάρου Μουσικής Αθηνών, 23-25 Οκτωβρίου 2009.

45. «Μαγνητική εντερόκλυση σε ασθενείς με νόσο Crohn: εμπειρία 2 ετών». Δ. Κεχαγιάς, Φ. Λάσπας, Χ. Μουρμουρή, Β. Φιλιππή, Ν. Κρητικός, Δ. Σαββίδου, Ρ. Ευθυμιάδου, Α. Ρουσάκης, Ι. Ανδρέου. 10^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ιδιοπαθών Φλεγμονωδών Νόσων Εντέρου, 2011, Καλαμάτα.

46. «Αξιολόγηση αορτοστεφανιαίων παρακαμπτηρίων μοσχευμάτων με αξονική στεφανιογραφία» Φ. Λάσπας, Α. Ρουσάκης, Ν. Κρητικός, Β. Φιλιππή, Δ. Σαββίδου, Ρ. Ευθυμιάδου. 37^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, 2011, Αθήνα.

47. «Αξονική κολονογραφία: εμπειρία 2 ετών» Φ. Λάσπας, Δ. Κεχαγιάς, Χ. Μουρμουρή, Β. Φιλιππή, Ρ. Ευθυμιάδου, Ι. Ανδρέου. 37^ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, 2011, Αθήνα.

48. «Η αξία της μαγνητικής τομογραφίας μαστών στην τοπική σταδιοποίηση ασθενών με γνωστό καρκίνο μαστού». Φιλιππή Β., Ρουσάκης Α., Ευθυμιάδου Ρ., Κεχαγιάς Δ., Λάσπας Φ., Κρητικός Ν., Ανδρέου Ι. 2^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογικής Απεικόνισης, 2011, Αθήνα.

49. «Απεικόνιση νεοπλασματικών παθήσεων του παχέος εντέρου με αξονική κολονογραφία» Λάσπας Φ., Φιλιππή Β., Κεχαγιάς Δ., Μουρμουρή Χ., Σαββίδου Δ., Ρουσάκης Α., Ανδρέου Ι. 2^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογικής Απεικόνισης, 2011, Αθήνα.

50. «Ο ρόλος της FDG-PET/CT στη διαχείριση ασθενών με καρκίνο μαστού, αυξημένους καρκινούς δείκτες και αρνητικά ή αμφίβολα αποτελέσματα στις συμβατικές απεικονιστικές μεθόδους». Φιλιππή Β., Μαλαμίτση Ι., Βλάχου Φ., Λάσπας Φ., Γεωργίου Ε., Πρασσόπουλος Β., Ανδρέου Ι., 2^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογικής Απεικόνισης, 2011, Αθήνα.

51. «Συσχέτιση μεταξύ PET/CT αποτελεσμάτων και καρκινικών δεικτών σε ασθενείς με καρκίνο ωοθηκών» Βλάχου Φ., Φιλιππή Β., Γώγου Λ., Σαββίδου Δ., Νικάκη Α., Ευτυχίου Ν., Νταλιάνης Κ., Γώγος Κ., Ανδρέου Ι., Πρασόπουλος Β., 2ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογικής Απεικόνισης, 2011, Αθήνα.

52. «Μπορεί η προ αυτόλογης μεταμόσχευσης 18F-FDG-PET/CT να προβλέψει το αποτέλεσμα της μετά αυτόλογης μεταμόσχευσης PET/CT και την πορεία της νόσου σε ασθενείς με Hodgkin Disease (HD) που υποβάλλονται σε αυτόλογη μεταμόσχευση». Βλάχου Φ., Φιλιππή Β., Νικάκη Α., Ευθυμιάδου Ρ., Γώγου Λ., Κεχαγιάς Δ., Γώγος Κ., Νταλιάνης Κ., Ανδρέου Ι., Πρασόπουλος Β. 2ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογικής Απεικόνισης, 2011, Αθήνα.

53. «Ο ρόλος της 18F-FDG-PET/CT στην αρχική σταδιοποίηση και επανασταδιοποίηση ασθενών με καρκίνο παγκρέατος σε σύγκριση με τις ανατομικές απεικονιστικές μεθόδους-αναδρομική μελέτη». Γώγου Λ., Φιλιππή Β., Βλάχου Φ., Ευθυμιάδου Ρ., Νταλιάνης Κ., Ευτυχίου Ν., Νικάκη Α., Τσαρούχα Α., Ανδρέου Ι., Πρασόπουλος Β. 2ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογικής Απεικόνισης, 2011, Αθήνα.

54. «Μαγνητική εντερόκλυση: σύγχρονη απεικόνιση του λεπτού εντέρου». Δ. Κεχαγιάς, Χ. Μουρμούρης, Φ. Λάσπας, Ν. Κρητικός, Β. Φιλιππή, Δ. Σαββίδου, Ρ. Ευθυμιάδου, Α. Ρουσάκης, Ι. Ανδρέου, 32ο Πανελλήνιο Συνέδριο Γαστρεντερολογίας, Αθήνα, 2012.

55. «Ο ρόλος της FDG-PET/CT στη διαχείριση ασθενών με καρκίνο μαστού, αυξημένους καρκινικούς δείκτες και αρνητική ή αμφίβολα αποτελέσματα στις συμβατικές απεικονιστικές μεθόδους» Φιλιππή Β., Μαλαμίτση Ι., Βλάχου Φ., Λάσπας Φ., Γεωργίου Ε., Πρασόπουλος Β., Ανδρέου Ι. 28ο Πανελλήνιο Συνέδριο Χειρουργικής & Διεθνές Χειρουργικό Forum, 21-24 Νοεμβρίου 2012, Αθήνα.

56. «Πολυπαραμετρική μαγνητική τομογραφία προστάτη αδένου: ο ρόλος της στην κλινική πράξη». Φ. Λάσπας, Δ. Κεχαγιάς, Ν. Κρητικός, Δ. Λογγίτση, Β. Φιλιππή, Ρ. Ευθυμιάδου, Α. Ρουσάκης.

21ο Πανελλήνιο Ουρολογικό Συνέδριο, 11-14 Οκτωβρίου 2012, Αθήνα.

57. «Υβριδικό σύστημα απεικόνισης In-111-Octreotide SPECT/CT στους νευροενδοκρινείς όγκους». Λ. Γώγου, Φ. Βλάχου, Α. Νικάκη, Κ. Γώγος, Κ. Νταλιάνης, Β. Φιλιππή, Φ. Λάσπας, Δ. Παπουτσάνη, Β. Πρασόπουλος. 18ο Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο, 2012, Αθήνα.

58. «Η συμβολή της 18F-FDG-PET/CT στην επανασταδιοποίηση ασθενών με καρκίνο ενδομητρίου», Β. Φιλιππή, Α. Νικάκη, Ι. Ανδρέου, Φ. Βλάχου, Δ. Κεχαγιάς, Λ. Γώγου, Δ. Αντωνίου, Σ. Μερίσογλου, Β. Πρασόπουλος, Ρ. Ευθυμιάδου 18ο Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο 12–14 Οκτωβρίου 2012, Αθήνα.

59. «Η PET/CT σε ασθενείς με νόσο Hodgkin (HD) που υποβάλλονται σε αυτόλογη μεταμόσχευση: Συσχέτιση της προ-μεταμό-σχευσης PET με τη μετά-μεταμόσχευση PET και την έκβαση της νόσου». Α. Νικάκη, Δ. Κεχαγιάς, Φ. Βλάχου, Β. Φιλιππή, Λ. Γώγου, Ι. Ανδρέου, Δ. Αντωνίου, Κ. Νταλιάνης, Κ. Γώγος, Ρ. Ευθυμιάδου, Β. Πρασόπουλος. 18ο Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο 12–14 Οκτωβρίου 2012, Αθήνα.

60. «Εκτίμηση μονήρων πνευμονικών όζων (ΜΠΟ) με εξέταση 18F-FDG-PET/CT και λήψεις 2 χρόνων (πρώιμη και καθυστερημένη). Αρχικά δεδομένα». Φ. Βλάχου, Β. Φιλιππή, Α. Νικάκη, Δ. Σαββίδου, Λ. Γώγου, Ρ. Ευθυμιάδου, Κ. Γώγος, Β. Παπουτσή, Ι. Ανδρέου, Β. Πρασόπουλος. 18ο Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο 12–14 Οκτωβρίου 2012, Αθήνα.

61. «Η συμβολή της 18F-FDG-PET/CT στην επανασταδιοποίηση ασθενών με καρκίνο όρχεων». Ρ. Ευθυμιάδου, Φ. Βλάχου, Β. Φιλιππή, Λ. Γώγου, Δ. Κεχαγιάς, Α. Νικάκη, Κ. Νταλιάνης, Σ. Μερίσογλου, Β. Πρασόπουλος, Ι. Ανδρέου. 18ο Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο 12–14 Οκτωβρίου 2012, Αθήνα.

Ανακοινώσεις σε ξενόγλωσσα συνέδρια

1. "The appropriateness of CT-angiography as first examination in the investigation of subarachnoid hemorrhage due to ruptured cerebral aneurysms", ECR 2003, 7/3-11/3 2003.
2. "Diffusion weighted imaging of cerebral ischemia: Atypical findings", ECR 2003, 7/3-11/3 2003.
3. "Evaluation of preoperative and neuroimaging data and their potential role to the outcome of patients with chronic subdural haematomas", 12th European Congress of Neurosurgery, 7/9-12/9 2003.
4. "Current applications of CT angiography of Coronary arteries: a pictorial essay using 4-, 16- and 64-slices multi-detector CT scanners" Roussakis A., Efthimiadou R., Rogdaki I., Nikolaou D, Savvidou D, Kehagias D, Filippi V, Georgiou T, Moshouris P, Kotsiras Z., Papazoglou T., Kotoulas G., Pappas J., Andreou J.. Athenian Days of Interventional Radiology. Αθήνα, 4-6 Μαΐου 2006. 2^ο BPABEIO.
5. "The impact of FDG PET/CT in the management of breast cancer patients with elevated tumor markers and negative or equivocal conventional imaging results" V. Filippi, V. Valotassiou, J. Malamitsi, F. Laspas, M. Pagou, R. Efthimiadou, J. Andreou EANM Athens, Greece 2006.
6. "Percutaneous CT-guided fine needle aspiration of pulmonary lesions diagnostic yield and complications in 409 patients" F. Laspas, A. Roussakis, D. Savidou, D. Kehagias, V. Filippi, N. Kritikos, R. Efthimiadou, J. Andreou,. 2007 Chest Conference, Athens, June 8-10, 2007.
7. "Percutaneous CT-guided biopsy of suspicious pancreatic lesions: results and complications" Laspas F., Roussakis A., Savidou D., Filippi V., Kehagias D., Kritikos N., Efthimiadou R., Andreou J., 25th International Congress of Radiology, Marrakesh, Morocco, 5-8 June 2008.
8. "Percutaneous CT-guided fine-Needle aspiration cytology in the differential diagnosis of solid adrenal masses". Laspas F., Efthimiadou R., Filippi V., Kritikos N., Savidou D., Kehagias D.,

- Rousakis A., Andreou J. 25th International Congress of Radiology, Marrakesh, Morocco 5-8 June 2008.
9. "Correlation of effective radiation dose and heart rate in dual-source CT coronary angiography" Laspas .F, Tsantioti D., Rousakis A., Kritikos N., Efthimiadou R., Kechagias D., Savvidou D., Filippi V., Georgiou T., Andreou J. European Congress of Radiology, Vienna, Austria, 6-10 March 2009.
10. "Mixed tumor of the Vagina: MRI findings". Laspas F., Rousakis A., Papadopoulos, Filippi V., Kritikos N., Kechagias D., Andreou J. 16th European Symposium on Urogenital Radiology. Royal Olympic Hotel, Athens, Greece 10-13 September 2009.
11. "Percutaneous CT-guided fine-needle aspiration cytology in the differential diagnosis of solid adrenal masses Laspas F., Efthimiadou R., Filippi V., Kechagias D." European Congress of Radiology, Austria, March 6-10, 2009.
12. "The role of PET/CT in staging patients with head and neck in comparison with CT and MRI" F. Vlachou, D. Kechagias, L. Gogou, V. Filippi, D. Tsevas, A. Nikaki, E. Kotsalou, K. Dalianis, K. Gogos, J. Andreou, V. Prassopoulos. BAD HOFGASTEIN SYMPOSIUM 2010.
13. "Imaging of coronary artery anomalies by computed tomography coronary angiography" F. Laspas, A. Roussakis, N. Kritikos, C. Mourmouris, V. Filippi, D. Kehagias, R. Efthimiadou, J. Andreou Annual Meeting of The European Society of Cardiac Radiology (ESCR), 2011 Amsterdam, Netherlands.
14. "Computed Tomography Colonography: a proposed approach" F. Laspas, D. Kehagias, C. Mourmouris, V. Filippi, R. Efthimiadou, J. Andreou. Annual Meeting of The European Society of Gastrointestinal Radiologists (ESGAR), 2011, Venice, Italy.
15. "Can A Pre Transplantation ¹⁸F-FDG-PET/CT Predict The Outcome of A Post Transplantation PET and the Course Of the Disease In Patients With Hodgkin Disease (HD) Undergoing Autologous Transplantation" F. Vlachou, V. Filippi, A. Nikaki, R. Efthimiadou, L. Gogou, D. Kechagias, K. Gogos, K. Dalianis, J.

Andreou, V. Prassopoulos 22 Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine (EAMN), 2011, Birmingham, UK.

16. "Contribution of ^{18}F -FDG-PET/CT in Inflammatory Disease" L. Gogou, R. Efthimiadou, A. Nikaki, V. Filippi, F. Vlachou, D. Kehagias, K. Dalianis, S. Merisoglou, I. Andreou, V. Prassopoulos 22. Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine (EAMN), 2011, Birmingham, UK.

17. "Thermoluminescence and Electronic Dosimetry for 511 keV photons" K. Dalianis, A. Nikaki, K. Gogos, V. Filippi, F. Vlachou, R. Efthimiadou, L. Gogou, I. Andreou, V. Prassopoulos. 22. Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine (EAMN), 2011, Birmingham, UK.

18. "Hybrid In-111-Octreotide SPECT/CT imaging in neuroendocrine tumors: contribution in image interpretation and interobserver variability". L. Gogou, F. Vlachou, A. Nikaki, K. Gogos, K. Dalianis, V. Filippi, F. Laspas, E. Tsiakas, V. Prassopoulos. "Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine (EAMN), 2012, Milan, Italy.

19. "CT findings of influenza A (H1N1) pneumonia in adults and prognostic correlation". Annual Congress of the European Society of Thoracic Imaging F. Laspas, D. Adamou, P. Fanis, V. Filippi, D. Savvidou, N. Kritikos, A. Roussakis, K. Georgilis, J. Andreou. (ESTI), 2012, London, England.

Δημοσιεύσεις σε ελληνικά περιοδικά

1. «Φυλλοειδές λίπωμα του γόνατος, Απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό», Ελληνική Ακτινολογία, Τόμος 34,(4): 366-368, 2003.

2. «Απεικονιστικά χαρακτηριστικά των αδιαφοροποίητων μεσεγχυματογενών όγκων του ήπατος: παρουσίαση δύο περιστατικών», Ελληνική Ακτινολογία, Τόμος 34,(4): 338-343, 2003.

3. «Διάγνωση οξέων ισχαιμικών εμφράκτων με MRI εγκεφάλου. Η αξία της τεχνικής διάχυσης». Ελληνική Ακτινολογία, Τόμος 35,(3):255-261, 2004.
4. «Εμπύημα μεσοθωρακίου από επέκταση οπισθοφαρυγγικού αποστήματος. Ευρήματα με υπολογιστική τομογραφία», Ελληνική Ακτινολογία, Τόμος 36,(2):207-211, 2005.
5. «Καλοήθεις παθήσεις του μαστού, Απεικόνιση με μαγνητική μαστογραφία». Α.Ρουσάκης, Β.Φιλιππή, Ρ.Ευθυμιάδου. Ελληνική Ακτινολογία, 2007; 38 (3): 255-268.
6. «Ιδιοπαθής Μυελοϊνωση με νεφρική εξωμυελική αιμοποίηση. Ευρήματα με υπολογιστική τομογραφία» Β. Φιλιππή, Φ. Λάσπας, Α. Ρουσάκης, Ρ. Ευθυμιάδου, Ι. Ανδρέου. Ελληνική Ακτινολογία 2007; 38(4):435-437.
7. «Λεμφοκυτταρική νευροϋποφυσίτιδα. Ευρήματα με μαγνητική τομογραφία» Β. Φιλιππή, Δ. Κεχαγιάς, Φ. Λάσπας, Α. Ρουσάκης, Ι. Ανδρέου. Ελληνική Ακτινολογία, Ιανουάριος-Μάρτιος 2008, τόμος 39, τεύχος 1.
8. «Έμφρακτο Επιπλόου: ευρήματα στην αξονική τομογραφία». Σαββίδου Δ, Λάσπας Φ, Φιλιππή Β, Ρουσάκης Α, Ευθυμιάδου Ρ, Κεχαγιάς Δ, Κρητικός Ν, Ανδρέου Ι. Ελληνική Ακτινολογία 2008; 39 (4): 324-328.
9. «Τρία χρόνια PET/CT. Η εμπειρία μας-Στατιστικά δεδομένα» Φιλιππή Β, Λάσπας Φ, Ευθυμιάδου Ρ, Κεχαγιάς Δ, Πρασόπουλος Β, Ανδρέου Ι. Ιατρικά Χρονικά, Τόμος 31, Μάϊος-Ιούνιος 2008.
10. «Θανατηφόρα ενδοκοιλιακή αιμορραγία ως επιπλοκή οξείας παγκρεατίτιδας» Κ. Φούφα, Π. Νικολοπούλου, Α. Λάρδα, Σ. Σταθοπούλου, Λ. Φραγκοπούλου, Ν. Μακρής, Α. Πετεινέλλη, Β. Φιλιππή, Κ. Κοκκίνης. Ιατρικά Χρονικά, Τόμος 30 Φεβρουάριος 2008.
11. «Μαγνητική Μαστογραφία». Ιατρικά Ανάλεκτα Δ.Θ.Κ.Α. «Υγεία», 2009;Γ(1):21-24. Φιλιππή Β, Ρουσάκης Α.«Μαγνητική Μαστογραφία: Έγκαιρη Διάγνωση-παρακολούθηση». Onco-News, Ιούλιος – Αύγουστος 2009, τόμος 1^{ος} τεύχος 5^ο.

12. «Προσβολή του κεντρικού νευρικού συστήματος σε νόσο Behcet: ευρήματα στη Μαγνητική Τομογραφία». Λάσπας Φ., Ρουσάκης Α., Φωστηρόπουλος Γ., Φιλιππή Β., Κεχαγιάς Δ. Ελληνική Ακτινολογία 2010;41(1):81-6.

13. «Αξονική κολονοσκόπηση, τεχνική, ενδείξεις, περιορισμοί» Λάσπας Φ., Κεχαγιάς Δ., Ευθυμιάδου Ρ., Φιλιππή Β., Κρητικός Ν., Σαββίδου Δ., Ανδρέου Ι. Ιατρικό Βήμα, 2010, Τεύχος 122; 25-8

Δημοσιεύσεις σε ξενόγλωσσα περιοδικά

1. «The impact of FDG PET/CT in the management of breast cancer patients with elevated tumor markers and negative or equivocal conventional imaging results» V. Filippi, V. Valotsiou, J. Malamitsi, F. Laspas, M. Pagou, R. Efthimiadou, J. Andreou. Department of PET/CT D.T.C.A Hygeia – Harvard Medical International, Athens, Greece. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, Sept 2006, Supplement 2, Abstracts Annual Congress of the EANM Athens, Greece 2006.

2. «Isolated orbital mucormycosis: a rare presentation ending in a fatal outcome». Ziakas P.D., Adraktas P., Ntountas J., Skarpidi E., Filippi V., Kechagias D., Karianakis G. Int J Infect Dis. 2009 Jan; 13(1):112-4.

3. «Concordance between pre-post autologous transplantation PET/CT and follow up in patients with Hodgkin disease. A retrospective study». Nikaki A., Vlachou F., Filippi V., Gogou L., Kechagias D., Efttychiou N., Dalianis K., Tsaroucha A., Andreou J., Prassopoulos V. EJNM 2010, 37, (Suppl 2) S 213.

4. «Evaluation of wrist and finger dose of dedicated medical workers operating in PET/CT departments» Dalianis K., Vlachou F., Filippi V., Gogou L., Kechagias D., Gogos K., Tsaroucha A., Andreou .J, Prassopoulos V. EJNM 2010, 37, (Suppl 2) S 343.

5. «18FDG-PET/CT a useful technique for staging and restaging patients with pancreatic adenocarcinoma? Comparison with Conventional Imaging», Gogou L., Filippi V., Vlachou F., Efthimia-

dou R., Dalianis K., Eftychiou N., Nikaki A., Tsaroucha A., Andreou J., Prassopoulos V. EJNM 2010, 37, (Suppl 2) S 432.

6. «The impact of FDG-PET/CT on the management of breast cancer patients with elevated tumor markers and negative or equivocal conventional imaging modalities» V. Filippi, J. Malamitsi, .F Vlachou, F. Laspas, E. Georgiou, V .Prassopoulos, J. Andreou Nuclear Medicine Communications Feb 2011, Vol 32, Number 2, 85-90.

ΠΡΟΣΚΕΚΛΗΜΕΝΗ ΟΜΙΛΗΤΡΙΑ ΣΕ ΣΥΝΕΔΡΙΑ, ΗΜΕΡΙΔΕΣ, ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΑ ΜΑΘΗΜΑΤΑ

1. Ομιλία με θέμα “Η χρήση της PET/CT σε καρκίνο του μαστού” στα πλαίσια στρογγυλής τράπεζας με τίτλο “Μαστός 2–Διάγνωση” στο 3^ο Συνέδριο Συνεχιζόμενης Επαγγελματικής Εκπαίδευσης στην Ακτινοδιαγνωστική Αθήνα 10-13/5/2007.

2. 22^ο Διεθνές Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Ενδοφακών-Διαθλαστικής Χειρουργικής, Αθήνα, 14-17 Φεβρουαρίου 2008. Κλινικό Φροντιστήριο: CT και MRI «Εφαρμογές στην Οφθαλμολογία», «Χίλτον».

3. Ομιλία με θέμα «Ζητήματα ασφάλειας στις εξετάσεις MRI» στα πλαίσια Ημερίδας Σύγχρονων Απεικονιστικών ,26 Νοεμβρίου 2008, Συνεδριακό Κέντρο «Carpis», Μαρούσι.

4. 4^ο Συνέδριο Συνεχιζόμενης Επαγγελματικής Εκπαίδευσης στην Ακτινοδιαγνωστική. «Διαγνωστική Προσέγγιση Ελάσσονος Πυέλου: Μαγνητική Τομογραφία Ελάσσονος Πυέλου». “Divani Caravel, Αθήνα 22-24 Μαΐου 2009.

5. 4^ο Συμπόσιο Απεικόνισης του Μαστού. “MRI Μαστού: Καρκίνος Μαστού” Ξενοδοχείο “Metropolitan, Αθήνα 12-13 Ιουνίου 2009.

6. 1^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογικής Απεικόνισης. «Καρκίνος Μαστού: Μαγνητική Μαστογραφία, έγκαιρη διάγνωση, Παρακολούθηση» Μέγαρο Μουσικής Αθηνών, 23-25 Οκτωβρίου 2009.

7. 23^ο Διεθνές Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Ενδοφακών-Διαθλαστικής Χειρουργικής. "CT και MRI: Εφαρμογές στην Οφθαλμολογία". Hilton, Αθήνα, 19-22 Φεβρ. 2009.
8. Εκπαιδευτική Εβδομάδα Ελλήνων Ειδικευομένων Ουρολόγων «MRI-CT ΟΥΡΟΓΡΑΦΙΑ-PET SCAN» ως εφαρμογές στη σύγχρονη Ουρολογία» Ελληνική Ουρολογική Εταιρεία, Αθήνα 8-12/03/2010.
9. «Ο ρόλος της PET/CT στα Λεμφώματα» στα πλαίσια Μετεκπαιδευτικών Μαθημάτων Α΄Εργαστηρίου Ακτινολογίας Ιατρικής Σχολής Παν. Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο 29.4.10.
10. BREAST IMAGING WORKSHOPS «Breast MRI: Techniques-Interventions-New developments», Θεσσαλονίκη 24-25 Σεπτεμβρίου 2010.
11. «Η Μαγνητική τομογραφία στη διερεύνηση των καλοήθων εξαρτηματικών όγκων», Ηράκλειο Κρήτης, 2 Φεβρουαρίου 2011, Επιστημονικές Συναντήσεις «Ασκληπείου» Κρήτης και Μαιευτικής-Γυναικολογικής Εταιρείας Κρήτης.
12. «ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ Ο.Μ.Σ.Σ. ΜΕ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ», μετεκπαιδευτικά μαθήματα ορθοπαιδικών Δ.Θ.Κ.Α «ΥΓΕΙΑ», 13 Απριλίου 2011
13. «3 TESLA, Η εξέλιξη της απεικόνισης στον Μαγνητικό Συντονισμό» στα πλαίσια Μετεκπαιδευτικών Μαθημάτων Α΄Εργαστηρίου Ακτινολογίας Ιατρικής Σχολής Παν. Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο, 8 Δεκεμβρίου 2011
14. «Καρκίνος του μαστού PET/CT: ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ, ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ, ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ» 2ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογικής Απεικόνισης, 9-11 Δεκεμβρίου 2011, Αθήνα
15. «Ο ρόλος της PET-CT στην επανασταδιοποίηση των ασθενών με καρκίνο θυρεοειδούς Απεικονιστική προσέγγιση των παθήσεων του θυρεοειδούς αδένου», 31 Μαρτίου 2012, Ρέθυμνο
16. «Απεικονιστική προσέγγιση του καρκίνου του πνεύμονα», 38ο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο, Αθήνα 16-19 Μαΐου 2012

ΣΥΓΓΡΑΦΗ ΒΙΒΛΙΩΝ

Συγγραφή κεφαλαίου «BREAST CANCER: PET/CT IMAGING» στο βιβλίο *Imaging in Clinical Oncology*, editors: Gouliamos A, Andreou I, Kosmidis P (εκδοτικός οργανισμός Springer).

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΤΟ ΠΡΟΒΛΗΜΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί ένα από τους συχνότερους καρκίνους στο δυτικό κόσμο [1]. Στις δυτικές χώρες, ο καρκίνος του μαστού αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο μεταξύ των γυναικών, καθώς και στο γενικό πληθυσμό, ηλικίας 35 ως 55 ετών [2]. Εμφανίζονται ετησίως 75-95 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες, με τάση για αύξηση [3]. Ειδικότερα, σύμφωνα με τα στοιχεία της μελέτης Globocan 2002, στα 25 κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης καταγράφηκαν συνολικά, κατά το έτος 2002, 269.570 νέες περιπτώσεις καρκίνου του μαστού και 87.700 θάνατοι από τη νόσο αυτή [4]. Στην Ελλάδα, την ίδια χρονιά, οι νέες περιπτώσεις ήταν 4.543 και οι θάνατοι από αυτόν 1.569. Στις Η.Π.Α. ο καρκίνος του μαστού ευθύνεται για περίπου το 26% όλων των περιπτώσεων καρκίνου και το 18% όλων των θανάτων από καρκίνο σε γυναίκες. Ενδεικτικά, υπολογίζεται ότι μία στις οχτώ έως εννέα Αμερικανίδες θα αναπτύξει καρκίνο του μαστού στη διάρκεια της ζωής της και η πιθανότητα αυτή αναμένεται να αυξηθεί [5].

Στις ΗΠΑ οι περιπτώσεις καρκίνου του μαστού το 2012 αντιστοιχούσαν στο 29% όλων των νεοδιαγνωσθεισών περιπτώσεων καρκίνου σε γυναίκες [6].

Παρόμοια είναι η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου μεταξύ των γυναικών των περισσότερο αναπτυγμένων χωρών της δύσης. Δυστυχώς, στο 95% των νέων περιπτώσεων η διάγνωση γίνεται λόγω κλινικού συμπτώματος (συνήθως ψηλάφηση του όγκου είτε των μασχαλιαίων λεμφαδένων) και μόνο στο 5% με την προληπτική μαστογραφία. Η πιθανότητα μιας Ελληνίδας να προσβληθεί από καρκίνο του μαστού έχει διπλασιαστεί τα τελευταία 20 χρόνια και είναι παρόμοια, πλέον, εκείνης των γυναικών του δυτικού κόσμου.

Αν ο καρκίνος του μαστού αφηθεί χωρίς θεραπεία, χαρακτηρίζεται από μέση διάρκεια επιβίωσης 3 έτη και ποσοστά επιβίωσης 40% στα 3 χρόνια και 18-20% στα 5 χρόνια [7]. Αν, όμως, ανιχνευθεί και αντιμετωπισθεί 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 [8].

Είναι βέβαια γνωστό ότι σε πολλές περιπτώσεις υπάρχει μεταστατική διασπορά της νόσου αρκετά προτού να είναι δυνατή η ανίχνευση της πρωτοπαθούς εστίας στο μαστό, ακόμα και με τις σύγχρονες μεθόδους [7].

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 ακριβέ-στερη σταδιοποίηση-επανασταδιοποίηση των ασθενών.

ΕΠΙΒΑΡΥΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΓΙΑ ΚΑΡΚΙΝΟ ΜΑΣΤΟΥ

Οι γνώσεις μας γύρω από την αιτία και την παθογένεια του καρκίνου του μαστού είναι ακόμα περιορισμένες. Το 70% των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού είναι σποραδικές, δηλαδή δεν συσχετίζονται με οικογενειακό ιστορικό. Από το υπόλοιπο 30% των περιπτώσεων, που εμφανίζουν οικογενή επίπτωση, περίπου 5-10% είναι αποδεδειγμένα κληρονομικοί καρκίνοι που οφείλονται σε γονιδιακές μεταλλάξεις [9]. Με βάση διάφορες επιδημιολογικές μελέτες και στατιστικές αναλύσεις, έχουν καθοριστεί αρκετοί παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Αυτοί μπορεί να είναι γενετικοί (φύλο, ηλικία, βαρύ οικογενειακό ιστορικό), ορμονικοί (ηλικία εμμηναρχής και εμμηνόπαυσης, ηλικία στον πρώτο τοκετό, θηλασμός, λήψη ορμονών κ.ά.), διατροφικοί, περιβαλλοντικοί (εθνικοί, κοινωνικο-οικονομικοί, μορφωτικοί, διαιτητικοί), μορφολογικοί (αφορούν στον ίδιο το μαζικό αδένια και την ιστολογική του δομή) και εξωγενείς [10] (όπως ιατρικοί-θεραπευτικοί, π.χ. ακτινοθεραπεία «μανδύα» για λέμφωμα μεσοθωρακίου).

Οικογενειακό Ιστορικό: Από πολλές δεκαετίες έχει παρατηρηθεί αυξημένη συχνότητα του καρκίνου του μαστού σε ορισμένες οικογένειες, γεγονός που στηρίζει ισχυρά την υπόθεση περί υπάρξεως γενετικού υποστρώματος [11, 12, 13]. Γονιδιακές μεταλλάξεις που αποδεδειγμένα σχετίζονται με κληρονομικό καρκίνο μαστού, αποτελούν τα σύνδρομα BRCA-1 και BRCA-2, αταξίας-τηλεαγγειεκτασίας, Li-Fraumeni, ανωμαλίες HRAS-1 κ.α. Ειδικότερα, μία γυναίκα με γνωστή μετάλλαξη BRCA-1 ή 2 έχει πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού στη διάρκεια της ζωής της 50-80% [14].

Ο κίνδυνος εμφάνισης της νόσου είναι αυξημένος σε γυναίκες των οποίων η μητέρα ή η αδελφή εμφάνισε τη νόσο. Αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού εμφανίζουν, επίσης, γυναίκες με συγγενή πρώτου ή δευτέρου βαθμού που είχε καρκίνο ωοθηκών.

Ατομικό ιστορικό: Γυναίκες με ιστορικό καρκίνου του μαστού (διηθητικού ή προ-διηθητικού) έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα

(περίπου τετραπλάσια) εμφάνιση δεύτερου πρωτοπαθούς καρκίνου στον άλλο μαστό. Κάθε χρόνο, 1% των καρκινοπαθών του μαστού εμφανίζει καρκίνο στον άλλο μαστό [15]. Επίσης, η συχνότητα καρκίνου του μαστού είναι αυξημένη σε άτομα με ιστολογική ατυπία (διαγνωσμένη με βιοψία) στο μαστό, ιδίως αν συνυπάρχει οικογενειακό ιστορικό ή άλλος παράγοντας κινδύνου.

Αυξημένη συχνότητα εμφάνιση καρκίνου του μαστού παρατηρείται σε γυναίκες με καρκίνο ωοθήκης, ενδομητρίου (διπλάσια πιθανότητα) και παχέος εντέρου [12].

Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Α. ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ο καρκίνος του μαστού διακρίνεται σε προδιηθητικό (*in situ*) ή διηθητικό, ανάλογα με το αν τα καρκινικά κύτταρα περιορίζονται μέσα στη βασική μεμβράνη ή την έχουν διασπάσει, αντίστοιχα. Οι προδιηθητικοί καρκίνοι, σε αντίθεση με τους διηθητικούς, δεν μεθίστανται. Γενικά, θεωρείται ότι η μεγάλη πλειοψηφία των διηθητικών όγκων προέρχονται από προδιηθητικούς καρκίνους, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι οι τελευταίοι εξελίσσονται πάντοτε στους πρώτους. Επίσης, ανάλογα με το κύτταρο προέλευσης, ο καρκίνος του μαστού διακρίνεται σε πορογενή (προέρχεται από τα κύτταρα των γαλακτοφόρων πόρων) και λοβιακό (προέρχεται από τα κύτταρα των αδενικών λοβίων). Ανάλογα με το βαθμό κακοήθειας (δηλαδή, την ταχύτητα πολλαπλασιασμού των καρκινικών κυττάρων), ο καρκίνος του μαστού ταξινομείται ως βαθμού πρώτου, δευτέρου ή τρίτου, που αντιστοιχούν σε χαμηλό, μέτριο και υψηλό βαθμό κακοήθειας [16].

A. Λοβιακός *in situ* (LCIS): Θεωρείται σοβαρή ατυπία των λοβίων, που χαρακτηρίζεται από αυξημένη συχνότητα εξαλλαγής σε διηθητικό καρκίνο μαστού, παρά πραγματική νεοπλασία. Η συχνότητα του υπολογίζεται σε 0,8-6%. Είναι πολυεστιακός στο 50% και αμφοτερόπλευρος στο 25-30% των περιπτώσεων [17]. Η πιθανότητα μετάπτωσης σε διηθητικό καρκίνο (λοβιακό είτε πορογενή) είναι, υπολογίζοντας το χρόνο μετά τη βιοψία που έθεσε τη διάγνωση, περίπου 10% στα 5 χρόνια και 15-20% στα 10 χρόνια. Ο αυξημένος αυτός κίνδυνος αφορά και στους δύο μαστούς και είναι σχετικά μεγαλύτερος σε γυναίκες άνω των 45 ετών και ιδιαίτερα σε εκείνες με θετικό οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού [18].

B. Πορογενής *in situ* (DCIS): Αποτελεί μια ετερογενή ομάδα, τόσο από ιστολογική άποψη όσο και από πλευράς κλινικής εξέλιξης και πρόγνωσης. Σαν αποτέλεσμα της διευρυνόμενης εφαρμογής της προληπτικής μαστογραφίας, η συχνότητα του

ιστολογικά διαπιστωμένου DCIS αυξήθηκε, κατά τα τελευταία έτη, από 2-4% σε 10-29%. Σύμφωνα με ιστολογικά κριτήρια, οι καρκίνοι αυτοί χαρακτηρίζονται από την παρουσία κακοήθων κυττάρων από-κλειστικά μέσα στο σύστημα των πόρων (ενδοπορικά), χωρίς να διαπιστώνεται διήθηση της βασικής μεμβράνης. Μπορεί να επε-κταθούν, κατά συνέχεια ή όχι, διαμέσου του συστήματος των πόρων και συχνά εμφανίζουν πολυεστιακή και πολυκεντρική εντόπιση, σε ποσοστό 30-60% [18].

Η μέγιστη συχνότητα διάγνωσης αφορά στις ηλικίες μεταξύ 40 και 60 ετών. Στις περισσότερες περιπτώσεις περιέχει μικροαποτιτανώσεις που είναι ανιχνεύσιμες με τη μαστογραφία (χαρακτηρι-στικά είναι άμορφες ή πλειόμορφες). Σήμερα, το DCIS αντιπροσωπεύει το 3-5% όλων των καρκίνων του μαστού που είναι ανι-χνεύσιμοι με την κλινική εξέταση και το 20-30% όλων των περι-πτώσεων που ανιχνεύονται με την προληπτική μαστογραφία. Μερικοί DCIS χωρίς μικροαποτιτανώσεις ανακαλύπτονται τυχαία κατά την ιστολογική εξέταση υλικού βιοψιών που έγιναν για άλλο λόγο. Στο 30% των περιπτώσεων είναι πολυεστιακός και στο 5% αμφοτερόπλευρος. Δεν μεθίσταται, αλλά έχει πιθανότητα εξέλιξης σε διηθητικό καρκίνο περίπου 30% στα 10 χρόνια.

Από ιστολογική άποψη, έχουν περιγραφεί πέντε τύποι DCIS με βάση τη μικροσκοπική αρχιτεκτονική του όγκου. Οι διαφορές στα ιστολογικά χαρακτηριστικά αντανakλώνται σε διαφορετική κλινική πορεία και πρόγνωση. Γενικά, μπορούν να ταξινομηθούν σε φαγεσωρικού τύπου (comedo type) που αντιστοιχεί στο 30-50% του συνόλου και σε μη φαγεσωρικού τύπου (non-comedo type) που περιλαμβάνει τους υπόλοιπους τέσσερις τύπους και αντιστοιχεί στο 50-70% του συνόλου των DCIS. Από πλευράς πρόγνωσης, μέχρι 50% των φαγεσωρικού τύπου και 20-30% των μη φαγεσωρικού τύπου DCIS αναμένεται να εξελιχθούν σε διηθητικό πορογενή καρκίνο μαστού [19].

Γ. Διηθητικός καρκίνος μαστού: Αποτελεί το συχνότερο, με μεγάλη διαφορά από τους υπόλοιπους, τύπο καρκίνο μαστού και τη συχνότερη αιτία θανάτου στο γυναικείο πληθυσμό ηλικίας 39

έως 58 ετών [20]. Ιστολογικά, χαρακτηρίζεται από επέκταση των καρκινικών κυττάρων διαμέσου της βασικής μεμβράνης, γεγονός που δημιουργεί συνθήκες ανάπτυξης μεταστάσεων, η πιθανότητα των οποίων αυξάνεται σημαντικά αν ο όγκος υπερβαίνει σε διάμετρο τα δεκαπέντε χιλιοστά [21]. Ανάλογα με την προέλευση των καρκινικών κυττάρων, διακρίνονται δύο βασικοί ιστολογικοί τύποι καθώς και μεικτές μορφές αυτών.

Γ.1. Πορογενής διηθητικός καρκίνος μαστού: Είναι ο συχνότερος τύπος και εξορμάται από την περιοχή της τελικής σωληναριολοβιδιακής μονάδας (TDLU). Εμφανίζει μεγάλη ποικιλομορφία στα ιστολογικά χαρακτηριστικά των καρκινικών κυττάρων, τα οποία κυμαίνονται από σχετικά ομοιόμορφα και μικρά μέχρι πλειόμορφα και μεγάλα κύτταρα. Στη μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων, δεν εμφανίζει ειδικά ιστολογικά χαρακτηριστικά, οπότε αναφέρεται απλά ως πορογενής διηθητικός καρκίνος μαστού (Invasive Ductal Carcinoma-IDC) και αντιπροσωπεύει το 60-80% των περιπτώσεων διηθητικού καρκίνου. Συνήθως, εμφανίζεται ως εστία με ανώμαλα όρια και δοκιδωτό περίγραμμα, ενώ σπανιότερα αναπτύσσεται διάχυτα, με τα καρκινικά κύτταρα να επεκτείνονται διαμέσου του μαζικού παρεγχύματος και του λιπώδους υποστρώματος, χωρίς να σχηματίζεται εντοπισμένη μάζα. Περίπου 30-40% των IDC περιέχουν μικροαποτιτανώσεις οι οποίες συχνά, όπως και στην περίπτωση του DCIS, έχουν χαρακτηριστική εμφάνιση και κατανομή κατά μήκος των γαλακτοφόρων πόρων. Νεκρωτικές εστίες στο κεντρικό τμήμα μεγάλων όγκων μπορεί να περιέχουν αδρές αποτιτανώσεις. Στο 1% των ασθενών υπάρχει τουλάχιστον και μία άλλη εστία στον ίδιο ή τον άλλο μαστό [22].

Άλλοι, λιγότερο συχνοί τύποι πορογενούς διηθητικού καρκίνου μαστού (IDC) είναι:

Ο μυελοειδής καρκίνος μαστού: Αντιπροσωπεύει το 3-4% όλων των καρκίνων του μαστού, εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες και στην τυπική ιστολογική μορφή του, έχει καλύτερη πρόγνωση από τον κλασικό πορογενή διηθητικό καρκίνο. Πρόκειται για έντονα κυτταροβριθή τύπο, που τυπικά αποτελείται από μεγάλα καρκινικά κύτταρα με προβάλλοντες πυρήνες (συχνά άτυπους) και

συ-χνές μιτώσεις. Καθώς προβάλλει συχνά ως μάζα με σαφή όρια και λοβωτή παρυφή, μερικές φορές με αδρές ασβεστώσεις σε θέση κεντρικής νέκρωσης, μπορεί να εκληφθεί σαν ινοαδένωμα.

Ο βλεννώδης ή κολλοειδής καρκίνος μαστού: Αντιπροσωπεύει περίπου το 3% όλων των καρκίνων μαστού και, στην τυπική ιστολογική του μορφή η οποία είναι συχνότερη σε ηλικιωμένες γυναίκες, έχει επίσης καλύτερη πρόγνωση από το κλασικό πορογενή διηθητικό καρκίνο. Ιστολογικά, απαρτίζεται από ομάδες ή ταινίες κυττάρων ή μεμονωμένα κύτταρα που «πλέουν» μέσα σε μεγάλες «λίμνες» εξωκυττάριας βλέννης. Τα κύτταρα είναι μικρά και ομοιόμορφα, με πολύ μικρού βαθμού ατυπία. Τυπικά, εμφανίζεται σαν μάζα με σαφή όρια και, μερικές φορές, λοβωτή παρυφή και αποτιτανώσεις, μιμούμενος καλοήγη βλάβη.

Ο θηλωματώδης καρκίνος μαστού: Αντιστοιχεί στο 2% όλων των καρκίνων μαστού και έχει χαρακτηριστική ιστολογική εικόνα με θηλωματώδεις σχηματισμούς επιθηλιακών κυττάρων που περιβάλλονται από ινοαγγειακή κάψα. Ο όγκος έχει οζώδη μορφολογία, μπορεί να περιέχει λεπτές και κοκκώδεις μικροαποτιτανώσεις και, μερικές φορές, αναπτύσσεται μέσα σε κύστη, εξορμώμενος από το τοίχωμά της.

Ο σωληνώδης καρκίνος μαστού: Αποτελεί το 2-3% των νεοπλασμάτων του μαστού. Πρόκειται για υψηλής διαφοροποίησης όγκο, συνεπώς με ευνοϊκότερη πρόγνωση, που συχνά αναπτύσσεται σε περιοχή ακτινωτής ουλής (radial scar). Συχνά εμφανίζει ακτινωτή παρυφή λόγω έντονης δεσμοπλαστικής αντίδρασης και μπορεί να φέρει μικροαποτιτανώσεις.

Γ.2. Λοβιακός διηθητικός καρκίνος μαστού (Invasive Lobular Cancer-ILC): Αντιστοιχεί περίπου στο 15% όλων των καρκίνων και στο 20-40% των περιπτώσεων είναι πολυεστιακός είτε αμφοτερόπλευρος. Χαρακτηριστικά, εμφανίζει ένα πρότυπο διάχυτης ανάπτυξης ή διαταραχής της αρχιτεκτονικής του μαστού, χωρίς εύρημα στην κλινική εξέταση. Λιγότερο συχνά, εμφανίζεται σαν μάζα με λοβωτή ή δοκιδωτή παρυφή και, σπανιότερα, ως βλάβη με σχετικά σαφές περίγραμμα. Αν και συχνά συνυπάρχει με *in situ* καρκίνο, σε αντίθεση με αυτόν δεν περιέχει

μικροαποτιτανώσεις και για τον επιπρόσθετο αυτό λόγο, τουλάχιστον όσον αφορά στη διάχυτη μορφή του, συχνά δεν ανιχνεύεται με την κλινική εξέταση και τη μαστογραφία και η διάγνωση καθυστερεί να τεθεί [22].

Δ. Άλλοι σπανιότεροι ιστολογικοί τύποι νεοπλασμάτων του μαστού, είναι [16, 22]:

Ο φλεγμονώδης καρκίνος, που έχει πολύ κακή πρόγνωση. Μπορεί να προέρχεται από οποιοδήποτε ιστολογικό τύπο διηθητικού καρκίνου του μαστού. Χαρακτηρίζεται από πάχυνση, συχνά εκτεταμένη, του δέρματος του μαστού (σαν «φλούδα πορτοκα-λιού»), λόγω νεοπλασματικών εμβόλων και συνοδού μικροβιακής ή άσηπτης φλεγμονής των λεμφαγγείων του δέρματος μιας περιοχής του μαστού. Κλινικά θα πρέπει να γίνει διαφορική διάγνωση από φλεγμονή (μαστίτιδα είτε απόστημα του μαστού), αν και ο φλεγμονώδης καρκίνος χαρακτηρίζεται από πιο εκτεταμένη ερυ-θρότητα του δέρματος.

Η νόσος Paget της θηλής, αποτελεί μια σπάνια μορφή πορογενούς διηθητικού ή, σπανιότερα, *in situ* καρκίνου που εντοπίζεται στους τελικούς γαλακτοφόρους πόρους στην περιοχή της θηλής. Αντιπροσωπεύει λιγότερο από το 1% των περιπτώσεων.

Το σάρκωμα προέρχεται από τα κύτταρα των ινών του μαστού και αντιπροσωπεύει λιγότερο από το 1% των όγκων του. Δίνει κυρίως μεταστάσεις αιματογενείς και όχι σε μασχαλιαίους λεμφαδένες.

B. ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ακολουθεί μια απλουστευμένη αλλά πρακτικά εύχρηστη σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού [16]:

ΣΤΑΔΙΟ 0: In situ.

ΣΤΑΔΙΟ 1: Όγκος διαμέτρου μικρότερης των δύο εκατοστών, εντοπισμένος στο μαστό, χωρίς διήθηση του δέρματος ή της θηλής και χωρίς μεταστάσεις.

ΣΤΑΔΙΟ 2: Όγκος διαμέτρου δύο έως πέντε εκατοστών, με διηθημένους αλλά κινητούς μασχαλιαίους λεμφαδένες.

ΣΤΑΔΙΟ 3: Όγκος οποιουδήποτε μεγέθους με διήθηση του δέρματος ή μυών του θωρακικού τοιχώματος ή μασχαλιαίων λεμφαδένων (που είναι καθηλωμένοι). Εδώ κατατάσσεται και ο φλεγμονώδης καρκίνος.

ΣΤΑΔΙΟ 4: Παρουσία αιματογενών μεταστάσεων σε άλλα όργανα (συνήθως: ήπαρ, οστά, εγκέφαλο, πνεύμονες, δέρμα).

Μεταξύ των όγκων με διάμετρο μικρότερη των δύο εκατοστών μόνο το 13% έχει δώσει μεταστάσεις σε μασχαλιαίους λεμφαδένες κατά τη διάγνωση, και μόνο το 40% ψηλαφείται στην κλινική εξέταση. Σε καρκίνους με διάμετρο μεγαλύτερη των δύο εκατοστών, αυξάνει σημαντικά η πιθανότητα διήθησης των λεμφαδένων.

Γ. ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Η πενταετής επιβίωση των ασθενών με καρκίνο μαστού είναι συνολικά (ανεξαρτήτως σταδίου κατά τη διάγνωση) 70%. Για ασθενείς σταδίου 1 είναι 90% και σταδίου 4, 20%. Επιβαρυντικούς παράγοντες αποτελούν οι διηθημένοι μασχαλιαίοι λεμφαδένες και οι μεταστάσεις σε άλλα όργανα, ενώ ευνοϊκότερη είναι η πρόγνωση σε περιπτώσεις όγκων με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς. Επίσης, η πρόγνωση επηρεάζεται από τη γενική κατάσταση της (του) ασθενούς και το οικογενειακό ιστορικό.

Δ. ΥΠΟΤΡΟΠΗ

Παρά την εξέλιξη στην πρώιμη διάγνωση και θεραπεία, μόνο ένα μικρό ποσοστό ασθενών με καρκίνο μαστού βιώνουν μεγάλο διάστημα ελεύθερο νόσου. Από τους ασθενείς που αναπτύσσουν μεταστατική νόσο, στο 75% των περιπτώσεων οι μεταστάσεις διαγιγνώσκονται σε πέντε χρόνια από την αρχική διάγνωση, μπορεί ωστόσο να συμβούν μετά από 25-30 χρόνια [23].

Το εναπομείναν μαζικό παρέγχυμα, το δέρμα, το θωρακικό τοίχωμα και οι υπερκλείδιοι λεμφαδένες είναι οι συχνότερες θέσεις τοπικής υποτροπής [24]. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων συμβαίνει εντός της πρώτης πενταετίας. Το ποσοστό τοπικο-περιοχικής υποτροπής κυμαίνεται μεταξύ 5% και 22% [25, 26].

Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τοπικο-περιοχική υποτροπή περιλαμβάνουν όρια εκτομής πολύ εγγύς του όγκου ή διηθημένα χειρουργικά όρια, όγκοι με εκτεταμένο ενδοπορικό στοιχείο, ενδοπορικός καρκίνος *in situ* υψηλού βαθμού κακοήθειας, ηλικία ασθενούς μικρότερη των 40 ετών και μη διενέργεια α-κτινοθεραπείας μετά τη χειρουργική θεραπεία [25].

Υποτροπή στο θωρακικό τοίχωμα και στους υπερκλείδιους λεμφαδένες σχετίζεται με φτωχή πρόγνωση [27]. Ωστόσο, φαίνεται πως αν δεν υπάρχουν απομακρυσμένες μεταστάσεις, η επιθετική θεραπεία μπορεί να εξασφαλίσει ικανό διάστημα ελεύθερο νόσου. Επίσης η παρουσία διηθημένων υπερκλείδιων λεμφαδένων αν και υποδεικνύει γενικευμένη νόσο, αν είναι η μοναδική εντόπιση έχει καλύτερη πρόγνωση, και πιθανά οι ασθενείς ωφελούνται τα μέγιστα από επιθετική τοπική ακτινοθεραπεία [28, 29].

Ένα πολύ συγκεκριμένο κλινικό πρόβλημα προκύπτει στις ασθενείς με συμπτωματολογία από το βραχιόνιο πλέγμα, η οποία θα μπορούσε να σχετίζεται είτε με υποτροπή του όγκου, είτε με μετακτινικό-μεταθεραπευτικό ουλώδη ιστό.

Οι οστικές εντοπίσεις είναι η συχνότερη θέση υποτροπής. Περίπου το 70% των ασθενών με προχωρημένη νόσο έχουν δευτεροπαθείς εναποθέσεις στον σκελετό [30].

Οι οστικές μεταστάσεις από καρκίνο του μαστού μπορεί να είναι οστεολυτικές, οστεοβλαστικές, ή μικτές. Το σπινθηρογράφημα οστών είναι η μέθοδος εκλογής για την ανίχνευση οστικών εντοπίσεων, λόγω της υψηλής ευαισθησίας του και της ολόσωμης απεικόνισης.

Οι επόμενες συχνότερες θέσεις απομακρυσμένων μεταστάσεων είναι ο πνεύμονας (15%-20%), ο υπεζωκότας (10%-18%), τα μαλακά μόρια (7%-15%) και το ήπαρ (5%-15%) [31].

Ο σημαντικότερος παράγοντας στην ανίχνευση μεταστατικής νόσου είναι η παρακολούθηση. Στα πλαίσια του ελέγχου των ασθενών με καρκίνο μαστού, και ανάλογα με τις κλινικές ενδείξεις, περιλαμβάνεται ο βιοχημικός έλεγχος, το σπινθηρογράφημα οστών, η Υπολογιστική Τομογραφία, η Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού, το υπερηχοτομογράφημα, ενώ πλέον αρχίζει να κερδίζει έδαφος η PET/CT [32].

Ε. ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Οι περισσότερες γυναίκες με μεταστατικό καρκίνο μαστού, θα καταλήξουν από τη νόσο. Ωστόσο, υπάρχουν πολλαπλές μέθοδοι για την ανακούφιση από τα συμπτώματα, τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και την επιμήκυνση της επιβίωσης. Η χημειοθεραπεία, η ορμονοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία και οι χειρουργικές μέθοδοι είναι οι επιλογές. Από τη στιγμή που διαπιστώνεται υποτροπή της νόσου, ο καθορισμός της έκτασης και της εντόπισης των δευτεροπαθών εντοπίσεων θα προσδιορίσει την επιλογή κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος [32].

ΚΑΡΚΙΝΙΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ

Οι καρκινικοί δείκτες είναι ουσίες οι οποίες μπορούν να μετρηθούν στο αίμα, στους νεοπλασματικούς ιστούς ή σε άλλα σωματικά υγρά και μπορούν να βοηθήσουν στη διάγνωση του καρκίνου και/ή στη διαχείριση ασθενών με καρκίνο [33].

Σε πολλές κακοήθειες νόσους οι καρκινικοί δείκτες παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαχείριση του ογκολογικού ασθενούς. Αρκετές μελέτες δείχνουν ότι οι καρκινικοί δείκτες αυξάνουν πριν τη διάγνωση της υποτροπής, κλινικής ή απεικονιστικής. Οι χρησιμοποιούμενοι δείκτες είναι περισσότερο ευαίσθητοι στην ανίχνευση απομακρυσμένων μεταστάσεων. Η αξία τους στη διάγνωση τοπικής υποτροπής είναι μικρή. Παράδοξη αύξηση των καρκινικών δεικτών μπορεί να παρατηρηθεί μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας. Σε ορισμένες καλοήθειες νόσους μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση των καρκινικών δεικτών. Χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, κίρρωση του ήπατος, υποθυρεοειδισμός, σαρκοείδωση, μεγαλοβλαστική αναιμία, έχει παρατηρηθεί ότι αυξάνουν τις τιμές του CA 15-3 [34].

Όσον αφορά στον καρκίνο του μαστού, η παρουσία των δεικτών δεν έχει ιδιαίτερη αξία ως εξέταση ελέγχου σε ασυμπτωματικούς ασθενείς (screening test), ή στην πρώιμη διάγνωση. Αντίθετα, είναι πολύτιμο εργαλείο στον καθορισμό της πρόγνωσης, στην πρόβλεψη πιθανής ανταπόκρισης στη θεραπεία, στη μετεγχειρητική παρακολούθηση και στην παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Οι πιο χρήσιμοι καρκινικοί δείκτες στον καρκίνο του μαστού είναι το CA 15-3 (BR 27.29) και το καρκινοεμβρυικό αντιγόνο (CEA) [34].

Περίπου το 25% των ασθενών με χειρουργική εξαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας αναπτύσσουν συστηματική υποτροπή και πεθαίνουν εντός πέντε ετών. Το 60-80% όλων των υποτροπών αναπτύσσονται μέσα στα τρία πρώτα χρόνια από την αρχική διάγνωση. Για την ανάδειξη υποτροπής σε πρώιμο στάδιο, οι ασθενείς παρακολουθούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα [36].

Η παρακολούθηση με τους καρκινικούς δείκτες CA 15-3 και CEA μπορεί να αναδείξει μεταστατική νόσο τέσσερις έως πέντε μήνες πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων (περιστασιακά και έως είκοσι μήνες). Σύμφωνα με τις οδηγίες του EGTM (European Group on Tumour Marker) συνιστάται η παρακολούθηση των ασυμπτωματικών ασθενών με καρκινικούς δείκτες, εφόσον η διάγνωση υποτροπής ή μεταστατικής νόσου θα αλλάξει τη διαχείριση τους [34].

ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΕΚΠΟΜΠΗΣ ΠΟΖΙΤΡΟΝΙΩΝ

A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

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, καθώς ασθενείς με μονήρη μετάσταση (10% περίπου) είναι δυνητικά θεραπεύσιμοι [37].

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 μετακτινικών ευρημάτων, είναι πολύ δύσκολο να διαφοροδιαγνωστεί η υποτροπή από τον ουλώδη συνδετικό ιστό [38, 39].

Ο συνδυασμός μορφολογικής και λειτουργικής απεικόνισης σε μία εξέταση, όπως η FDG-PET/CT, (Εικόνες 1, 2), η οποία εξετάζει ταυτόχρονα την πιθανότητα τοπικής υποτροπής, λεμφαδενικών μεταστάσεων και απομακρυσμένων δευτεροπαθών εντοπίσεων, θα ήταν χρήσιμη στην πρώιμη διάγνωση υποτροπής σε ασθενείς με καρκίνο μαστού [40, 41, 42].



Εικόνα 1: Θάλαμος εξέτασης PET/CT: Υβριδικό σύστημα συνδυασμένου σαρωτή PET/CT, (Από τμήμα PET/CT, Δ.Θ.Κ.Α. ΥΓΕΙΑ)

System components

F

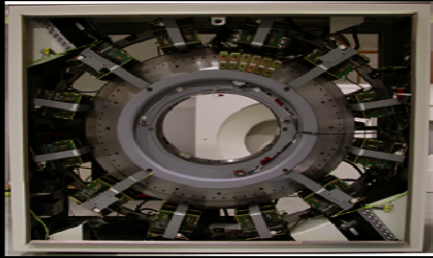


PET
CT

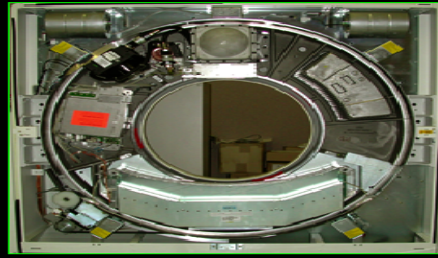
TX sources

Patient handling

Console



PET



CT

Εικόνα 2 : Συστατικά υβριδικού συστήματος PET/CT (Από: "A combined PET/CT scanner: the path to true image fusion" British Journal of Radiology (2002) 75, S24-S30)

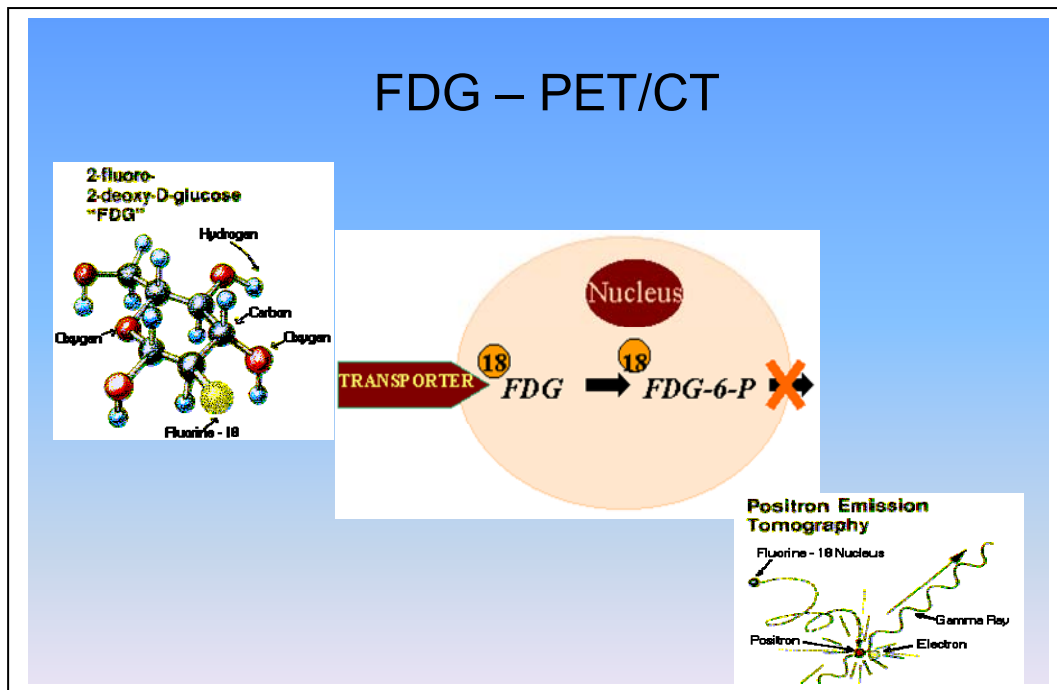
B. ΦΥΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ-ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΑ

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων αποτελεί μια μοριακή απεικονιστική μέθοδο, διότι παρέχει πληροφορίες για το μεταβολισμό των υπό εξέταση οργάνων, «οπτικοποιώντας» τις βιοχημικές διεργασίες της κυτταρικής λειτουργίας.

Οι ολοκληρωμένες μονάδες Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET units) αποτελούνται από ένα κύκλοτρο, όπου παράγονται τα ραδιονουκλίδια (συνήθως ^{18}F), ένα ραδιοχημικό εργαστήριο, για τη σύνθεση του ραδιοφαρμάκου (συνήθως ^{18}F -FDG), και τον τομογράφο ποζιτρονίων (PET scanner) [43].

Στην Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων χρησιμοποιούνται ραδιονουκλίδια που εκπέμπουν ποζιτρόνια και το συχνότερα χρησιμοποιούμενο ραδιονουκλίδιο παγκοσμίως είναι το φθόριο 18 (^{18}F). Το ραδιοφάρμακο που χρησιμοποιείται κυρίως στην κλινική πράξη είναι η επισημασμένη με ^{18}F φθοριο-2-δεοξυγλυκόζη (Fluoro-2-deoxy-D-Glycose, FDG).

Η αρχή της FDG-PET βασίζεται στην ανάδειξη και μέτρηση της αυξημένης (σε σχέση με τα φυσιολογικά κύτταρα) γλυκολυτικής δραστηριότητας των κακοήθων-καρκινικών κυττάρων [40]. Η ^{18}F -FDG είναι ένα ραδιοφαρμακευτικό ανάλογο της γλυκόζης, το οποίο προσλαμβάνεται από τα μεταβολικά ενεργά καρκινικά κύτταρα μέσω κατάλληλων υποδοχέων που χρησιμεύουν για τη μεταφορά γλυκόζης. Ο ρυθμός πρόσληψης FDG από τα καρκινικά κύτταρα είναι αυξημένος σε σύγκριση με τους φυσιολογικούς ιστούς και ανάλογος της μεταβολικής τους δραστηριότητας. Η FDG μέσα στα καρκινικά κύτταρα φωσφορυλιώνεται και παγιδεύεται-αποθηκεύεται χωρίς να μεταβολίζεται περαιτέρω [41]. Η FDG που έχει προσληφθεί από τους διάφορους ιστούς του εξεταζόμενου εκπέμπει ποζιτρόνια. Το σπινθηρογράφημα που λαμβάνεται μετά τις απαραίτητες διορθώσεις δίνει την τελική εικόνα της κατανομής της FDG στο σώμα του εξεταζόμενου (Εικόνα 3).

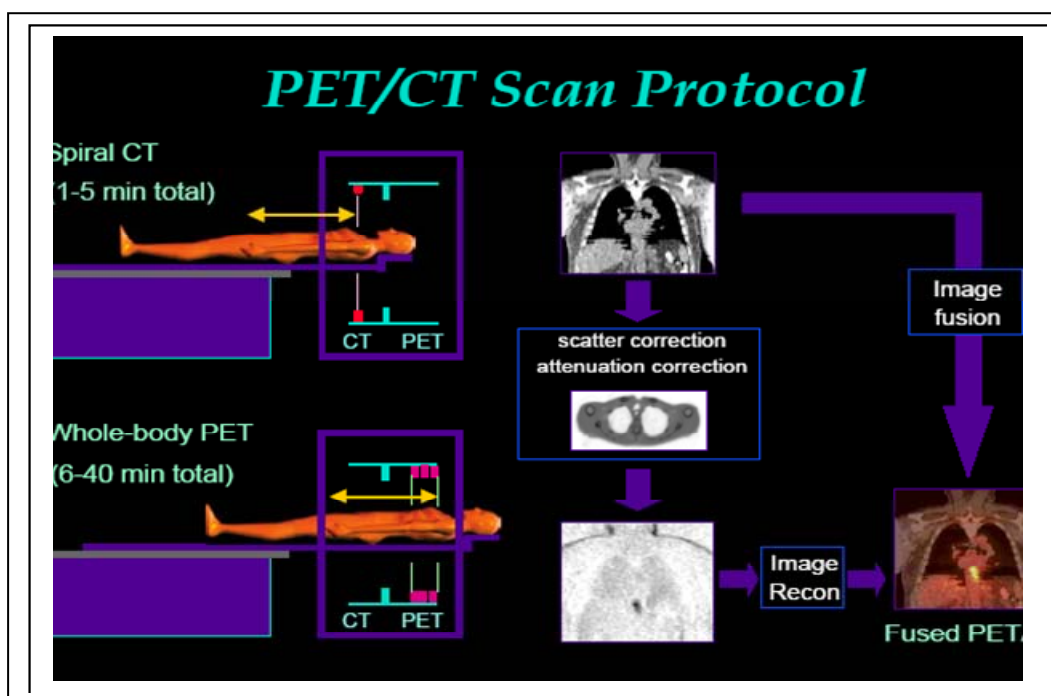


Εικόνα 3: Σχηματική παράσταση της κινητικής της FDG: Η 18-F-FDG, είναι ιχνηθέτης ανάλογος της γλυκόζης. Η FDG ακολουθεί το μεταβολισμό της γλυκόζης και προσλαμβάνεται από τους ιστούς με αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα. Μετά τη φωσφορυλίωση της (FDG-6-P) «παγιδεύεται» στα κύτταρα, χωρίς να μεταβολίζεται περαιτέρω (Από: *“Intra-cellular FDG Path”, GE, e-learning*)

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) αποτελεί μία μελέτη μοριακής απεικόνισης, δηλαδή απεικονίζει το μεταβολισμό της υπό εξέταση περιοχής σε μοριακό επίπεδο. Ειδικότερα στην FDG-PET οι περιοχές με αυξημένη κατανάλωση γλυκόζης που συνιστούν υπερμεταβολικές εστίες, απεικονίζονται ως εστίες με αυξημένη φωτεινότητα-σήμα. Οι λοιποί ιστοί του σώματος δεν διαχωρίζονται ευκρινώς μεταξύ τους.

Συχνά, ο λεπτομερής ανατομικός προσδιορισμός των υπερμεταβολικών περιοχών δεν είναι εφικτός. Με τη δημιουργία υβριδικών συστημάτων μεταβολικής και ανατομικής τομογραφικής απεικόνισης (PET/CT) επιτυγχάνεται η ταυτόχρονη λειτουργική και μορφολογική-ανατομική μελέτη σε μία εξέταση, την ίδια χρονική στιγμή. Για τη λήψη των εικόνων ο εξεταζόμενος υποβάλλεται πρώτα στην αξονική τομογραφία και στη συνέχεια χωρίς να μετακινηθεί, υποβάλλεται στην Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων, (Εικόνα 4). Επισημαίνεται ότι τα ανιχνευτικά όργανα

και των δύο εξετάσεων είναι τοποθετημένα στο ίδιο σύστημα (gantry).

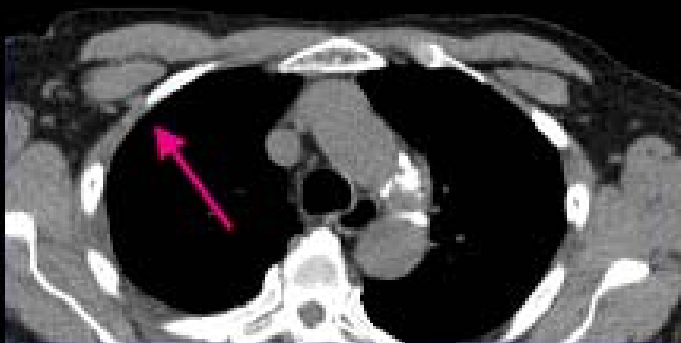


Εικόνα 4: Πρωτόκολλο εξέτασης PET/CT: Ο ασθενής τοποθετείται στο μηχάνημα. Λαμβάνεται τοπόγραμμα για τον καθορισμό του πεδίου εξέτασης. Ακολουθεί λήψη τομών ελικοειδούς υπολογιστικής τομογραφίας. Μετά, χωρίς μετακίνηση του ασθενούς λαμβάνεται η μελέτη Εκπομπής Ποζιτρονίων. Η μελέτη Υπολογιστικής Τομογραφίας βοηθάει στη διόρθωση της εξασθένησης της ακτινοβολίας των εσωτερικών δομών κατά τη μελέτη PET. (Από: "A combined PET/CT scanner: the path to true image fusion." *British Journal of Radiology* (2002) 75, S24-S30)

Τελικά στην ίδια τομή υπάρχουν δύο αλληλοεπικαλυπτόμενες εικόνες, μία εικόνα αξονικής και μία εικόνα ποζιτρονικής τομογραφίας, (Εικόνα 5). Με τον τρόπο αυτό μεγιστοποιείται η ακρίβεια εντοπισμού των αλλοιώσεων, αποφεύγονται ψευδώς θετικά ευρήματα και αυξάνεται τόσο η ειδικότητα όσο και η ευαισθησία της εξέτασης [44].



Εικόνα 5α: PET



Εικόνα 5β: CT



Εικόνα 5γ: PET/CT

Εικόνα 5: Πρόσληψη FDG Ιστορικό: Ασθενής με καρκίνο δεξιού μαστού και προηγηθείσα ογκεκτομή, προ διετίας, με αυξανόμενους καρκινικούς δείκτες και αρνητικό συμβατικό απεικονιστικό έλεγχο. Ευρήματα: Υπερμεταβολική εστία (βέλος), η οποία δεν προσδιορίζεται με ανατομική ακρίβεια στην εικόνα PET (5α), και δεν αναδεικνύεται ευκρινώς στην εικόνα CT (5β). Στις εικόνες σύντηξης PET/CT (5γ) προσδιορίζεται με μεγάλη ακρίβεια και αποδίδεται σε παθολογικό λεμφαδένα. (Από αρχείο τμήματος PET/CT, Δ.Θ.Κ.Α. ΥΓΕΙΑ)

Γ. ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ-ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Η σωστή προετοιμασία των ασθενών είναι καθοριστική για την ποιότητα των αποτελεσμάτων. Οι σημαντικότερες παράμετροι είναι ο έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης αίματος, η ελαχιστοποίηση της φυσιολογικής δραστηριότητας και η σωστή χρονική στιγμή διενέργειας της εξέτασης, σε σχέση με προηγηθέντες θεραπευτικούς χειρισμούς [45].

Για τον έλεγχο των επιπέδων της γλυκόζης του αίματος, οι ασθενείς θα πρέπει να παραμείνουν νηστικοί για τουλάχιστον τέσσερις ώρες πριν την εξέταση. Επίσης, συνιστάται να αποφεύγεται η λήψη καφεΐνης, νικοτίνης και αλκοόλ την προηγούμενη της εξέτασης ημέρα. Τα αποδεκτά για την εξέταση επίπεδα γλυκόζης αίματος είναι κατώτερα από 150mg/dL (η υψηλή γλυκόζη αίματος ανταγωνίζεται την πρόσληψη FDG, υποβαθμίζοντας την ακρίβεια των αποτελεσμάτων). Στους διαβητικούς ασθενείς πρέπει να είναι ρυθμισμένες οι τιμές σακχάρου του αίματος και αν χορηγηθεί ινσουλίνη θα πρέπει να έχει γίνει τουλάχιστον μία ώρα πριν την έγχυση της FDG (η ινσουλίνη αυξάνει την πρόσληψη FDG από την καρδιά, τους σκελετικούς μύες και το ήπαρ) [46, 47].

Η ελαχιστοποίηση της φυσιολογικής πρόσληψης γίνεται με αποφυγή έντονης φυσικής δραστηριότητας. Μετά τη χορήγηση της FDG ο ασθενής πρέπει να παραμείνει ήρεμος σε κατάλληλα διαμορφωμένο χώρο, χωρίς να μιλάει. Αν θεωρηθεί απαραίτητο μπορεί να χορηγηθεί μυοχαλαρωτικό. Η θερμοκρασία του περιβάλλοντος χώρου πρέπει να είναι κατάλληλη για την ελαχιστοποίηση της πρόσληψης από το θερμογενετικό φαιό λίπος (η έκθεση στο κρύο ενεργοποιεί το θερμογενετικό φαιό λίπος) [48].

Σημαντική παράμετρος είναι ο χρόνος πραγματοποίησης της εξέτασης σε σχέση με προηγούμενες θεραπείες και επεμβατικούς χειρισμούς. Μετά από βιοψία συνιστάται να μεσολαβεί μία εβδομάδα, μετά από χειρουργική επέμβαση έξι εβδομάδες, μετά από το τέλος της χημειοθεραπείας τέσσερις έως έξι εβδομάδες

και μετά το τέλος της ακτινοθεραπείας τέσσερις έως έξι μήνες, αντι-στοίχως. Η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία, μέσω των βιολογικών επιδράσεων τους στους ιστούς μπορεί να δώσουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα (λόγω φλεγμονής) ή ψευδώς αρνητικά, λόγω προσωρινής «καταστολής» των βιώσιμων καρκινικών κυττάρων [49].

Η χορήγηση της FDG γίνεται μέσω φλεβοκαθετήρα. Η μέση δόση είναι 370 έως 550 MBq (10-15 mCi) ^{18}F -FDG. Μετά την παρέλευση σαράντα πέντε λεπτών έως μίας ώρας, ο ασθενής, αφού ουρήσει, τοποθετείται στο μηχάνημα. Η σωστή τοποθέτηση του εξεταζόμενου είναι σημαντική καθώς και η συνεργασία του κατά τη διάρκεια της εξέτασης.

Πρώτα εκτελείται ένα τοπόγραμμα αξονικής τομογραφίας, έτσι ώστε να προσδιοριστεί το πεδίο της εξέτασης. Ακολουθεί η λήψη τομών αξονικής τομογραφίας, η οποία στους σύγχρονους ελικοειδείς αξονικούς τομογράφους διαρκεί περίπου ένα λεπτό. Στη συνέχεια, στο ίδιο εξεταστικό κρεβάτι, λαμβάνεται η μελέτη PET, η οποία διαρκεί περίπου τριάντα πέντε λεπτά για την ολόσωμη εξέταση, δεκαπέντε λεπτά για την εξέταση του εγκεφάλου και είκοσι λεπτά για τον έλεγχο των κάτω άκρων. Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση γίνεται ηλεκτρονική ανάλυση και επεξεργασία των δεδομένων. Τα δεδομένα από τους υπολογιστές απόκτησης «μεταφέρο-νται» στον υπολογιστή σύντηξης, στον οποίο γίνεται η σύντηξη των εικόνων PET και CT. και ακολουθεί η γνωμάτευση της εξέτασης PET/CT. Μετά το πέρας της εξέτασης δίνονται στον ασθενή οδηγίες ακτινοπροστασίας για τον ίδιο και το περιβάλλον του.

Δ. ΑΡΧΕΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων είναι απαραίτητη η εξοικείωση με τη φυσιολογική απεικόνιση των ιστών και η γνώση των φυσιολογικών περιοχών αυξημένης καθήλωσης του ραδιοφαρμάκου (εγκέφαλος, απεκκριτικό σύστημα νεφρών και ουροδόχος κύστη, και λιγότερο τα μεγάλα αγγεία και ο γαστρεντερικός σωλήνας).

Ο ακριβής ανατομικός προσδιορισμός των κατά φύση υπερμεταβολικών περιοχών εξασφαλίζει την αποφυγή ψευδώς θετικών ευρημάτων. Σύνηθες εύρημα, ιδίως σε γυναίκες, είναι το θερμογενετικό φαιό λίπος (εντοπίζεται κυρίως στις πλάγιες τραχηλικές χώρες, στις υπερκλείδιες και μασχαλιαίες χώρες, στο μεσοθωράκιο πέριξ των αγγείων και τον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο), για το οποίο η διάκριση από υπερμεταβολικούς λεμφαδένες απαιτεί α-κριβή ανατομικό συσχετισμό.

Η αναγνώριση των πιθανών εγγενών τεχνικών σφαλμάτων της εξέτασης από τη σύντηξη των εικόνων είναι σημαντική. Στην περίπτωση μεταλλικών προθέσεων, οι οποίες προκαλούν ψευδή «αύξηση» της μεταβολικής δραστηριότητας της αντίστοιχης περιοχής, λόγω υπερδιόρθωσης από την παρουσία των μετάλλων, απαιτείται αξιολόγηση με κατάλληλη τροποποίηση της εικόνας. Η γνώση των «διαγνωστικών παγίδων» (τα οποία μπορεί να σχετίζονται με το μέγεθος, ή την εντόπιση των αλλοιώσεων, ή τις αναπνευστικές κινήσεις του εξεταζόμενου), των φυσιολογικών ανατομικών παραλλαγών και των περιορισμών της εξέτασης βελτι-στοποιεί την ακρίβεια των αποτελεσμάτων [49].

Όπως αναφέρθηκε, σημαντικός παράμετρος είναι το μέγεθος της μελετώμενης βλάβης. Στις μικρές (διαμέτρου μικρότερης του ενός εκατοστού) εστίες, μειώνεται η ευαισθησία, αλλά αυξάνεται η ειδικότητα της εξέτασης. Η αυξημένη πρόσληψη ραδιοφαρμάκου από μικρές αλλοιώσεις τις καθιστά πολύ ύποπτες για κακοήθεια. Η απουσία πρόσληψης από πολύ μικρή εστία, μπορεί να παριστά ψευδώς αρνητικό εύρημα. Αντίθετα, μία μεγάλη αλλοίωση (διαμέτρου μεγαλύτερης του ενός εκατοστού), με απουσία

πρόσληψης είναι περισσότερο πιθανό να παριστά καλόηθες εύρημα. Όσον αφορά στην αυξημένη πρόσληψη από ευμεγέθη εστία, θα πρέπει να γίνει διάκριση μεταξύ φλεγμονής και κακοήθειας [50].

Οι βασικοί περιορισμοί της μεθόδου είναι οι κάτωθι:

-Ελαττωμένη ευαισθησία σε μικρές (μικρότερες του ενός εκατοστού) βλάβες.

-Ψευδώς θετικά ευρήματα, συχνότερα οφειλόμενα σε φλεγμονώδη-λοιμώδη αίτια και σπανιότερα σε καλοήθεις νόσους.

-Χαμηλή ευαισθησία σε συγκεκριμένες θέσεις, όπως στον εγκέφαλο, λόγω της φυσιολογικά έντονης καθήλωσης του ραδιοφαρμάκου από τη φαιά ουσία του εγκεφάλου.

-Μειωμένη ευαισθησία της μεθόδου σε ορισμένες νόσους, όπως στον καρκίνο του προστάτη, στο βρογχοκυψελιδικό καρκίνο και στα βλεννώδη αδενοκαρκινώματα [51].

Ε. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ-ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΚΑΙ ΚΑΛΟΗΘΗ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ

Φυσιολογικά η φαιά ουσία του εγκεφάλου έχει έντονα υπερμεταβολική απεικόνιση. Τα βασικά γάγγλια μπορεί να έχουν ελαφρώς εντονότερη πρόσληψη συγκριτικά με το φλοιό. Ο φυσιολογικός εγκέφαλος έχει σχετική συμμετρία όσον αφορά στην απεικόνιση.

ΚΕΦΑΛΗ-ΤΡΑΧΗΛΟΣ

Είναι δυνατό να υπάρχει φυσιολογική, συνήθως συμμετρική, πρόσληψη από τους μυλοϋοειδείς μύες, τη μαλθακή υπερώα, τη γλωσσική αμυγδαλή, τους σιελογόνους αδένες, τη γλώσσα, και το λάρυγγα. Το καλύτερο κριτήριο για την ορθότητα της αξιολόγησης της πρόσληψης είναι η συμμετρία του βαθμού πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου. Ο θυρεοειδής αδένας μπορεί να έχει ήπια πρόσληψη. Οι όζοι καλοήθεις και κακοήθεις παρουσιάζουν έντονη πρόσληψη.

ΜΑΣΤΟΣ

Διάχυτη, χαμηλή, συμμετρική πρόσληψη μπορεί να παρατηρηθεί σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Επίσης είναι πιθανή η πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από τις θηλές των μαστών.

ΘΥΜΟΣ ΑΔΕΝΑΣ

Είναι φυσιολογική η υπερμεταβολική απεικόνιση του θύμου αδένα στα παιδιά. Σπανιότερα μπορεί να παρατηρηθεί στους ενήλικες, ωστόσο εστιακή καθήλωση ή πολύ έντονη πρόσληψη είναι ύποπτη κακοήθειας.

ΟΙΣΟΦΑΓΟΣ

Φυσιολογικά μπορεί να έχει ήπια πρόσληψη. Επίσης μπορεί να υπάρχει φαιό λίπος στο αζυγο-οισοφαγικό κόλπωμα.

ΣΤΟΜΑΧΟΣ

Συνήθως υπάρχει ήπια διάχυτη πρόσληψη, η οποία μπορεί να είναι μεγαλύτερη σε περίπτωση γαστροοισοφαγοκήλης, λόγω λίμνασης του ραδιοφαρμάκου.

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΣ ΣΩΛΗΝΑΣ

Μπορεί να παρατηρηθεί ήπια πρόσληψη κυρίως από το παχύ έντερο.

ΣΠΛΗΝΑΣ

Θεωρείται φυσιολογική η ήπια, διάχυτη πρόσληψη, ίση ή μικρότερη από εκείνη του ήπατος. Θεραπεία με συγκεκριμένα φάρμακα (G-CSF) μπορεί να είναι αιτία διάχυτης αυξημένης καθήλωσης.

ΕΠΙΝΕΦΡΙΔΙΑ

Σπάνια, ευμεγέθη μυελολιπώματα μπορεί να έχουν αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου. Αμφοτερόπλευρη πρόσληψη, χωρίς ευρήματα ύποπτα μεταστάσεων από την Υπολογιστική Τομο-γραφία, είναι δυνατόν να παρατηρηθεί σε υπερπλασία.

ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Τα ογκοκυττώματα και τα αγγειομυολιπώματα, αν και καλοήθεις όγκοι, μπορεί να έχουν αυξημένη πρόσληψη.

Περισταλισμός των ουρητήρων μπορεί να υποδυθεί υπερμεταβολικό λεμφαδένα.

ΓΕΝΝΗΤΙΚΑ ΟΡΓΑΝΑ

Καθήλωση του ραδιοφαρμάκου από τη μήτρα μπορεί να σχετίζεται είτε με καλοήγη αίτια, όπως λειομυώματα, είτε με κακοήγη. Πρόσληψη από το ενδομήτριο παρατηρείται κατά την έμμηνο ρύση. Σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες πρόσληψη στις ωοθήκες μπορεί να σχετίζεται με παρουσία είτε καλοήθων ευρημάτων (συχνότερα ωοθηλακική κύστη), είτε κακοήθων όγκων.

Στους άντρες είναι φυσιολογική η συμμετρική πρόσληψη από τους όρχεις.

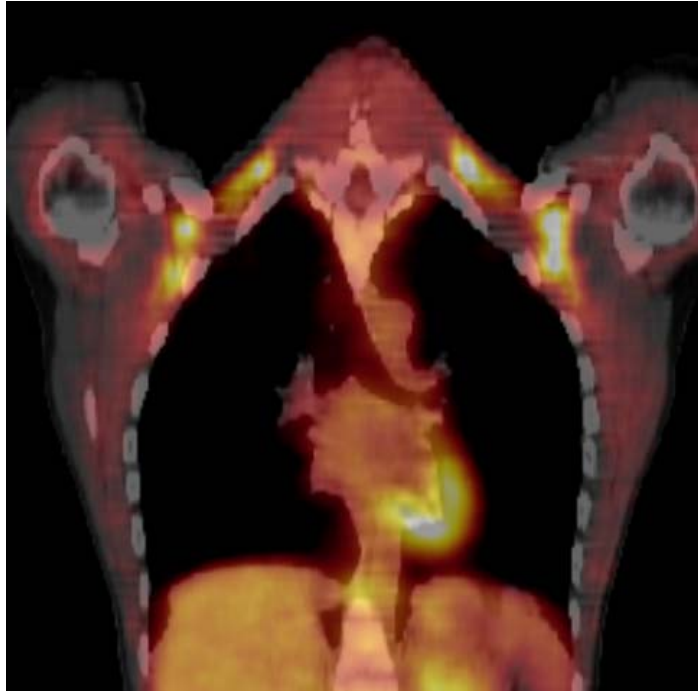
ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Τα οστά φυσιολογικά παρουσιάζουν χαμηλή πρόσληψη. Τα κατάγματα, έχουν ποικίλη πρόσληψη, η οποία μπορεί να διαρκέσει ακόμα και έως οχτώ εβδομάδες. Συγκεκριμένα φάρμακα, όπως ερυθροποιητίνη, χημειοθεραπευτικοί παράγοντες και G-CSF, έ-χουν ως αποτέλεσμα έντονη πρόσληψη από το μυελό των οστών. Συγκριτικά ήπια πρόσληψη έχουν οι εστίες αρθρίτιδας.

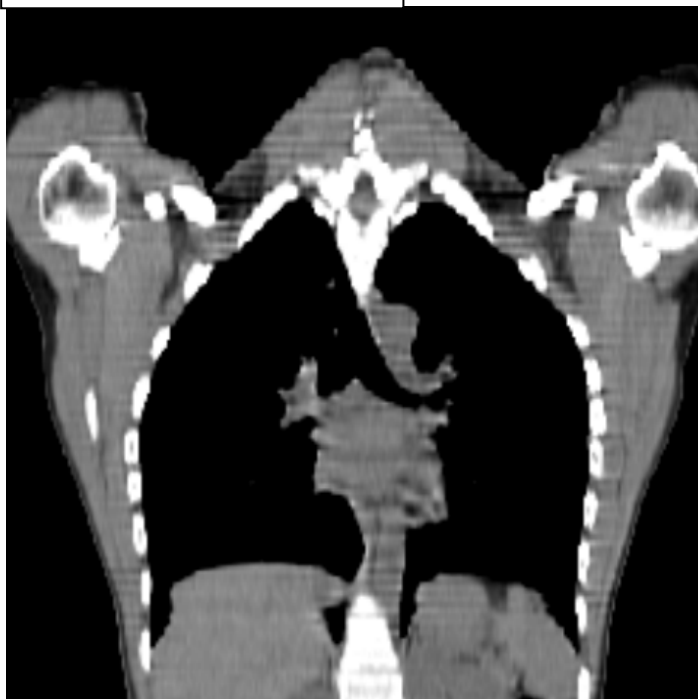
Αιτίες αυξημένης καθήλωσης από τους σκελετικούς μύες είναι η φυσική άσκηση, η χορήγηση ινσουλίνης και η νόσος Graves [49].

ΦΑΙΟ ΛΙΠΟΣ

Η πιο συχνή εντόπιση είναι στον τράχηλο και στις υπερκλειδίες χώρες (Εικόνα 6). Λιγότερο συχνά απαντάται στις μασχालιαίες χώρες, πέριξ των αγγείων του μεσοθωρακίου, στο μεσοκολπικό διάφραγμα, στο αζυγο-οισοφαγικό κόλπωμα, παρασπονδυλικά, στα μεσοπλεύρια διαστήματα, στον περινεφρικό χώρο και κατά μήκος των παρακολικών αυλάκων [49].



Εικόνα.6α: PET/CT



Εικόνα 6β: CT

Εικόνα 6: Φαίο λίπος. Στεφανιαίες τομές PET/CT (α) και CT (β).
Ευρήματα: Υπερμεταβολικές εστίες στις υπερκλειδίες και υποκλειδίες
χώρες στην εικόνα PET/CT , οι οποίες αντιστοιχούν σε λίπος στις εικόνες
CT. (Από: Αρχείο τμήματος PET/CT, Δ.Θ.Κ.Α. ΥΓΕΙΑ)

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑΣ ΕΚΠΟΜΠΗΣ ΠΟΖΙΤΡΟΝΙΩΝ ΣΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΩΝ ΟΓΚΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Το 97% των εφαρμογών της Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων αφορούν σε ογκολογικές περιπτώσεις. Όπως είναι αναμενόμενο, το ενδιαφέρον εστιάζεται στη διάγνωση, στην παρακολούθηση της θεραπείας και το σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας.

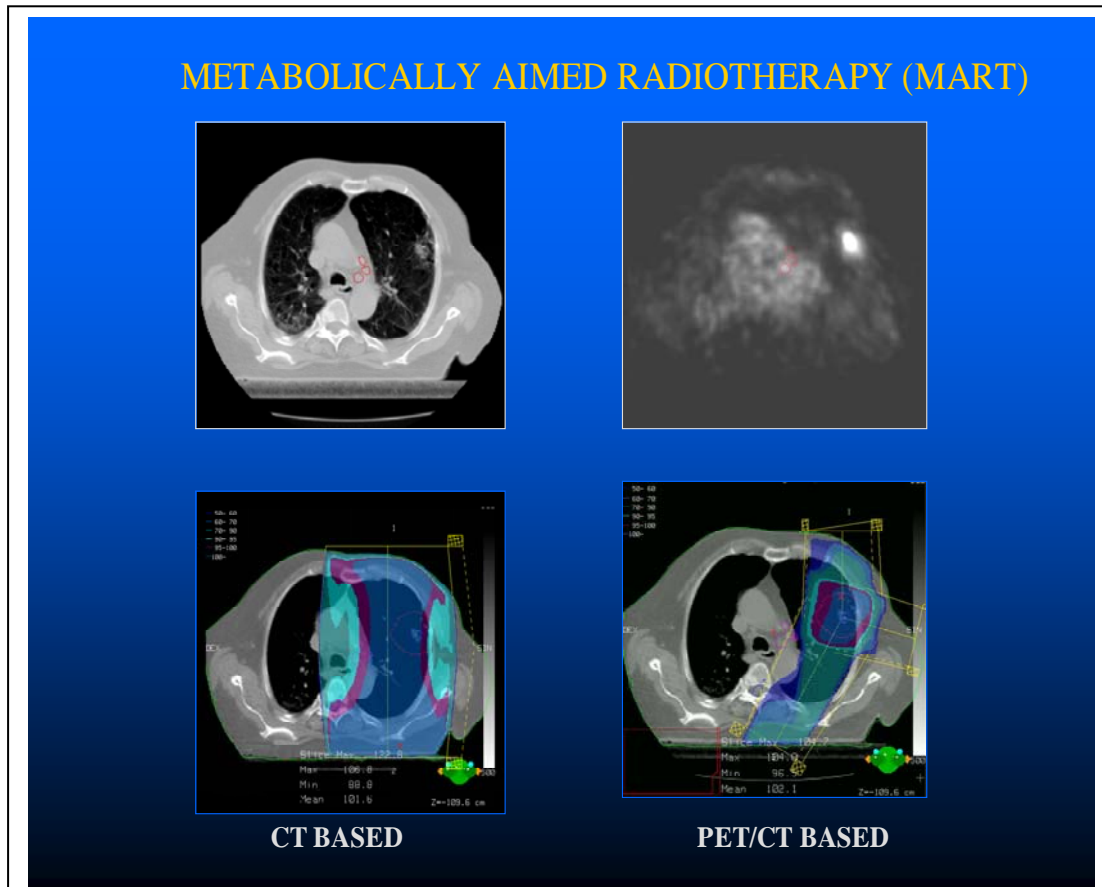
Σχετικά σπάνια η μέθοδος χρησιμοποιείται στην αρχική διάγνωση νεοπλασματικών νόσων. Η συχνότερη ένδειξη αυτής της κατηγορίας αντιστοιχεί στη διερεύνηση παρανεοπλασματικού συνδρόμου [41].

Αντίθετα, είναι πολύ σημαντική η συμβολή της Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων στη σταδιοποίηση και επανασταδιοποίηση ασθενών με γνωστή κακοήθεια. Είναι γενικά αποδεκτή η αξία της εξέτασης στη διαχείριση των ασθενών με λέμφωμα, και ειδικότερα, στη σταδιοποίηση, επανασταδιοποίηση, πρόγνωση και το σχεδιασμό της κατάλληλης θεραπείας. Είναι, επίσης, σαφής ο κλινικός ρόλος της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων στη διαχείριση ασθενών με μη μικροκυτταρικό καρκίνο πνεύμονα. Χαρακτηριστικό παράδειγμα της χρησιμότητας της εξέτασης είναι η αποφυγή άσκοπων χειρουργείων σε ποσοστό περίπου 20% και η αλλαγή στη διαχείριση σε ποσοστό 30% των ασθενών. Ομοίως, έχει αποδειχθεί η συμβολή της μεθόδου στην επανασταδιοποίηση ασθενών με καρκίνο παχέος εντέρου καθώς και στην σταδιοποίηση και επανασταδιοποίηση ασθενών με καρκίνο κεφαλής-τραχήλου, οισοφάγου, παγκρέατος, τραχήλου μήτρας, όρχεων, καθώς επίσης σε σαρκώματα και μελανώματα [41].

Η αξία της ποζιτρονιακής τομογραφίας συγκριτικά με τις συμβατικές μεθόδους έγκειται στην πρώιμη ανάδειξη νόσου, πριν την εμφάνιση ανατομικών μεταβολών. Η FDG-PET μπορεί να ανιχνεύσει νόσο σε περιοχές που θα θεωρούνταν εντός των φυσιολογικών ορίων, λόγω έλλειψης αλλαγών στο μέγεθος ή τη μορφολογία των υπό διερεύνηση οργάνων.

Άλλες σημαντικές εφαρμογές της ποζιτρονικής τομογραφίας στη διερεύνηση των ογκολογικών ασθενών είναι η επιλογή της θέσης βιοψίας, η διερεύνηση αγνώστου πρωτοπαθούς νεοπλασματος, η εκτίμηση της ανταπόκρισης στην αγωγή, η πρόγνωση του ογκολογικού αρρώστου και ο καθορισμός των ακτινοθεραπευτικών πεδίων (Εικόνα 7).

Η PET και η PET/CT έχουν ήδη αλλάξει το διαγνωστικό αλγόριθμο στην ογκολογία. Συστήματα υγείας παγκοσμίως έχουν εγκρίνει αποζημιώσεις για τέτοιου είδους εξετάσεις, για παράδειγμα στη σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα και στη διαφορική διάγνωση μονήρους πνευμονικού όζου, επειδή η PET και η PET/CT έχουν αποδειχτεί ως μέθοδοι ανταποδοτικές (cost-effective) σε αυτές τις περιπτώσεις. Ανάλογες ενδείξεις που καλύπτονται από τις ασφαλιστικές εταιρίες είναι σε όγκους του γα-στρεντερικού συστήματος, στον καρκίνο του μαστού, στο λέμφωμα, στο μελάνωμα και σε καρκίνους κεφαλής-τραχήλου [43].



Εικόνα 7: Ακτινοθεραπεία «στοχευμένη» με βάση το μεταβολισμό. Τα ευρήματα της PET και PET/CT περιορίζουν το εύρος του πεδίου ακτινοθεραπείας στη βλάβη και τις αρνητικές επιπτώσεις στους υγιείς ιστούς. (Από: "Usefulness of Positron Emission Tomography-Computed Tomography in Respiratory Medicine", A. Maldonado, et al, Archivos de Bronconeumologia, July 2013 Vol. 49. Num.07. Pages 279-316).

ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ-ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Προς το παρόν η χρήση της μεθόδου βασίζεται κυρίως στη μελέτη των ογκολογικών ασθενών. Με την ανάπτυξη νέων ραδιοφαρμάκων αναμένεται ότι θα αυξηθούν οι εφαρμογές της στη μελέτη των λοιμώξεων, καρδιολογικών παθήσεων και ψυχιατρικών νόσων.

Αυτό που διαφαίνεται με βεβαιότητα είναι ότι η υβριδική απεικόνιση θα καθιερωθεί στην καθημερινή κλινική πράξη. Η ποζιτρονική τομογραφία έχει ήδη καθιερωθεί ως εξέταση, με οφέλη σε μεγάλο ποσοστό ασθενών. Η διερεύνηση των εφαρμογών του νέου υβριδικού συστήματος PET/MRI βρίσκεται σε εξέλιξη.

Η επόμενη γενιά τεχνολογίας PET/CT φαίνεται ότι επικεντρώνεται στην ελάττωση του χρόνου εξέτασης, στα δεκαπέντε περίπου λεπτά. Η δυνατότητα αναπνευστικού και καρδιακού συντονισμού, θα βελτιστοποιήσει την ποιότητα της εικόνας και θα επι-τρέψει την ανάπτυξη καρδιολογικών εφαρμογών.

Νέες ογκολογικές εφαρμογές πιθανόν θα επικεντρωθούν στην αξιολόγηση νέων εξατομικευμένων θεραπειών με την έννοια της ανταπόκρισης στη θεραπεία, με ωφέλη τόσο για τον ασθενή όσο και για τα οικονομικά της υγείας [50].

Επιπρόσθετα, υπάρχουν μελέτες για εφαρμογές «στοχευμένης» χειρουργικής εξαίρεσης εστιών που ανιχνεύονται μόνο με FDG-PET, με χρήση ειδικών «ανιχνευτών» διεγχειρητικά [51].

ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΕΚΠΟΜΠΗΣ ΠΟΖΙΤΡΟΝΙΩΝ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Στην αρχική διαγνωστική προσπέλαση βλαβών του μαστού με διάμετρο μεγαλύτερη του ενός εκατοστού, η ευαισθησία και η ειδικότητα της ποζιτρονιακής τομογραφίας έχουν εκτιμηθεί 85-95% και 80-90%, αντίστοιχα [52]. Επίσης, ο βαθμός πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου από τον όγκο σχετίζεται με αρκετά από τα βιολογικά χαρακτηριστικά του και αποτελεί έναν ανεξάρτητο προγνω-στικό δείκτη [53].

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 [54]. Επίσης, αυξημένη καθήλωση της FDG μπορεί να παρατηρηθεί στο θηλασμό φυσιολογικά, σε εστίες λιπονέκρωσης και σε κοκκιώματα σιλικόνης [55].

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

Ενδεχομένως, με την ανάπτυξη συστημάτων ποζιτρονιακής τομογραφίας ειδικά για τον μαστό (PEM, Positron Emission Mammography) θα αρθούν οι περιορισμοί της μεθόδου. Οι δυνητικές εφαρμογές τέτοιων συστημάτων θα περιλαμβάνουν την αντί-χνευση πρωτοπαθών όγκων, τη διερεύνηση αμφίβολων περιπτώσεων, την τοπική σταδιοποίηση, την εκτίμηση τοπικής υποτροπής, και την εκτίμηση της ανταπόκρισης του πρωτοπαθούς όγκου στην χημειοθεραπεία [56]. Συγκριτικά με τη συμβατική PET/CT, η PEM έχει υψηλότερη ευαισθησία, κυρίως σε μικρούς

όγκους. Ε-κτός της PEM έχουν αναπτυχθεί και άλλα υβριδικά συστήματα (PEM/PET, Dedicated Breast PET/CT, MAMMI PET), με λιγότερο ενθαρρυντικά αποτελέσματα [56].

Λίγα δεδομένα υπάρχουν για συστήματα μοριακής απεικόνισης PET/MRI, χωρίς αποδεδειγμένη, προς το παρόν, κλινική χρησιμότητα [57].

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, ειδικότητα, ακρίβεια, 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% α-ντίστοιχα. 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 [58].

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 [59]. 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 18F-

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% [60]. 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 [61].

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, σπινθηρο-γραφήματος οστών) είναι 84% και 60% αντίστοιχα [62].

Η FDG PET/CT έχει ακρίβεια 95% στην ανάδειξη τοπικής υποτροπής [63].

Οι οστικές μεταστάσεις είναι η συχνότερη εντόπιση απομακρυσμένων μεταστάσεων, αντιστοιχώντας στο 90% όλων των δευτεροπαθών εναποθέσεων. Ο ρόλος της 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 ενδομυελικών εναποθέσεων [20].

Η FDG-PET φαίνεται ότι μπορεί να χρησιμεύσει στην εκτίμηση της ανταπόκρισης στη χημειοθεραπεία είτε την ακτινοθεραπεία, τοπικά προχωρημένων καρκίνων. Οι αλλαγές στον 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 ασθενών 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 [63].

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% [64].

Για το λόγο αυτό έχουν προταθεί κριτήρια ανταπόκρισης στη θεραπεία με βάση τα ευρήματα της PET, κατά αναλογία με τα μορφολογικά κριτήρια RECIST και WHO [65].

Προς το παρόν μόνο το FDG χρησιμοποιείται ως ραδιοφάρμακο στην κλινική πράξη. Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι με τη χρήση νέων ραδιοφαρμάκων όπως η 18F-φθόριο-οιστραδιόλη, η 11C-μεθειονίνη, η C11 ή 18F-χολίνη, ενδεχομένως ανοίγονται νέες προοπτικές, κυρίως όσον αφορά στην εκτίμηση της ανταπόκρισης των όγκων στην θεραπεία [66, 67].

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σκοπός

Η υποτροπή της νόσου του καρκίνου του μαστού είναι σχετικά συχνή, μετά την ολοκλήρωση της αρχικής θεραπείας. Τουλάχιστον το ένα τρίτο των ασθενών με καρκίνο μαστού που έχουν λάβει θεραπεία, θα παρουσιάσουν είτε τοπική υποτροπή είτε διασπορά της νόσου σε απομακρυσμένες θέσεις [59].

Τόσο η πρόγνωση όσο και η επιλογή κατάλληλης και εξατομικευμένης θεραπείας εξαρτώνται πρωτίστως από τον καθορισμό της έκτασης της νόσου [60]. Ωστόσο, συχνά ο προσδιορισμός της ακριβούς έκτασης του φορτίου νόσου δεν καθίσταται δυνατός με τις συμβατικές απεικονιστικές και γενικότερα εργαστηριακές μεθόδους, οι οποίες συχνότερα έχουν ως βάση «ανατομικά» κριτήρια.

Σκοπός της διατριβής είναι η μελέτη της συμβολής της FDG-PET/CT στην επανασταδιοποίηση ασθενών με καρκίνο μαστού, με υποψία υποτροπής, λόγω αυξημένων τιμών νεοπλασματικών δεικτών, και αρνητικά ή αμφίβολα ευρήματα στις συμβατικές απεικονιστικές μεθόδους (Υπερηχοτομογράφημα, Υπολογιστική Τομο-γραφία, Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού, Σπινθηρογράφημα, τα οποία συνήθως χρησιμοποιούνται ως διαγνωστικά εργαλεία για την επανασταδιοποίηση). Ειδικότερα, μελετήθηκε η επίδραση της μεθόδου στην κλινική διαχείριση των ασθενών αυτών. Επίσης, καταγράφηκε η συμβολή της εξέτασης στην επιλογή κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος μετά την επανασταδιοποίηση των ασθενών με FDG-PET/CT.

Υλικό και μέθοδος

Μελετήθηκαν αναδρομικά σαράντα έξι (46) ασθενείς (Πίνακας 1), όλες γυναίκες, ηλικίας 38 έως 68 ετών (μέσος όρος 57.6 έτη). Τα προς μελέτη στοιχεία ελήφθησαν από το αρχείο ασθενών που τηρείται στο τμήμα PET/CT του «ΥΓΕΙΑ» και περιλαμβάνει την «καρτέλλα εξεταζομένου», την εξέταση PET/CT αποθηκευμένη σε ηλεκτρονική μορφή και τα πορίσματα των εξετάσεων.

Από την «καρτέλλα εξεταζόμενου» ελήφθησαν στοιχεία για την παρούσα νόσο, το ατομικό ιατρικό αναμνηστικό (χειρουργικές επεμβάσεις, νοσηλείες κατά το παρελθόν, προηγηθείσες βιοψίες, θεραπείες και χρονική διάρκεια αυτών), φαρμακευτική αγωγή που τυχόν ελαμβάνετο τη χρονική περίοδο που πραγματοποιήθηκε η εξέταση, και θα μπορούσε να σχετίζεται με τα αποτελέσματά της, ιστορικό τραυματισμού, πρόσφατης φλεγμονής-λοίμωξης, όπως επίσης και στοιχεία από το ιστορικό που παρέθεσε ο θεράπων ιατρός στο ενημερωτικό σημείωμα που συνόδευε τον ασθενή, όπου και συνήθως καταγραφόταν το κλινικό ερώτημα προς διερεύνηση.

Επίσης, ελήφθησαν στοιχεία που έχουν σχέση με την εξέταση, όπως το ύψος και το βάρος του εξεταζόμενου, τα επίπεδα σακχάρου αίματος, πιθανό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη και ενδεχόμενη φαρμακευτική αγωγή.

Στην ανωτέρω καρτέλλα είναι καταγεγραμμένα επιπλέον στοιχεία για τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου (δοσολογία και ώρα χορήγησης) και πληροφορίες για πιθανή χορήγηση άλλων φαρμακευτικών ουσιών όπως ινσουλίνη, μυοχαλαρωτικά ή κατασταλτικά του κε-ντρικού νευρικού συστήματος.

Ελήφθησαν υπόψη τα τεχνικά χαρακτηριστικά της εξέτασης, όπως η ώρα έναρξης της εξέτασης (σε σχέση με τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου), η «φάση αναπνοής» εξεταζόμενου, η θέση των βραχιόνων κατά την τοθέτηση-λήψη εικόνων, η «φορά» εξέτασης και ο αριθμός των θέσεων κλίνης (beds).

Επιπλέον, στην «καρτέλλα εξεταζόμενου» υπάρχουν συνημμένα φωτοαντίγραφα των πορισμάτων των εξετάσεων που έχουν ήδη πραγματοποιηθεί, τα οποία συμπληρώνουν τις ανωτέρω πληροφορίες. Ελήφθησαν οι απαραίτητες πληροφορίες για τις τιμές των καρκινικών δεικτών, τα ευρήματα των εξετάσεων που προηγήθηκαν (συνήθως Υπολογιστική Τομογραφία, Υπερηχογράφημα, Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού, Σπινθηρογράφημα), τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης, και τα κλινικά ερωτήματα.

Τα στοιχεία και οι πληροφορίες για την παρακολούθηση των ασθενών μετά την PET/CT εξέταση και την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων της εξέτασης ελήφθησαν μέσω συνεντεύξεων των ιατρών που παρέπεμψαν τους ασθενείς για PET/CT.

Όλες οι ασθενείς που συμπεριελήφθησαν στην μελέτη παραπέμφθηκαν για FDG-PET/CT λόγω αυξημένων τιμών καρκινικών δεικτών. Είκοσι δύο ασθενείς είχαν αύξηση του καρκινικού αντιγόνου CA-15-3, τέσσερις αύξηση του καρκινοεμβρυικού αντιγόνου, και μία ασθενής αύξηση του καρκινικού αντιγόνου CA-125. Οι υπόλοιποι δεκαεννέα ασθενείς είχαν τουλάχιστον δύο εκ των ανωτέρω δεικτών σε παθολογικές τιμές (Σχήμα 1).

Το διάστημα από την τελευταία θεραπεία κυμαινόταν από 0 έως 11 χρόνια (μέση τιμή 2.9 χρόνια).

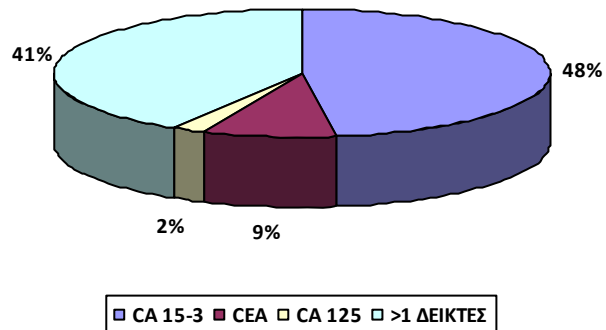
Όλοι οι ασθενείς είχαν (πριν τη διενέργεια της PET/CT), με βάση τα ευρήματα της κλινικής εξέτασης, ήδη υποβληθεί σε Υπολογιστική Τομογραφία θώρακος και κοιλίας και σπινθηρογράφημα οστών, ενώ κάποιες από αυτές είχαν επίσης υποβληθεί σε υπερηχογράφημα κοιλίας, Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού και σπονδυλικής στήλης, ανάλογα με την κλινική υποψία και τα ευρήματα από τον αρχικό έλεγχο.

Στο σύνολο των ασθενών αυτών ο συμβατικός έλεγχος είτε ήταν αρνητικός (σε είκοσι εννέα από τις σαράντα έξι περιπτώσεις) είτε ανέδειξε ευρήματα αμφίβολης κλινικής σημασίας ή μη ειδικά (σε δεκαεπτά από τις σαράντα έξι περιπτώσεις).

Πίνακας 1: Χαρακτηριστικά των 46 ασθενών που μελετήθηκαν.

Ηλικία (έτη)	
Μέση ηλικία	57.6
Ηλικιακό εύρος	38-68
Χρόνος παρέλευσης από τελευταία θεραπεία(έτη)	
Μέσος χρόνος	2.9
Εύρος	0-11
Αυξημένοι καρκινικοί δείκτες, αριθμός ασθενών	
CA-15-3	22
CEA	4
CA 125	1
Περισσότεροι από ένας δείκτες	19

Σχήμα 1: Χαρακτηριστικά ασθενών που μελετήθηκαν. Κατανομή ασθενών με αυξημένες τιμές καρκινικών δεικτών



Η διαδικασία που ακολουθήθηκε σε όλες τις εξετάσεις έγινε βάσει ειδικού πρωτοκόλλου. Η συνολική διάρκεια της παραμονής των εξεταζόμενων στο τμήμα PET/CT ήταν δύο έως τρεις ώρες, συμπεριλαμβανομένης και της προετοιμασίας για την εξέταση.

Η μέτρηση της τιμής σακχάρου αίματος προηγήθηκε της εξέτασης σε όλες τις περιπτώσεις. Κατά τη λήψη ιατρικού ιστορικού ελέγχθηκε αν οι ασθενείς είχαν τηρήσει τις οδηγίες που τους είχαν δοθεί κατά τον προγραμματισμό της εξέτασης, και ειδικότερα αν είχαν παραμείνει νηστικοί για τουλάχιστον τέσσερις ώρες πριν τη διενέργεια της. Ελέγχθηκε επίσης η τήρηση της σύστασης αποφυγής λήψης καφεΐνης, νικοτίνης και αλκοόλ την προηγούμενη της εξέτασης ημέρα.

Τα αποδεκτά για την εξέταση επίπεδα γλυκόζης αίματος είναι λιγότερο από 150mg/dL διότι η υψηλή γλυκόζη αίματος ανταγωνίζεται την πρόσληψη της FDG, υποβαθμίζοντας την ακρίβεια των αποτελεσμάτων.

Στους διαβητικούς ασθενείς, σε συνεργασία με τον αρμόδιο κλινικό ιατρό, ελέγχθηκε αν ήταν ρυθμισμένες οι τιμές σακχάρου του αίματος. Στις περιπτώσεις που χρειάστηκε να χορηγηθεί ινσουλίνη, αυτό έγινε τουλάχιστον μία ώρα πριν την έγχυση της FDG, καθώς η ινσουλίνη αυξάνει την πρόσληψη FDG από την καρδιά, τους σκελετικούς μύες και το ήπαρ.

Η χορήγηση της FDG έγινε μέσω φλεβοκαθετήρα. Η μέση χορηγούμενη δόση ήταν 370 έως 550 MBq (10-15 mCi) FDG.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, όταν κρίθηκε απαραίτητο, χορηγήθηκαν μυοχαλαρωτικές ουσίες.

Μετά τη χορήγηση της FDG οι ασθενείς παρέμειναν σε κατάλληλα διαμορφωμένο χώρο, με χαμηλό φωτισμό και χωρίς θόρυβο, για περίπου μία ώρα. Η θερμοκρασία του περιβάλλοντος χώρου ήταν ελεγχόμενη και ρυθμισμένη, για την ελαχιστοποίηση της πρόσληψης από το θερμογενετικό φαιό λίπος καθώς η έκθεση στο κρύο την ενεργοποιεί.

Πριν την έναρξη της εξέτασης, ζητήθηκε από τους ασθενείς να ουρήσουν. Ενίοτε, η μη ικανοποιητική κένωση της κύστης μπορεί

να δημιουργήσει προβλήματα στην αξιολόγηση πιθανών ευρημάτων της πυέλου. Το πρωτόκολλο που ακολουθήθηκε προβλέπει τοποθέτηση ουροκαθετήρα κατά την κρίση του ιατρού. Στις περι-πτώσεις που μελετήθηκαν δεν θεωρήθηκε απαραίτητη αυτή η διαδικασία.

Οι εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν σε τομογράφο PET/CT SIEMENS BIOGRAPH LSO, με προκαθορισμένο πρωτόκολλο εξέτασης. Η απόκτηση των δεδομένων της εξέτασης έγινε μία ώρα μετά τη χορήγηση του ραδιοφαρμάκου. Σημειώνεται ότι δεν πραγματοποιήθηκε σε καμία εξέταση πόσιμη ή ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού μέσου, καθώς ένα από τα πιθανά μειονεκτήματα της χορήγησης σκιαγραφικού μέσου είναι η πρόκληση ψευδώς αυξημένης μεταβολικής δραστηριότητας λόγω της αυξημένης πυκνότητας του σκιαγραφικού μέσου και της υπερδιόρθωσης που αυτό συνεπάγεται. Επιπλέον, όλοι οι ασθενείς είχαν πρόσφατες δια-γνωστικές απεικονιστικές εξετάσεις με χορήγηση σκιαγραφικού μέσου, οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν συμπληρωματικά κατά τη μελέτη των εξετάσεων PET/CT, στις περιπτώσεις που προέκυψε ανάγκη επαναξιολόγησης των αρχικών εξετάσεων ή/και διερεύνησης πολύ λεπτών ανατομικών δομών.

Το πρωτόκολλο που χρησιμοποιήθηκε περιλαμβάνει μία ελικοειδή (spiral) Υπολογιστική Τομογραφία χαμηλής ακτινικής επιβάρυνσης (low dose), και εν συνεχεία την Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων. Οι παράμετροι της ελικοειδούς Υπολογιστικής Τομογραφίας είναι 130kV, 80mAs, και πάχος τομής 5mm. Η Τομο-γραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων ελήφθη με συνεχή πεδία(beds-κλίνες), κάθε ένα από τα οποία καλύπτει δεκαέξι εκατοστά σε χρόνο απόκτησης πέντε λεπτών, με μήτρα 128x128.

Τα πρωτόκολλα που εφαρμόστηκαν παραθέτονται αναλυτικά.

Πρωτόκολλο εξέτασης 18F FDG PET/CT εγκεφάλου

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Ο ασθενής οδηγείται και τοποθετείται στο μηχάνημα σε ύπτια θέση. Ένα μαξιλάρι τοποθετείται κάτω από τα γόνατα του

εξεταζομένου, στην αναπαυτικότερη δυνατή θέση, η οποία και εξασφαλίζει τη συνεργασία του. Το κεφάλι του εξεταζομένου πρέπει να είναι τοποθετημένο συμμετρικά. Ένας ιμάντας velcro χρησιμοποιείται γύρω από το κεφάλι του εξεταζομένου, ως υπενθύμιση για τον εξεταζόμενο να παραμείνει ακίνητος κατά τη διάρκεια της εξέτασης. Η εξεταστική κλίνη (του μηχανήματος) μετακινείται μέσα στο άνοιγμα και ο εξεταζόμενος φέρεται στην επιθυμητή θέση, χρησιμοποιώντας τους εντοπιστικούς «δείκτες laser» του μηχανήματος. Η εξεταστική κλίνη τοποθετείται έτσι ώστε το άνω όριο του πεδίου να καταλήγει στο θόλο του κρανίου. Για να διασφαλίσουμε την κεντραρισμένη τοποθέτηση, ελέγχουμε οι δείκτες laser να προβάλλουν στο κέντρο του θόλου του κρανίου

ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Το τοπόγραμμα της αξονικής τομογραφίας εκτελείται πρώτα. Αυτό επιτρέπει να προσδιοριστεί και να «σημειωθεί» πάνω στην εικόνα του τοπογράμματος η έκταση του πεδίου της επιθυμητής εξέτασης. Ο αριθμός των θέσεων κλίνης (bed positions) καθορίζεται από το μήκος της προς εξέταση περιοχής. Για την εξέταση του εγκεφάλου συνήθως απαιτείται μία θέση κλίνης (bed position).

Οι παράμετροι της PET/CT εξέτασης είναι:

Τοπόγραμμα: 512 mm μήκος, 30 mAs, 130 kV.

Η εκτέλεση διαρκεί λιγότερο από 10 δευτερόλεπτα.

Ελικοειδής Υπολογιστική Τομογραφία (CT SPIRAL): 80 mAs, 130 kV

Ανάλογα με το μήκος του εξεταζόμενου πεδίου η εξέταση διαρκεί περίπου 1 λεπτό.

Μελέτη PET: 15 min ανά θέση κλίνης (bed position)

Μετά το τέλος της εξέτασης ακολουθεί ανασύνθεση των εικόνων και ανακατασκευή αυτών με και χωρίς διόρθωση για εξασθένηση (attenuation correction).

Πρωτόκολλο εξέτασης 18F FDG PET/CT σώματος

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Ο εξεταζόμενος τοποθετείται υπτίως με την κεφαλή στο τέλος της εξεταστικής τράπεζας. Ένα σφηνοειδές υπόστρωμα τοποθετείται κάτω από τα γόνατα του εξεταζομένου σε όσο το δυνατό αναπαυτική θέση. Η εξεταστική κλίνη μετακινείται μέσα στο άνοιγμα του μηχανήματος και η τοποθέτηση γίνεται με τη βοήθεια των εντοπιστικών δεικτών laser. Ένα σύντομο τοπόγραμμα Υπολογιστικής Τομογραφίας εκτελείται πρώτα. Αυτό επιτρέπει να προσδιοριστεί και να «σημειωθεί» πάνω στην εικόνα το πεδίο της εξέτασης. Ο αριθμός των θέσεων κλίνης (bed positions) καθορίζεται από το ύψος του εξεταζομένου. Συνήθως έχουμε επτά θέσεις κλίνης (bed positions) σε ένα μέσο ενήλικα εξεταζόμενο για την ολόσωμη εξέταση, η οποία περιλαμβάνει από το μέσο του κρανίου μέχρι το ανώτερο τριτημόριο των μηρών.

Οι παράμετροι της PET/CT είναι:

Τοπόγραμμα: 1024 mm μήκος, 30 mAs, 130 kV.

Η εκτέλεση διαρκεί λιγότερο από 10 δευτερόλεπτα.

Ελικοειδής Υπολογιστική Τομογραφία (CT SPIRAL): 80mAs, 130kV.

Ανάλογα με το μήκος του πεδίου η εξέταση θα κρατήσει περίπου 1 λεπτό.

Μελέτη PET

5 min ανά θέση κλίνης για εκθεσεΐσα δόση 370MBq

Σάρωση από την ουροδόχο κύστη προς την κεφαλή.

Σύνολο χρόνου για 7 θέσεις κλίνης, 35min.

Οπτικό πεδίο (FOV): 16cm

Πραγματικό οπτικό πεδίο(Effective FOV): 12cm

Η ανάλυση των δεδομένων γίνεται σε ειδικό σταθμό επεξεργασίας. Σε άλλο εξειδικευμένο σταθμό εργασίας γίνεται η σύντηξη των εικόνων

Οι αρχικές εικόνες Τομογραφίας Επομπής Ποζιτρονίων, οι διορθωμένες με βάση την Υπολογιστική Τομογραφία εικόνες, οι εικόνες Υπολογιστικής Τομογραφίας και οι εικόνες σύντηξης (PET και CT), αποστέλλονται σε ειδικό σταθμό επεξεργασίας εικόνων, με κατάλληλο λογισμικό, για την ανάλυση και μελέτη τους. Η μελέτη αφορά στις εικόνες CT, στις εικόνες PET, και στις εικόνες

σύτηξης σε τρία επίπεδα (εγκάρσιο, στεφανιαίο, οβελιαίο) και ανασυνθέσεις αυτών σε αλγόριθμο MIP (Multiple Intensity Projection) και MPR (Multiplanar Reconstruction)

Όλες οι εξετάσεις εκτιμήθηκαν ξεχωριστά από δύο πυρηνικούς ιατρούς και δύο ακτινοδιαγνώστες, με εμπειρία στο αντικείμενο. Οι προηγούμενες εξετάσεις (CT, MRI) αναλύθηκαν εκ νέου και συγκρίθηκαν με την πρόσφατη PET/CT εξέταση, για κάθε ύποπτη εστία.

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με βάση τα δεδομένα των ασθενών (Patient-based analysis). Μία εξέταση PET/CT ορίστηκε ως αληθώς θετική όταν έδειξε τουλάχιστον μία εστία παθολογικής πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου, η οποία κατά την παρακολούθηση επιβεβαιώθηκε ότι αντιστοιχούσε σε παθολογικό εύρημα. Μία μελέτη ορίστηκε ως ψευδώς θετική όταν υπέδειξε μία τουλάχιστον παθολογική εστία, η οποία στη συνέχεια κατά την παρακολούθηση απεδείχθη καλόηθες εύρημα. Μία εξέταση θεωρήθηκε αληθώς αρνητική στην περίπτωση στην οποία δεν διαπιστώθηκαν παθολογικά ευρήματα και κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης ο ασθενής παρέμεινε ελεύθερος νόσου. Τέλος, ψευδώς αρνητικές χαρακτηρίζονται οι εξετάσεις χωρίς ευρήματα παθολογικής πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου, με ανάδειξη ωστόσο ευρημάτων τυπικών υπο-τροπής στον μετέπειτα έλεγχο.

Τα ευρήματα επιβεβαιώθηκαν με παρακολούθηση των εξεταζόμενων για τουλάχιστον εννέα μήνες, η οποία περιελάμβανε την κλινική εξέταση, βιοχημικούς ελέγχους, μέτρηση των τιμών καρκινικών δεικτών και χρήση συμβατικών απεικονιστικών εξετάσεων, δηλαδή υπερηχογράφημα, Υπολογιστική Τομογραφία, Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού και σπινθηρογράφημα οστών. Σε πέντε ασθενείς επαναλήφθηκε νέα PET/CT εξέταση μετά πάροδο κάποιων μηνών. Σε λίγες μόνο περιπτώσεις (συγκεκριμένα σε τέσσερις), στις οποίες ήταν εφικτό, λόγω εντόπισης του ευρήματος) η τελική διάγνωση τέθηκε παθολογοανατομικά. Ασθενείς χωρίς επαρκή στοιχεία παρακολούθησης, θεωρήθηκε σκόπιμο να μην συμπεριληφθούν στη μελέτη.

Η ευαισθησία, η ειδικότητα και η ακρίβεια, όπως επίσης η θετική και αρνητική προγνωστική αξία της εξέτασης στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών καθορίστηκε με βάση τα αποτελέσματα. Συνεκτιμήθηκε επίσης η επίδραση των αποτελεσμάτων της εξέτασης στην κλινική διαχείριση των ασθενών, μέσω συνέντευξης των παθολόγων-ογκολόγων που παρακολουθούσαν τους ασθενείς, σε σχέση με την πιθανή τροποποίηση του θεραπευτικού σχήματος, μετά τη γνώση των ευρημάτων της PET/CT.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους σαράντα έξι (46) ασθενείς που συμπεριλήφθησαν στην μελέτη, σε τριάντα τέσσερις (34) ανευρέθησαν παθολογικά ευρήματα στην PET/CT εξέταση (Πίνακας 2, 3, 4). Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έγινε με βάση τους ασθενείς (Patient-based analysis). Μία εξέταση ορίστηκε ως αληθώς θετική όταν ανέδειξε τουλάχιστον μία εστία παθολογικής πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου, η οποία είτε κατά την παρακολούθηση είτε με βιοψία, επιβεβαιώθηκε ότι αντιστοιχούσε σε παθολογικό εύρημα, δηλαδή δευτεροπαθή εναπόθεση. Μία μελέτη ορίστηκε ως ψευδώς θετική όταν ανέδειξε μία τουλάχιστον παθολογική εστία, η οποία στη συνέχεια απεδείχθη καλόηθες εύρημα, όπως για παράδειγμα λεμφαδένες διηθημένοι από κοκκιωματώδη-φλεγμονώδη νόσο. Μία εξέταση θεωρήθηκε αληθώς αρνητική στην περίπτωση στην οποία δεν διαπιστώθηκαν παθολογικά ευρήματα και κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης ο ασθενής παρέμεινε ελεύθερος νόσου. Τέλος, ψευδώς αρνητικές χαρακτηρίστηκαν οι εξετάσεις χωρίς ανάδειξη ευρημάτων με παθολογική πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου, με παρουσία ωστόσο ευρημάτων τυπικών υποτροπής, τοπικής ή απομακρυσμένης, στον μετέπειτα έλεγχο και παρακολούθηση.

Τα αποτελέσματα της FDG PET/CT απεδείχθησαν αληθώς θετικά σε τριάντα τρεις (33) ασθενείς και ψευδώς θετικά σε μία (1) ασθενή. Σε τέσσερις περιπτώσεις με ανάδειξη εστιών παθολογικά αυξημένης μεταβολικής δραστηριότητας, η οποία αποδόθηκε σε ενεργό νόσο, η ορθότητα των ευρημάτων επιβεβαιώθηκε με βιοψία-χειρουργείο. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων έγινε μέσω παρακολούθησης των ασθενών για τουλάχιστον εννέα μήνες.

Σε δεκατέσσερις από τις αληθώς θετικές εξετάσεις διαπιστώθηκαν πολλαπλές εστίες σε περισσότερες από μία θέσεις (Εικόνες 1, 2, 3), σε έξι ασθενείς ανεδείχθησαν παθολογικοί-υπερμεταβολικοί λεμφαδένες (Εικόνες 4, 5), σε δύο ηπατική συμμετοχή (Εικόνα 6), σε οχτώ οστική νόσος (Εικόνες 7, 8), σε

δύο τοπική υποτροπή (Εικόνα 9) και σε μία ασθενή μεταστάσεις και στις δύο ωοθήκες (όγκοι Krukenberg) (Εικόνα 10). Σε τέσσερις από τις τριάντα τρεις αληθώς θετικές εξετάσεις η εντόπιση ήταν μονήρης (Εικόνα 11).

Οι ψευδώς θετικές εντοπίσεις οι οποίες θεωρήθηκαν λανθασμένα μεταστάσεις, αφορούσαν σε λεμφαδένες του μεσοθωρακίου με παθολογικά αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα. Η παθολογοανατομική διάγνωση ήταν αυτή της σαρκοείδωσης (Εικόνα 12).

Η FDG PET/CT ήταν ψευδώς αρνητική σε πέντε (5) ασθενείς και αληθώς αρνητική σε επτά ασθενείς. Τα ψευδώς αρνητικά ευρήματα σε μία περίπτωση οφείλονταν σε οστεοβλαστικές μεταστάσεις που διαπιστώθηκαν σε σπινθηρογράφημα οστών δύο μήνες μετά την PET/CT εξέταση. Σε όλες τις υπόλοιπες περιπτώσεις τα ψευδώς αρνητικά σχετίζονταν με ηπατικές αλλοιώσεις πολύ μικρού μεγέθους (διάμετρος μικρότερη του ενός εκατοστού), οι οποίες κατά την παρακολούθηση με συμβατικό απεικονιστικό έλεγχο, απεδείχθη ότι αντιστοιχούσαν σε ηπατικές δευτεροπαθείς εντοπίσεις, με βάση την απεικονιστική τους διαφοροποίηση (αύξηση διαστάσεων, εμφάνιση νέων παρόμοιων αλλοιώσεων, εφαρμογή νέων τεχνικών και ακολουθιών στην Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού που επιτρέπουν τον καλύτερο χαρακτηρισμό των βλαβών).

Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης η FDG PET/CT σε αυτό τον πληθυσμό έχει ευαισθησία 86.8%, ειδικότητα 87.5% και ακρίβεια 86.9%. Η θετική προγνωστική αξία είναι 97% και η αρνητική προγνωστική αξία 58.3% (Πίνακας 5).

Η κλινική διαχείριση των ασθενών άλλαξε στο 50% των περιπτώσεων, βάσει των απαντήσεων που έδωσαν οι κλινικοί γιατροί, σε αντίστοιχη ερώτηση (Σχήμα 2).

Πίνακας 2: Κατάσταση και στοιχεία εξεταζομένων, τιμές καρκινικών δεικτών, Ευρήματα συμβατικού απεικοντικού ελέγχου

(ΟΡΜ: Ορμονοθεραπεία, Θ: Θεραπεία, ΧΜΘ: Χημειοθεραπεία, US: Υπερηχογράφημα, CT: Υπολογιστική Τομογραφία, MRI: Απεικόνιση μαγνητικού Συντονισμού, SC: Σπινθηρογράφημα οστών, M: Μετάσταση)

α/α	Ηλικία	Καρκ. Δείκτες(U/ml)	Θεραπεία	Συμβατικός Έλεγχος
1	53	CA 15-3: 325	ΟΡΜΘ.	US: αμφίβολο εύρημα ωοθηκών.
2	55	CA 15-3: 500	ΟΡΜΘ.	CT: πλευριτική συλλογή Παρακέντηση : αρνητική
3	48	CEA: 8.7	ΟΧΙ Θ	Αρνητικός έλεγχος
4	52	CA 15-3: 115	ΟΧΙ Θ	Αρνητικός έλεγχος
5	50	CA 15-3: 61.7	ΟΡΜΘ.	Μη ειδικά ευρήματα
6	51	CEA: 6.5	ΟΡΜΘ.	Αρνητικός έλεγχος
7	53	CA 15-3: 200	ΟΧΙ Θ	SC: αμφίβολο εύρημα στην 8 ^η πλευρά
8	78	CA 15-3: 106	ΟΡΜΘ.	Αρνητικός έλεγχος
9	63	CA15-3:170, CA 125:39	ΧΜΘ	Αρνητικός έλεγχος
10	65	CA 15-3: 31	ΟΧΙ Θ	Αρνητικός έλεγχος
11	57	CA 15-3: 27 CEA: 7	ΟΧΙ Θ	Αρνητικός έλεγχος
12	69	CA 15-3: 62	ΟΡΜΘ.	CT: ΔΕ πλευριτική συλλογή-πύκνωση
13	48	CA 15-3: 29, CEA: 6	ΟΧΙ Θ	Αρνητικός έλεγχος
14.	61	CA 15-3: 40.6	ΟΧΙ Θ	Αρνητικός έλεγχος
15	75	CA 15-3: 100	ΟΧΙ Θ	Αρνητικός έλεγχος
16	52	CA 15-3: 940,CEA:1480	ΟΡΜΘ.	CT: (-) SC: εύρημα 7ης πλευράς;

17	61	CA 15-3: 650	ΟΡΜΘ.	Οστικές Μ σε παλαιό ΡΕΤ, Νέο SC:(-)
18	57	CA 15-3: 31.7	ΟΡΜΘ.	Αρνητικός έλεγχος
19	46	CA 15-3: 39.4	ΟΡΜΘ.	CT: Ηπατικές Μ;
20	72	CEA: 23.3	ΟΡΜΘ.	CT: όζοι ΑΡ πνεύμονα σταθερό εύρημα
21	60	CA 15-3: 532, CEA: 31	ΟΡΜΘ.	SC, CT: Γνωστές οστικές Μ
22	56	CEA: 21.7, CA 125: 485	ΟΧΙ Θ	Αρνητικός έλεγχος
23	61	CEA 15-3: 60	ΟΧΙ Θ	Αρνητικός έλεγχος
24	58.	CEA 15-3: 46.3 CA 125: 46	ΟΧΙ Θ	Αρνητικός έλεγχος
25	45	CA 15-3: 292, CEA: 74	ΟΧΙ Θ	SC: αμεταβλητες εντοπίσεις, CT(-)
26	53	CA 15-3: 40, CEA: 75	ΟΡΜΘ.	Αρνητικός έλεγχος
27	55	Ca 15-3: 45, CEA: 9	ΟΧΙ Θ	Πιθανές εστίες σε σπινθηρογράφημα
28	53	Ca 15-3: 50, CEA: 10.8	ΟΡΜΘ.	Αρνητικός έλεγχος
29	59	Ca 15-3: 94	ΟΧΙ Θ	Αρνητικός έλεγχος
30	64	Ca 15-3: 54	ΟΡΜΘ.	MRI Α.Μ.Σ.Σ.: Αμφίβολα ευρήματα
31	49	CEA: 25, CA 125: 73.3	ΟΡΜΘ.	Ηπατική νόσος;
32	54	CA 15-3: 98	ΟΧΙ Θ	Αρνητικός έλεγχος
33	66	CEA: 19, CA 125: 96	ΟΧΙ Θ	MRI κοιλίας: Αιμαγγείωμα ήπατος;

34	58	CA 15-3: 58	OXI Θ	Αρνητικός έλεγχος
35	65	CEA: 21	OXI Θ	Αρνητικός έλεγχος
36	38	CA 15-3: 49, CEA: 13	ΟΡΜΘ.	SC: 9 ^η πλευρά;
37	42	CA 15-3: 33.4, CEA: 26.5	ΟΡΜΘ.	SC: (-), CT: (-)
38	54	CA 15-3: 85, CEA: 121	OXI Θ	CT, MRI: αιμαγγειώματα ήπατος; Οστική νόσος;
39	72	CA 15-3: 32, CEA: 9	ΟΡΜΘ.	CT: εύρημα προσθίου θωρακικού τοιχώματος
40	50	CA 125: 422	OXI Θ	Αρνητικός έλεγχος
41	63	CA15-3: 43, CA125: 87.2	OXI Θ	CT: Όζος AP πνεύμονα;
42	50	CA 15-3: 74.2	OXI Θ	CT: εύρημα υπεζωκότα; τοπική υποτροπή;
43	66	CA 15-3: 31 AFP: 17.5	OXI Θ	MRI: Ηπατικές Μ;
44	57	CA 15-3:33.1	ΟΡΜΘ.	Αρνητικός Έλεγχος
45	69	CA 15-3: 47 CEA: 12	ΧΜΘ	Αρνητικός έλεγχος
46	55	CA 19-9: 6724 CEA: 5.9	ΟΡΜΘ.	MRI:αιμαγγείωμα ήπατος;

Πίνακας 3: Ευρήματα PET/CT

α/α	Ευρήματα στην PET/CT
1	Εμφυτεύσεις στις ωθήκες
2	Υπεζωκοτικές διηθήσεις, περιτοναϊκές εμφυτεύσεις
3	Τοπική υποτροπή δεξιού μαστού
4	Λεμφαδένες μεσοθωρακίου
5	Μικροοζώδεις αλλοιώσεις πνευμόνων, ασυμμετρία πυλών
6	Μετεγχειρητικά ευρήματα στο μαστό
7	Οστικές εντοπίσεις
8	Τοπική υποτροπή δεξιού μαστού
9	Λεμφαδένες μεσοθωρακίου
10	Εντόπιση στο θωρακικό τοίχωμα, και σε λεμφαδένια μεσοθωρακίου
11	Ανομοιογένεια ήπατος
12	Πολλαπλές εστίες σε πολλές θέσεις
13	PET: (-)
14.	PET: (-)
15	Λεμφαδένες μεσοθωρακίου, κοιλίας, οστικές M, περιτοναϊκές εμφυτεύσεις
16	Λεμφαδένες μεσοθωρακίου, κοιλίας, ηπατικές, οστικές M
17	Οστικές εντοπίσεις
18	PET: (-)
19	PET: (-)

20	Πνευμονικοί όζοι: (+)
21	Λεμφαδένες μεσοθωρακίου-πυέλου, ήπαρ
22	Οστικές M, M μαλακών μορίων, λεμφαδένας AP μασχάλης.
23	Λεμφαδένες τραχήλου, μεσοθωρακίου
24	Λεμφαδένας έσω μαστικός
25	PET: (-)
26	Ήπαρ, οστά
27	Πολλαπλές εστίες σε οστά, μεσοθωράκιο, ΔΕ πνεύμονα, ήπαρ
28	Λεμφαδένας μεσοθωρακίου
29	Λεμφαδένες μεσοθωρακίου
30	Λεμφαδένας ΔΕ μασχαλιαίας χώρας, Α.Μ.Σ.Σ: (-)
31	Λεμφαδένας AP μασχάλης, Ηπατικές M
32	PET: (-)
33	Υπερμεταβολική εστία ήπατος
34	Οστικές M
35	Λεμφαδένες μεσοθωρακίου
36	9 ^η πλευρά +
37	Οστικές M (Λυτικές)
38	PET: (-)
39	Υπερμεταβολική εστία σε θωρακικό τοίχωμα, αντίστοιχα με ευρήματα σε CT
40	Εστία ΔΕ μηριαίου
41	PET: (-)

42	Εστίες υπεζωκότα ΔΕ, Λεμφαδένες
43	PET: (-)
44	PET: (-)
45	Τοπική υποτροπή, ενδοκαναλικές εστίες Σ.Σ.
46	Εστία ήπατος και οστικές Μ

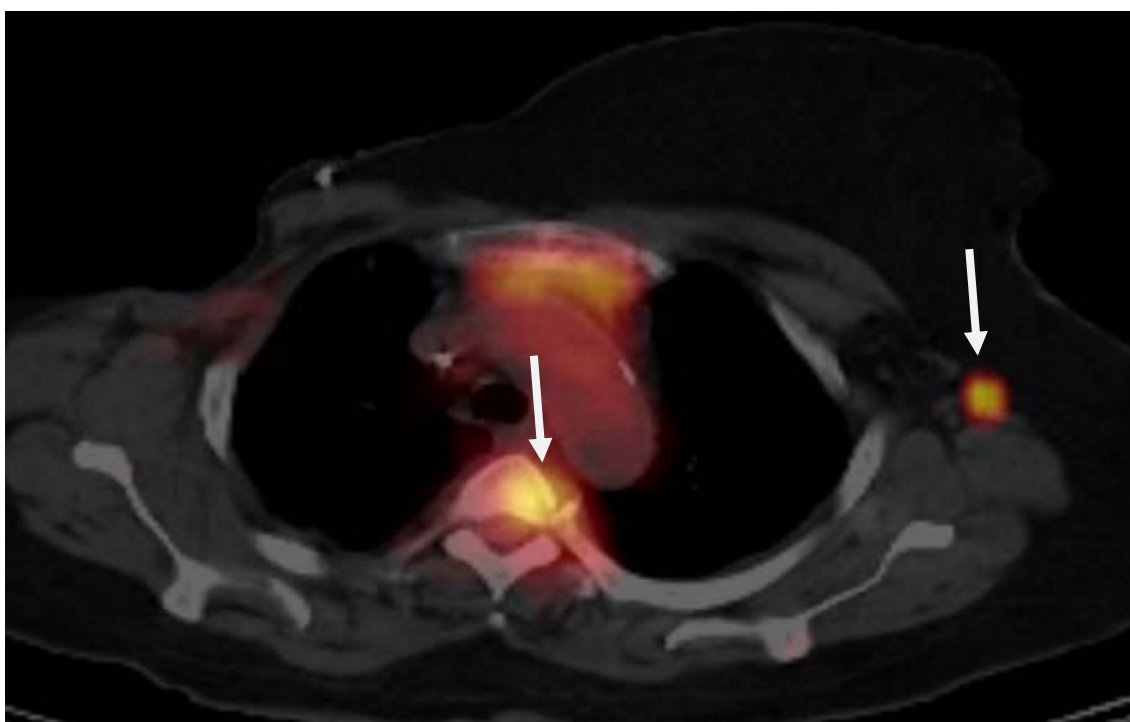
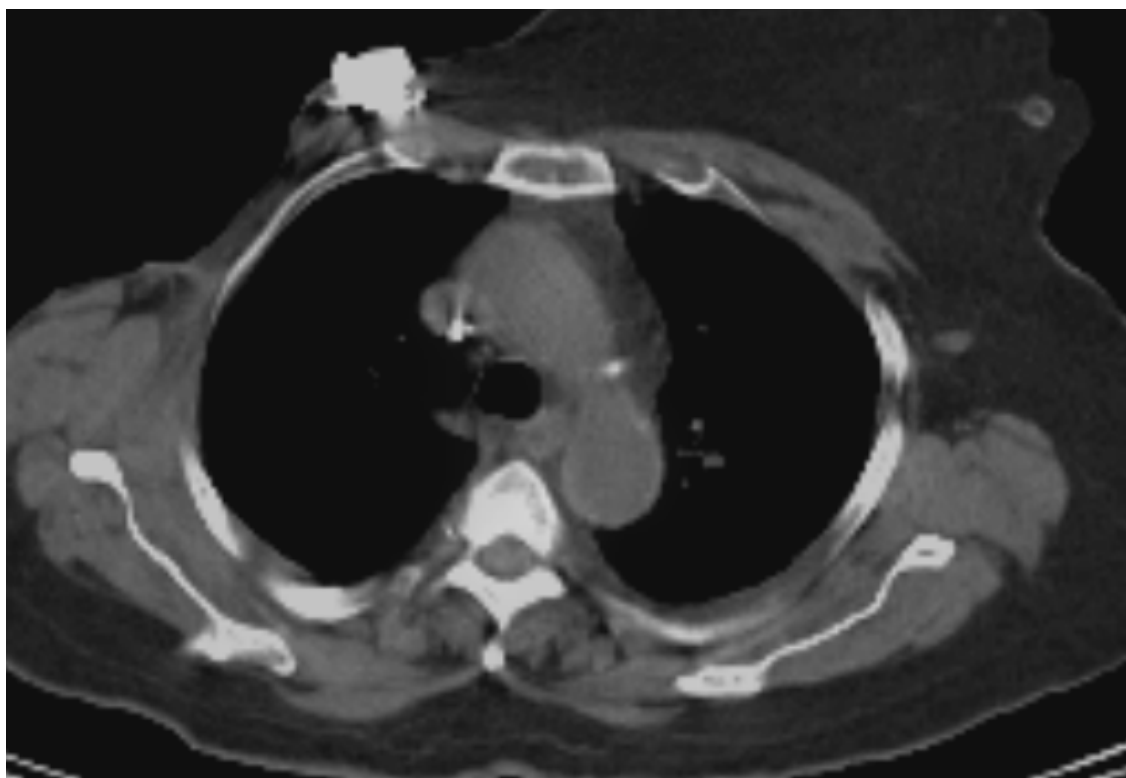
Πίνακας 4: Θεραπεία, παρακολούθηση και τελική αξιολόγηση PET/CT

(ΑΘ: Αληθώς θετική, ΑΑ: Αληθώς Αρνητική, ΨΘ: Ψευδώς θετική, ΨΑ: Ψευδώς αρνητική)

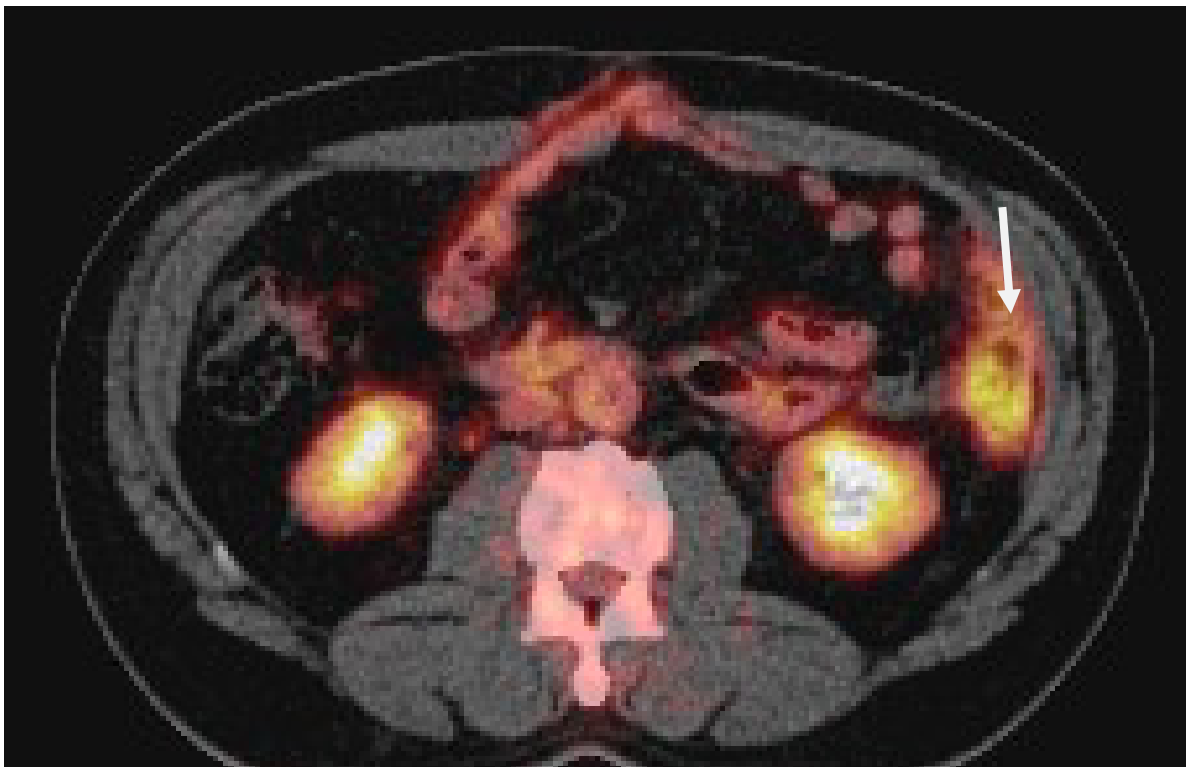
α/α	Θεραπεία, Παρακολούθηση (Ευρήματα)	ΑΘ	ΑΑ	ΨΘ	ΨΑ
1	Χειρουργική θεραπεία, Υποχώρηση δεικτών	+			
2	Σταθερή θεραπεία, Νέο PET: επιδείνωση	+			
3	Θ, Υποχώρηση δεικτών	+			
4	Παρακολούθηση, Νέο PET: ΑΜΣΣ (+), ΔΕ Πνεύμονας +				+
5	ΧΜΘ, Υποχώρηση δεικτών, Νέο PET (αλλού) : βελτίωση	+			
6	Υποχώρηση δεικτών		+		
7	ΑΘ, Ελάττωση διαστάσεων εστίας ήπατος	+			
8	ΟΡΜΘ, Υποχώρηση δεικτών	+			
9	ΧΜΘ, Υποχώρηση δεικτών, νέο PET: (-)	+			
10	Νέα Θ, Επιδείνωση απεικονιστικά, κλινικά	+			
11	Αλλαγή Θ, Αύξηση δεικτών, Νέο PET: μεικτή μεταβολή, Αλλαγή Θ	+			
12	ΧΜΘ, Υποχώρηση δεικτών	+			
13	Παρακολούθηση, Υποχώρηση δεικτών		+		
14.	Παρακολούθηση, Υποχώρηση δεικτών		+		
15	Παρακολούθηση, Επιδείνωση	+			
16	ΧΜΘ, Υποχώρηση ευρημάτων υπεζωκότα- δεικτών	+			

17	Θ, Υποχώρηση αλλοιώσεων-Δεικτών	+			
18	Παρακολούθηση, Υποχώρηση δεικτών, CT: (-)		+		
19	Αλλαγή Θ, Επιδείνωση				+
20	ΧΜΘ, Ελάττωση διαστάσεων όζου	+			
21	ΧΘ, ΧΜΘ, Υποχώρηση δεικτών	+			
22	ΧΜΘ, Υποχώρηση δεικτών	+			
23	ΑΘ, Υποχώρηση δεικτών	+			
24	ΧΜΘ, Υποχώρηση δεικτών	+			
25	Παρακολούθηση, ασθενής ελεύθερη νόσου				
26	Θ, Υποχώρηση δεικτών		+		
27	Θ, Υποχώρηση δεικτών	+			
28	ΑΘ, Υποχώρηση δεικτών	+			
29	Αλλαγή θεραπείας, Υποχώρηση δεικτών	+			
30	ΧΜΘ, Επιδείνωση	+			
31	Παρακολούθηση, Υποχώρηση δεικτών, CT: (-)	+			
32	Επιδείνωση απεικονιστικά, Νέο PET: επιδείνωση				+
33	Παρακολούθηση, CT: επιδείνωση	+			
34	Παρακολουθηση, Υποχώρηση δεικτών	+			
35	Χειρουργείο, Σαρκοείδωση			+	
36	ΧΜΘ, υποχώρηση δεικτών	+			
37	Αλλαγή θεραπείας, επιδείνωση	+			

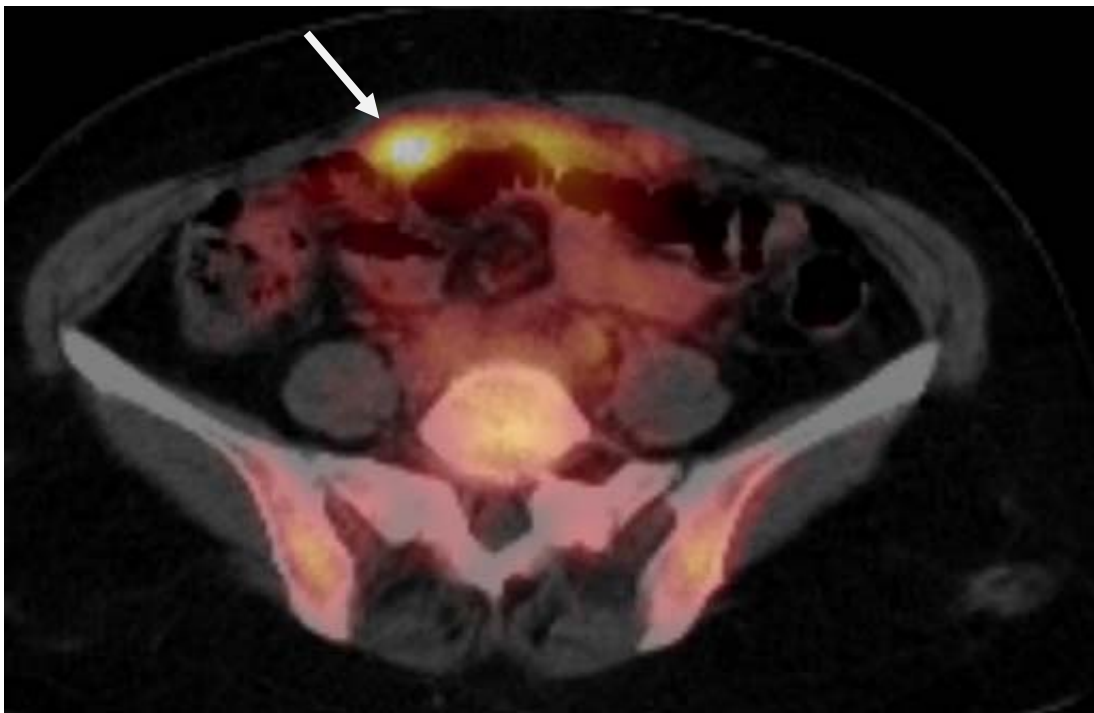
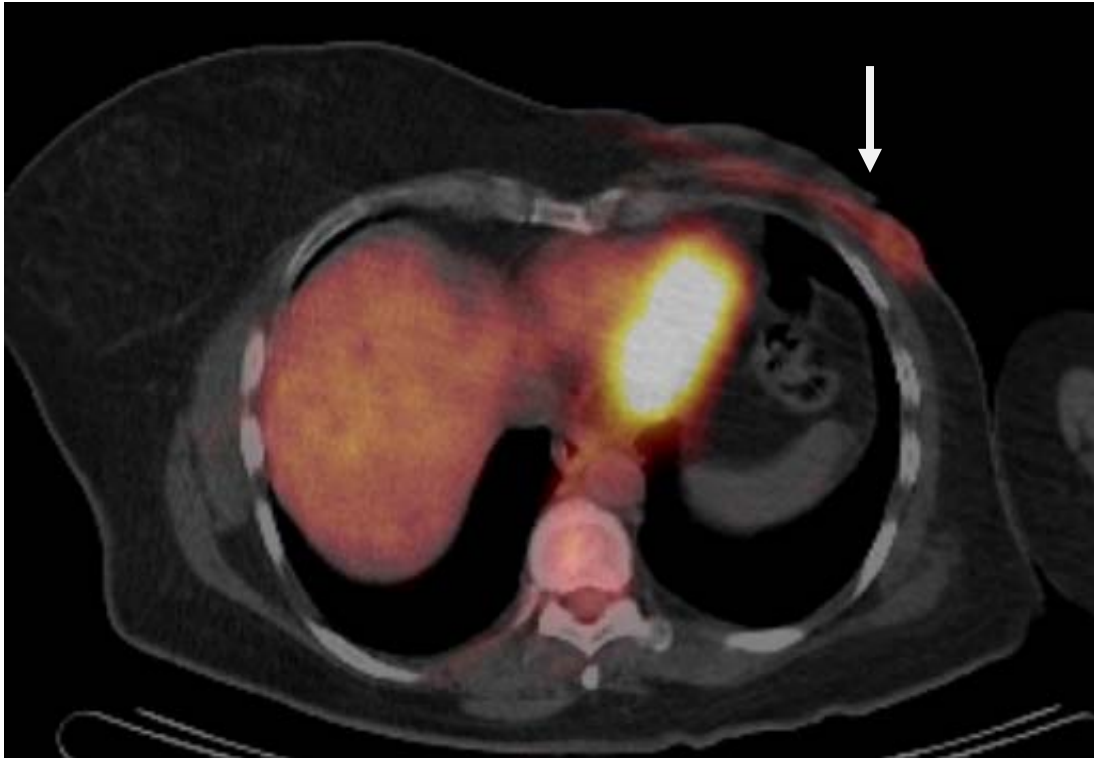
38	Παρακολούθηση, Πτώση τιμών καρκινικών δεικτών		+		
39	ΑΘ, Βελτίωση	+			
40	Αλλαγή θεραπείας, Βελτίωση, Πτώση τιμών καρκινικών δεικτών	+			
41	ΧΜΘ, Πτώση τιμών καρκινικών δεικτών, Μείωση διαστάσεων όζου				+
42	Θ, Υποχώρηση δεικτών	+			
43	Υποχώρηση δεικτών, Νέο PET: (ΑΛΛΟΥ) (-)		+		
44	Υποχώρηση δεικτών		+		
45	ΟΡΜΘ, Υποχώρηση δεικτών, Νέο PET (αλλού): βελτίωση	+			
46	ΧΜΘ, Υποχώρηση δεικτών, CT: βελτίωση	+			



Εικόνα 1: Ασθενής 56 ετών (α/α 22), με ιστορικό δεξιάς μαστεκτομής και αυξημένους δείκτες (CEA: 21.7U/ml, CA 125: 485U/ml). Στην Υπολογιστική Τομογραφία δεν παρατηρούνται σαφή παθολογικά ευρήματα. Στην FDG PET/CT παρατηρούνται δευτεροπαθείς εντοπίσεις σε οστά(σπονδυλικό σώμα και σπονδυλικό άκρο πλευράς) και λεμφαδένες στην αριστερή μασχαλιαία χώρα (βέλη).



Εικόνα 2: Ασθενής 75 ετών (α/α 15), με ιστορικό καρκίνου δεξιού μαστού, αυξημένους δείκτες (CA 15-3: 100 U/ml), χωρίς παθολογικά ευρήματα στον λοιπό έλεγχο. Στην FDG PET/CT παρατηρούνται υπερμεταβολικός λεμφαδένας παρά τα αριστερά κοινά λαγόνια αγγεία και υπερμεταβολικές εστίες παρά το κατιόν κόλον, ως επί περιτοναϊκών εμφυτεύσεων (βέλη).



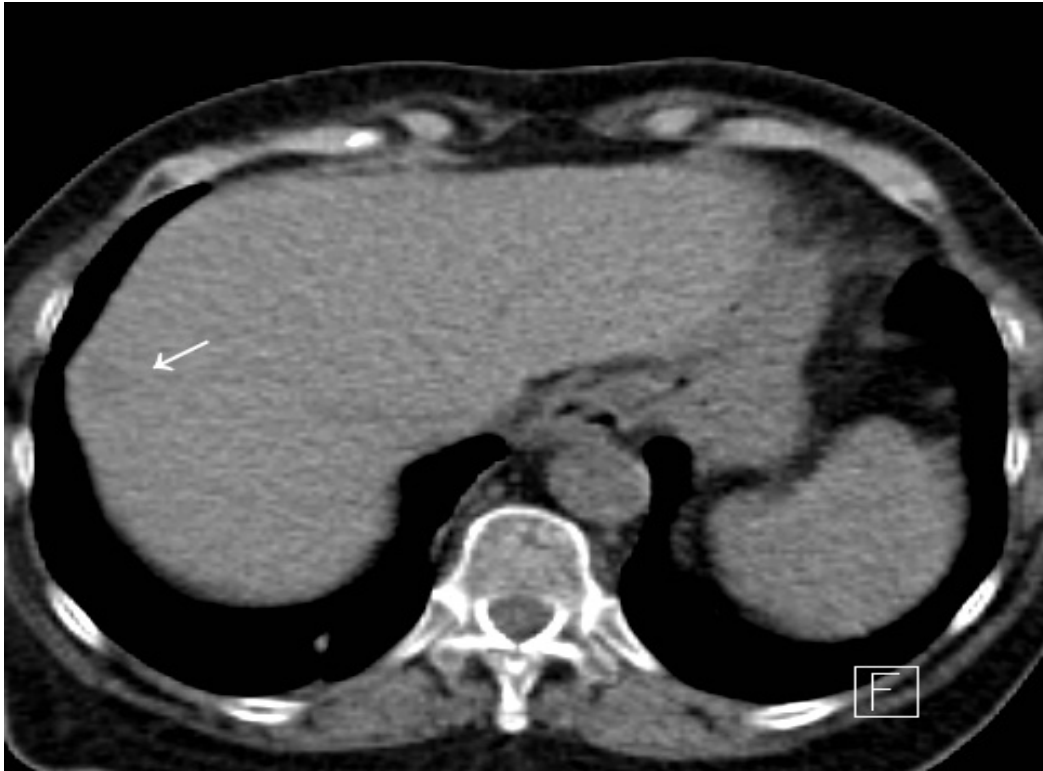
Εικόνα 3: Ασθενής 69 ετών (α/α 12), με ιστορικό αριστερής μαστεκτομής και αυξημένους δείκτες (CA 15-3: 62 U/ml). Στην Υπολογιστική Τομογραφία δεν παρατηρούνται σαφή παθολογικά ευρήματα. Στην FDG PET/CT παρατηρείται ήπια διάχυρη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στο χειρουργικό πεδίο και ευρήματα συμβατά με εμφυτεύσεις κατά μήκος του μείζονος επιπλόου (βέλη).



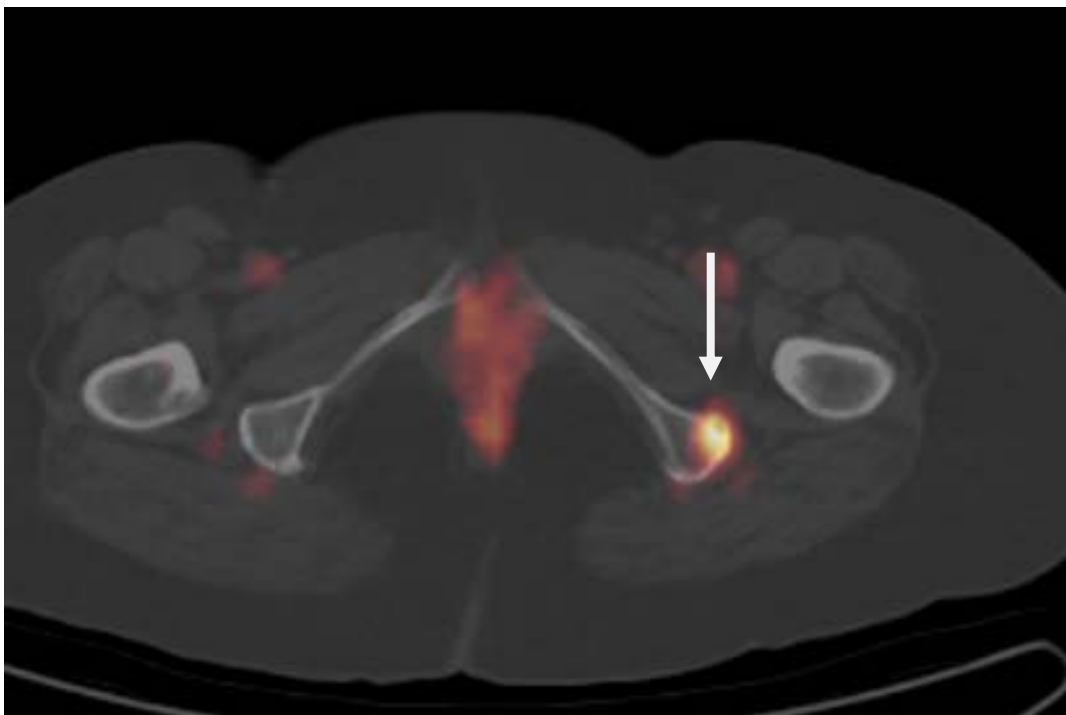
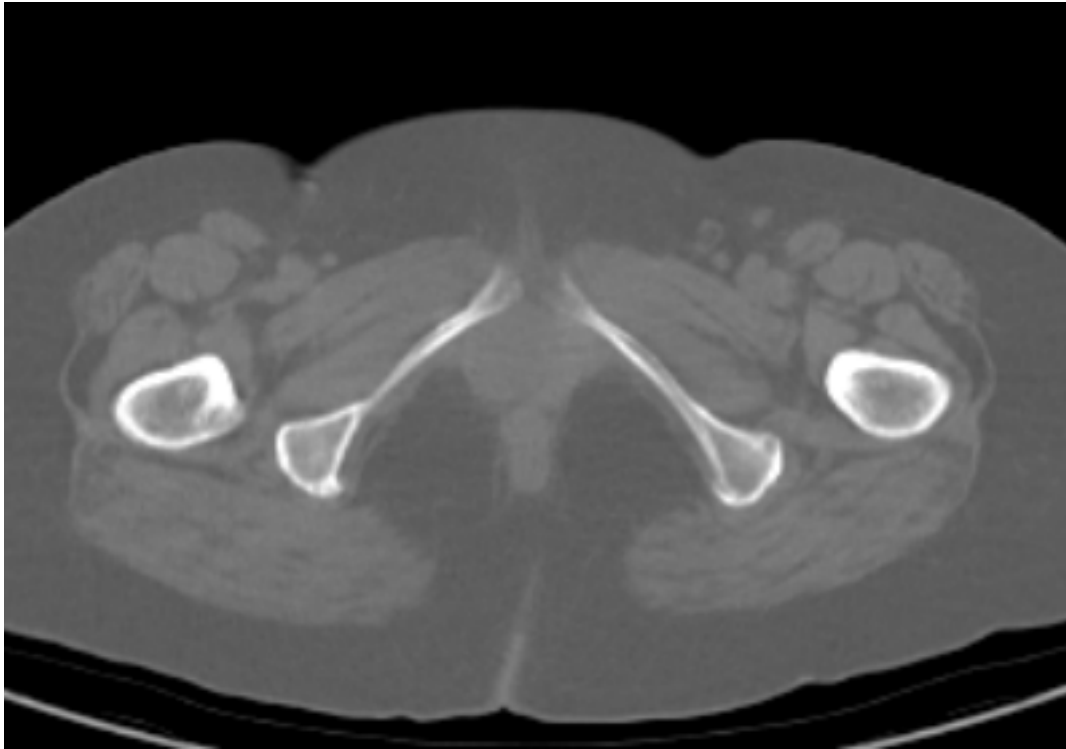
Εικόνα 4: Ασθενής 52 ετών (α/α 4), με ιστορικό αριστερής μαστεκτομής και αυξημένους δείκτες (CA 15-3: 115 U/ml). Στην Υπολογιστική Τομογραφία παρατηρούνται λεμφαδένες οι οποίοι με βάση το μέγεθος τους θεωρούνται φυσιολογικοί, ωστόσο στην FDG PET/CT φαίνονται λεμφαδένες με παθολογικά αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα στη δεξιά πνευμονική πύλη και τον υποτροπιδικό χώρο (βέλη).



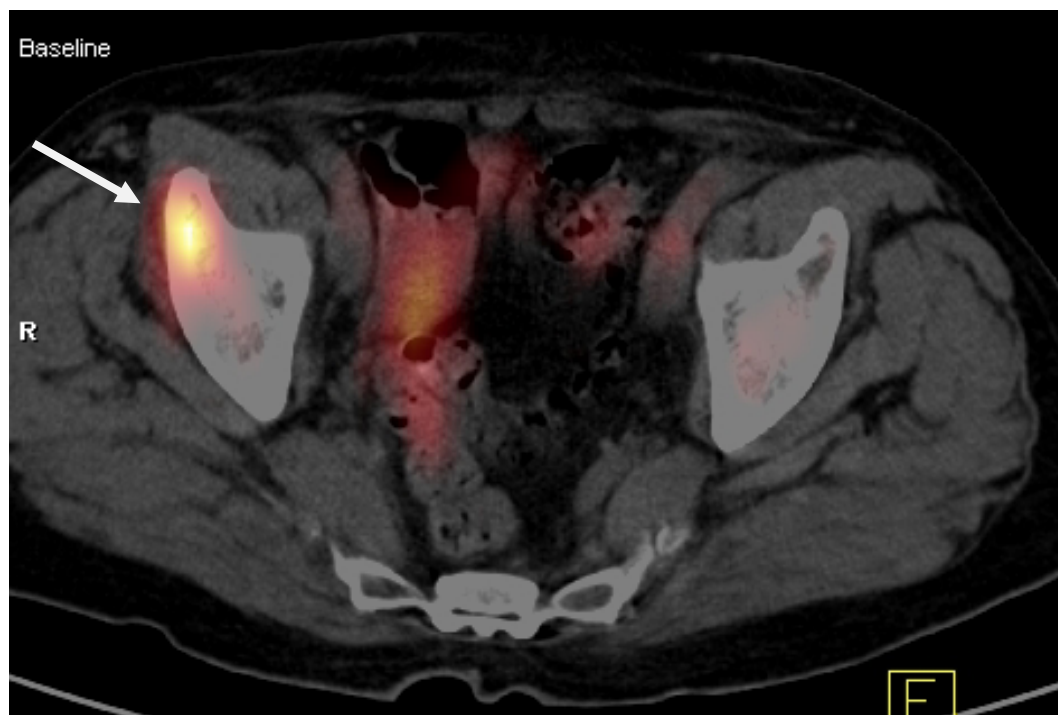
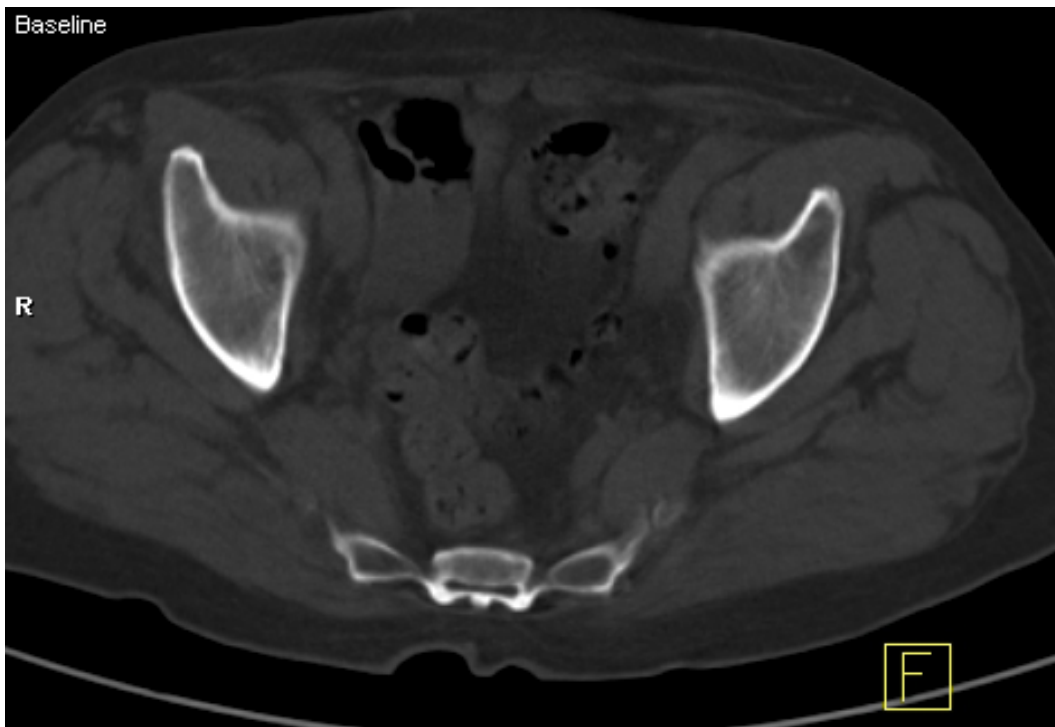
Εικόνα 5: Ασθενής 58 ετών (α/α 24), με ιστορικό δεξιάς μαστεκτομής και αυξημένους δείκτες (CA 15-3: 46 U/ml, CA 125: 46 U/ml). Στην FDG PET/CT παρατηρείται ήπια διάχυτη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στο χειρουργικό πεδίο και ευρήματα συμβατά με διηθημένο αριστερό έσω μαστικό λεμφαδένα (βέλος).



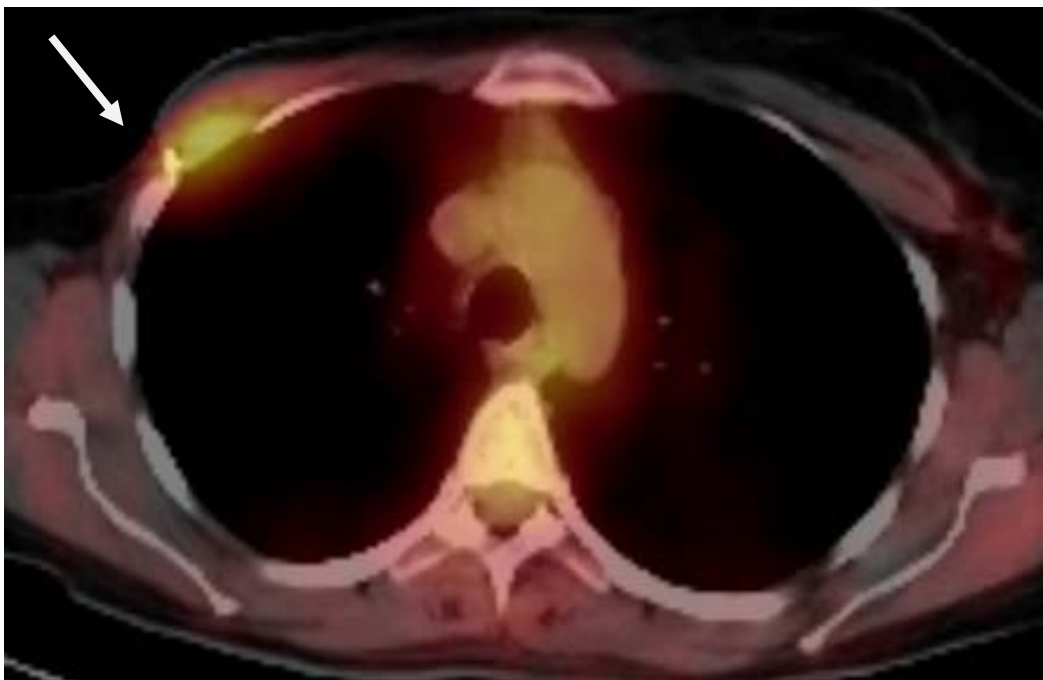
Εικόνα 6 : Ασθενής 46 ετών (α/α 46), με ιστορικό καρκίνου μαστού και αυξημένους δείκτες (CA 15-3: 39.4 U/ml). Στην Υπολογιστική Τομογραφία παρατηρείται μικρή μόλις δια-κρινόμενη υπόπυκνη εστία στο δεξιό λοβό του ήπατος. Στην FDG PET/CT παρατηρείται έντονη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου που την καθιστά περισσότερο συμβατή με δευτεροπαθή εντόπιση (βέλος). Επιπλέον παρατηρείται υπερμεταβολική δευτεροπαθής εντόπιση στο Θ10 σπόνδυλο (κεφαλή βέλους).



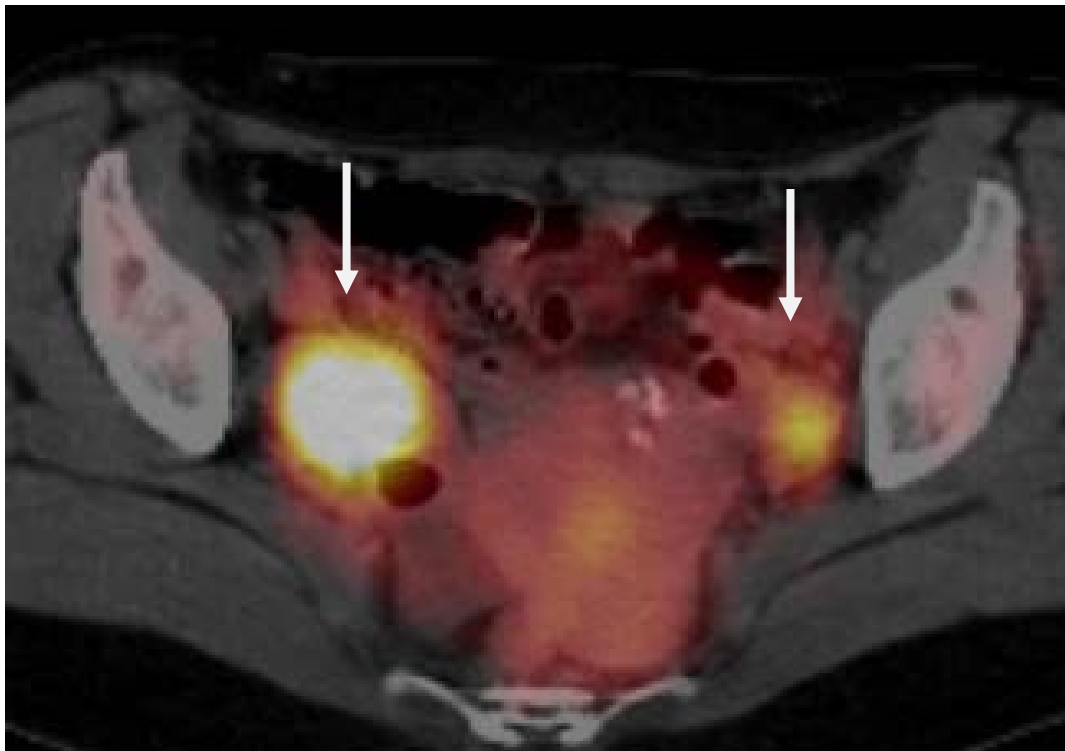
Εικόνα 7: Ασθενής 53 ετών (α/α 7), με ιστορικό καρκίνου δεξιού μαστού με αρνητικό απεικονιστικό έλεγχο και αυξημένους δείκτες (CA 15-3: 200 U/ml). Στην FDG PET/CT παρατηρείται υπερμεταβολική οστική αλλοίωση στο αριστερό ισχιακό οστόν (βέλος).



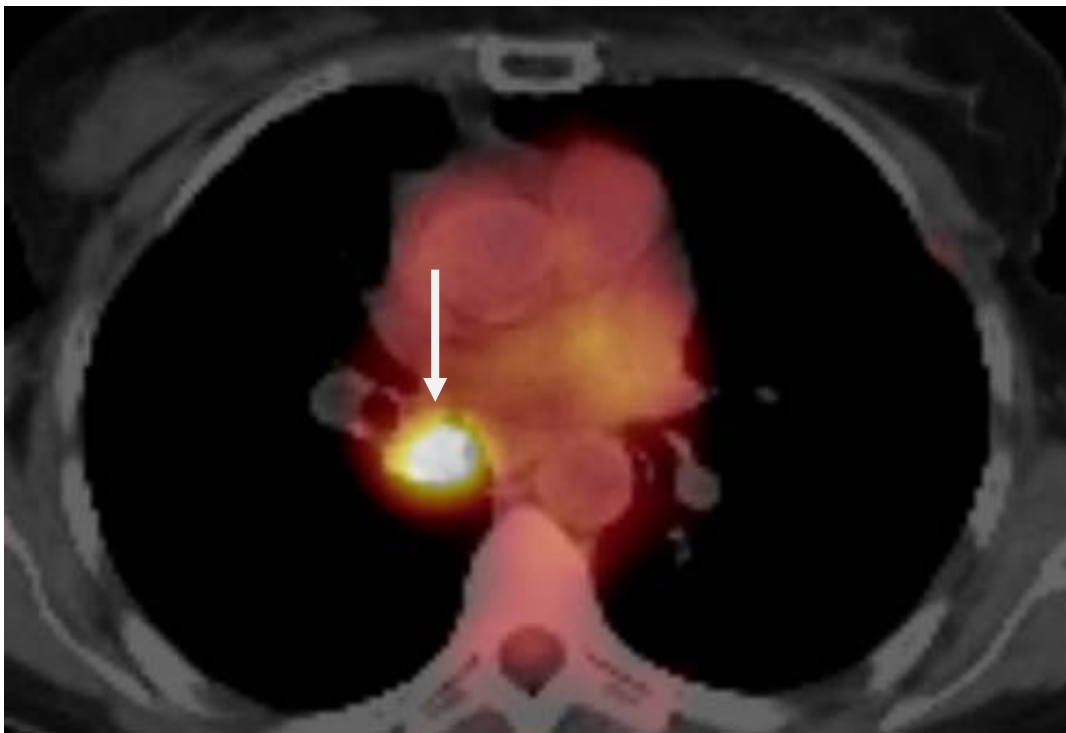
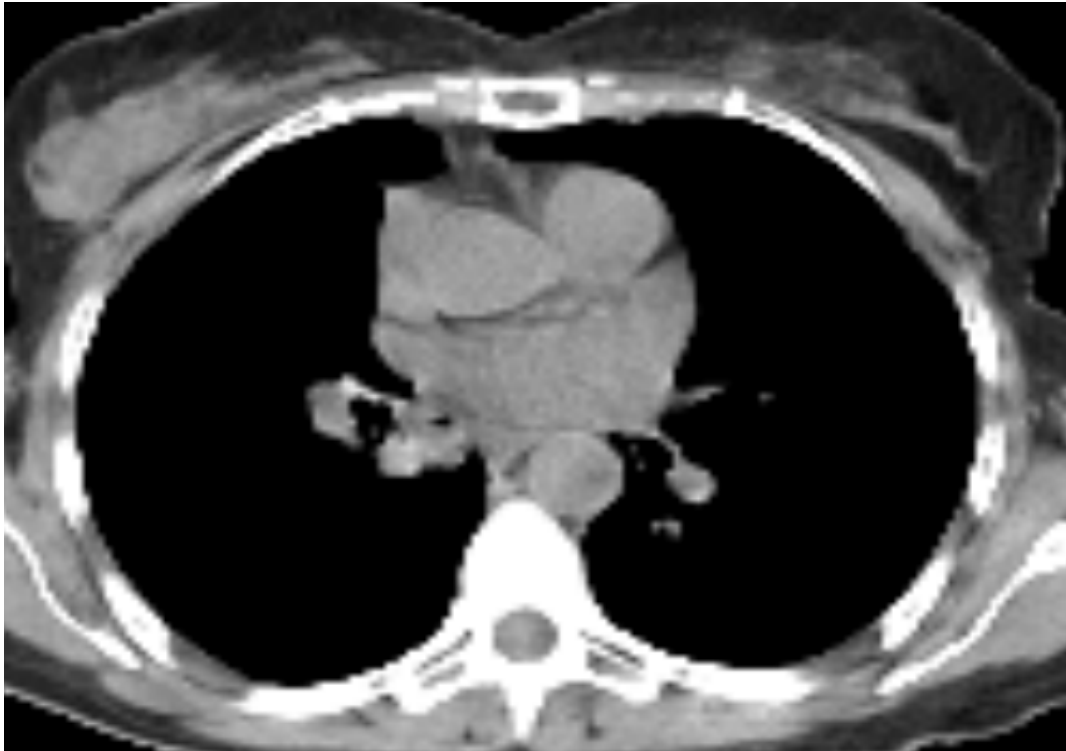
Εικόνα 8: Ασθενής 61 ετών (α/α 17), με ιστορικό καρκίνου δεξιού μαστού με αρνητικό απεικονιστικό έλεγχο και αυξημένους δείκτες (CA 15-3: 650 U/ml). Στην FDG PET/CT παρατηρείται υπερμεταβολική οστική αλλοίωση στο δεξιό λαγόνιο οστόν (βέλος).



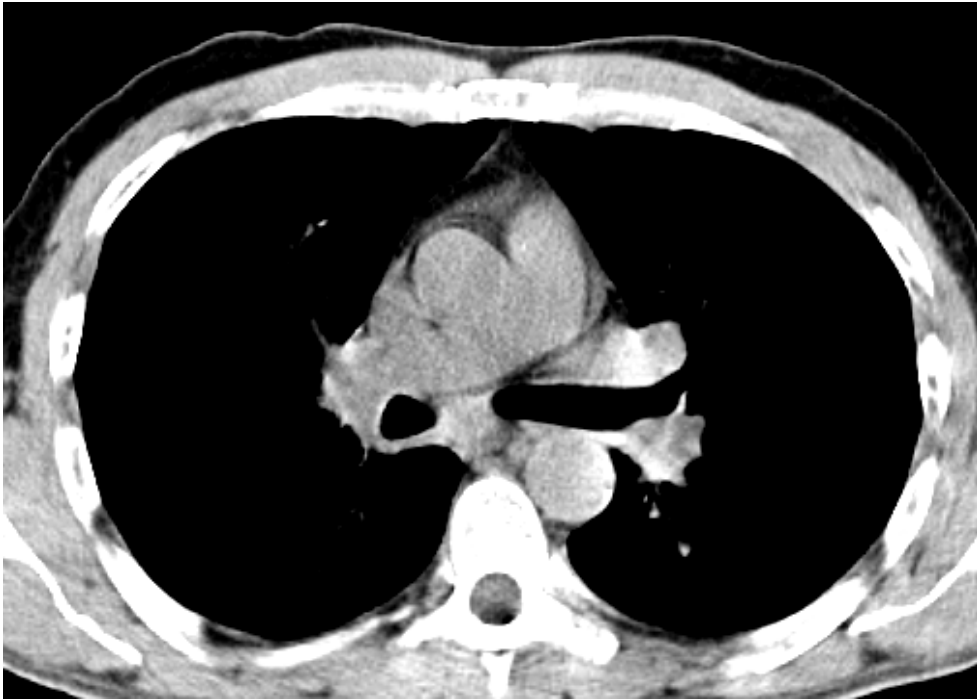
Εικόνα 9: Ασθενής ηλικίας 48 ετών (α/α 3). με ιστορικό καρκίνου δεξιού μαστού, και δεξιά μαστεκτομή, με αυξημένους δείκτες (CEA 8.7 U/ml) και αρνητικό απεικονιστικό έλεγχο. Στην FDG PET/CT παρατηρείται υπερμεταβολική αλλοίωση στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα, στη χειρουργηθείσα περιοχή, ως επί τοπικής υποτροπής



Εικόνα 10: Ασθενής ηλικίας 53 ετών (α/α 1), με ιστορικό καρκίνου δεξιού μαστού, υπό ορμονοθεραπεία, με αυξημένους δείκτες (CA 15-3: 325 U/ml) και ύποπτα ευρήματα στο υπερηχογράφημα. Στην FDG PET/CT παρατηρούνται υπερμεταβολικές αλλοιώσεις στις ωθήκες. Η ασθενής χειρουργήθηκε και η διάγνωση που τέθηκε ήταν όγκοι Krukenberg.



Εικόνα 11: Ασθενής 52 ετών (α/α 4), με ιστορικό ογκεκτομής αριστερού μαστού και αυξημένους δείκτες (CA 15-3: 115 U/ml). Στην αξονική τομογραφία δεν παρατηρούνται σαφή παθολογικά ευρήματα. Στην FDG PET/CT παρατηρείται υπερμεταβολικός λεμφαδένας στη δεξιά πνευμονική πύλη (βέλος).

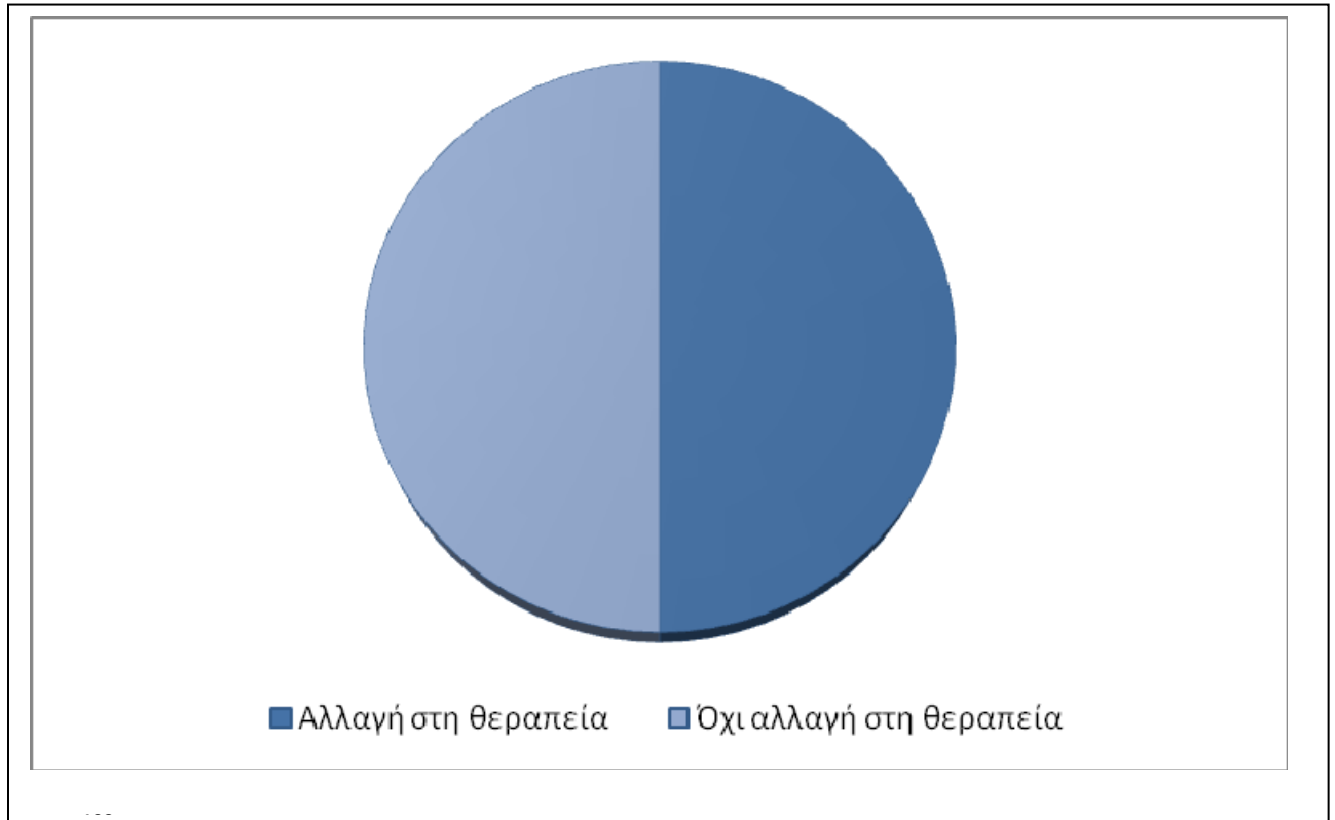


Εικόνα 12: Ασθενής 65 ετών (α/α 35), με ιστορικό καρκίνου αρι-στερού μαστού και αυξημένους δείκτες (CEA 21 U/ml). Στην αξονική τομογραφία παρατηρούνται λεμφαδένες οι οποίοι με βάση το μέγεθος τους θεωρούνται φυσιολογικοί, ωστόσο στην FDG PET/CT φαίνεται ότι έχουν παθολογικά αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα. Έγινε μεσοθωρακοσκόπηση και η παθολογοανατομική διάγνωση ανέδειξε σαρκοείδωση.

Πίνακας 5: Αποτελέσματα της FDG PET/CT συγκριτικά με την τελική διάγνωση

PET/CT αποτελέσματα	Τελική διάγνωση		
	Υποτροπή	Όχι υποτροπή	Σύνολο
Παθολογική εξέταση	33	1	34
Αρνητική εξέταση	5	7	12
Συνολικός αριθμός	38	8	46
Ευαισθησία, %	86.8		
Ειδικότητα, %	87.5		
Θετική προγνωστική αξία, %	97.1		
Αρνητική προγνωστική αξία, %	58.3		
Ακρίβεια, %	86.9		

Σχήμα 2: Αλλαγή στη διαχείριση των ασθενών με βάση τα ευρήματα της PET/CT



ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η πρώιμη διάγνωση υποτροπής στους ασθενείς με καρκίνο του μαστού, είναι καθοριστικής σημασίας, αφενός γιατί σχετίζεται με την πρόγνωση των ασθενών αυτών και αφετέρου διότι επηρεάζει την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας [61, 62, 63].

Μετά την ολοκλήρωση της αρχικής θεραπείας τα ποσοστά υποτροπής ανέρχονται σε ποσοστό 35% των ασθενών [64, 65].

Εκτός της κλινικής εξέτασης και των απεικονιστικών εξετάσεων, η μέτρηση των τιμών καρκινικών δεικτών χρησιμοποιείται συμπληρωματικά για την παρακολούθηση της πορείας της νόσου. Οι καρκινικοί δείκτες είναι ουσίες που συνήθως παράγονται από τα καρκινικά κύτταρα. Ο καρκινικός δείκτης που χρησιμοποιείται κυρίως στην παρακολούθηση των ασθενών με καρκίνο μαστού είναι το CA 15-3, το οποίο έχει αποδειχτεί ιδιαίτερα χρήσιμο στους ασθενείς με προχωρημένο πρωτοπαθή όγκο [66].

Παρόλο που η προοδευτική αύξηση των τιμών καρκινικών δεικτών είναι ενδεικτική υποτροπής, ακόμα και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς [67], η λήψη θεραπευτικών αποφάσεων εξαρτάται από την εντόπιση και την έκταση της νόσου, καθώς και τον αριθμό και τις θέσεις υποτροπής. Οι καρκινικοί δείκτες δεν είναι ειδικοί, υπάρχουν ψευδώς θετικά ευρήματα (όπως σε φλεγμονές) και επιπλέον δεν σχετίζονται, ούτε διαφοροποιούνται, ανάλογα με την θέση ή/και τον αριθμό των δευτεροπαθών εντοπίσεων. Για το λόγο αυτό δεν είναι εφικτή η επιλογή κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος εκτός και αν σε συνδυασμό με τις απεικονιστικές μεθόδους γίνει ακριβής επανασταδιοποίηση των ασθενών και καθοριστεί η εντόπιση και η έκταση της νόσου.

Ορισμένες φορές σε ασθενείς με υποψία υποτροπής οι συμβατικές απεικονιστικές μέθοδοι αποδεικνύονται ψευδώς αρνητικές, λόγω των εγγενών περιορισμών των μεθόδων. Αυτό συχνά σχετίζεται με μικρό μέγεθος βλάβης, όπως σε περιπτώσεις στις οποίες μοναδικό κριτήριο για το χαρακτηρισμό τους είναι οι διαστάσεις (π.χ. λεμφαδένες βραχείας διαμέτρου μικρότερης του

ενός εκατοστού), ή με αμφίβολα ευρήματα σε θέσεις στις οποίες συνυπάρχουν μορφολογικές ανωμαλίες/διαταραχή της φυσιολογικής αρχιτεκτονικής, όπως μετεγχειρητικές και/ή μετακτινικές αλλαγές, π.χ. στο θωρακικό τοίχωμα μετά από μαστεκτομή και ακτινοθεραπεία [68].

Η FDG PET έχει αποδειχτεί αποτελεσματική μέθοδος στην πρώιμη ακριβή επανασταδιοποίηση ασθενών με καρκίνο μαστού, καθώς ανιχνεύει παθολογική μεταβολική δραστηριότητα, η οποία συχνά προηγείται των ανατομικών-μορφολογικών μεταβολών. Η FDG PET θεωρείται αποτελεσματικό διαγνωστικό εργαλείο και συνιστάται στην παρακολούθηση ασθενών με καρκίνο μαστού. Οι Isasi et al υπολόγισαν τη διαγνωστική αξία της FDG PET μέσω μετα-αναλύσεων. Με βάση τις μελέτες, η μέση ευαισθησία ήταν 92.7% και η μέση ειδικότητα 81.6% [69]. Η μεγαλύτερη ευαισθησία της μεθόδου συγκριτικά με την Υπολογιστική Τομογραφία, ειδικά στην ανίχνευση λεμφαγγειακής διασποράς, είναι από τα βασικά πλεονεκτήματα της μεθόδου [36]. Μία επιπλέον βασική παράμετρος είναι η ολόσωμη απεικόνιση σε μία μόνο εξέταση.

Η FDG PET φαίνεται να έχει μεγάλη επίδραση στην κλινική διαχείριση των ασθενών με καρκίνο του μαστού. Με την αλλαγή του σταδίου της νόσου, το οποίο συνήθως ανεβαίνει, επηρεάζονται και οι θεραπευτικές αποφάσεις. Η FDG PET φαίνεται να αλλάζει το στάδιο της νόσου σε ποσοστό 36% των ασθενών. Ακόμα και στις περιπτώσεις εκείνες στις οποίες δεν αλλάζει το στάδιο της νόσου, οι πληροφορίες που λαμβάνονται από τα αποτελέσματα της FDG PET, μπορεί να διαφοροποιήσουν τη θεραπευτική επιλογή. Οι κλινικοί γιατροί φαίνεται ότι λαμβάνουν υπόψη και αξιολογούν θετικά τα ευρήματα της μεθόδου και σε ποσοστό 58% επηρεάζεται από αυτά η διαχείριση των ασθενών τους. Το γεγονός αυτό παριστά απόδειξη ότι η FDG PET θεωρείται ήδη σημα-ντικό διαγνωστικό εργαλείο από τους ογκολόγους [36].

Ακόμα περισσότερο, η FDG PET είναι πολύ σημαντική εξέταση στη μελέτη ασθενών με αυξημένους καρκινικούς δείκτες και αρνητικά ή αμφίβολα ευρήματα στις συμβατικές απεικονιστικές

μεθόδους, από τη στιγμή που δίνει πληροφορίες για την έκταση της νόσου, εντοπίζοντας ανατομικά τη θέση πιθανής υποτροπής [70]. Ο συνδυασμός FDG PET με την μέτρηση των τιμών καρκινικών δεικτών έχει αποδειχτεί ότι είναι ακριβής για την πρώιμη ανίχνευση προόδου της νόσου, ακόμα και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς [71].

Παρά τα ανωτέρω πλεονεκτήματα, η FDG PET έχει το μειονέκτημα της αδυναμίας ακριβούς ανατομικού προσδιορισμού των εστιών παθολογικής πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου. Η FDG PET βασίζεται στην μοριακή απεικόνιση των βιολογικών λειτουργιών. Ο συσχετισμός των ευρημάτων με την ανατομική απεικόνιση είναι απαραίτητος για τη βελτίωση της ειδικότητας της μεθόδου.

Η FDG PET/CT αποτελεί υβριδική μέθοδο η οποία συνδυάζει σε μία εξέταση λειτουργικές και ανατομικές-μορφολογικές πληροφορίες. Με το συνδυασμό αυτό αντισταθμίζονται τα μειονεκτήματα της κάθε μεθόδου και αυξάνεται η ακρίβεια στην ανίχνευση πιθανών υποτροπών [72]. Η FDG PET/CT παρέχει ως μέθοδος αυξημένη ακρίβεια, καθώς προσδιορίζονται ανατομικά σε μία μόνο εξέταση, οι υπερμεταβολικές αλλοιώσεις. Αποφεύγονται τα ψευδώς θετικά ευρήματα, με τον προσδιορισμό των εστιών που προσλαμβάνουν φυσιολογικά το ραδιοφάρμακο, αλλά και την σωστή εντόπιση των παθολογικών ευρημάτων. Κατά συνέπεια, αυξάνεται η ακρίβεια των αποτελεσμάτων και ο βαθμός βεβαιότητας του δια-γνώστη [40].

Κατά την επανασταδιοποίηση των ασθενών με καρκίνο του μαστού, αυξημένους καρκινικούς δείκτες και πιθανή υποτροπή, ανεξαρτήτως των ευρημάτων των συμβατικών απεικονιστικών μεθόδων οι Radan και συνεργάτες απέδειξαν ότι η FDG PET/CT έχει ευαισθησία 90%, ειδικότητα 71% και ακρίβεια 83%. Η κλινική διαχείριση των ασθενών στην ίδια μελέτη με βάση τα ευρήματα της FDG PET/CT επηρέαστηκε στο 51% των ασθενών [73].

Στη δική μας μελέτη βρήκαμε ότι η FDG PET/CT μπορεί να είναι πολύτιμο εργαλείο στην αξιολόγηση ασθενών με αυξημένους καρκινικούς δείκτες και αρνητικά ή αμφίβολα ευρήματα στις συμβατικές απεικονιστικές μεθόδους. Σε αυτή την ομάδα ασθενών

φαίνεται ότι παρόλο που οι καρκινικοί δείκτες αποτελούν ισχυρή ένδειξη λανθάνουσας υποτροπής της νόσου, οι συμβατικές απεικονιστικές μέθοδοι δεν αναδεικνύουν πάντα πρώιμα την ακριβή έκταση της νόσου. Το κλινικό πρόβλημα είναι ότι σε αυτούς τους ασθενείς αν δεν καθοριστεί η έκταση της νόσου, δεν μπορεί να καθοριστεί η πρόγνωση και είναι δύσκολο να επιλεγεί η κατάλληλη θεραπεία. Επιπλέον, είναι προφανές ότι οι ίδιοι οι ασθενείς βιώνουν συνθήκες ανασφάλειας και αβεβαιότητας, όσο δεν γνωρίζουν την ακριβή κατάσταση της νόσου των, ενώ ταυτόχρονα υποβάλλονται συχνά αλλά όχι με αποτελεσματικό τρόπο σε απεικονιστικούς ελέγχους, με τις αναμενόμενες οικονομικές και ψυχολογικές επιβαρύνσεις.

Η FDG PET/CT σε αυτό τον πληθυσμό ασθενών στην μελέτη μας έχει ευαισθησία 86.8%, ειδικότητα 87.5% και ακρίβεια 86.9%. Η θετική προγνωστική αξία της μεθόδου είναι 97% και η αρνητική προγνωστική αξία 58.3%.

Σε αντίστοιχη μελέτη, σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με αύξηση της τιμής του CA 15.3 και αρνητικό απεικονιστικό έλεγχο οι Kruse και συνεργάτες απέδειξαν ότι η FDG PET/CT εκτίμησε τη θέση και την έκταση της υποτροπής με ακρίβεια 83% [74].

Σε μία μετα-ανάλυση των Evangelista L και συνεργατών, με στόχο την αξιολόγηση της PET/CT στην ανίχνευση λανθάνουσας νόσου σε ασθενείς με προοδευτική αύξηση των καρκινικών δεικτών, τα αποτελέσματα φαίνεται να είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά [75].

Τα ψευδώς αρνητικά ευρήματα στη μελέτη μας οφείλονταν στο πολύ μικρό μέγεθος των αλλοιώσεων, κάτω από τη διακριτική ικανότητα της μεθόδου, και στην πλειονότητα των περιπτώσεων αντιστοιχούσαν σε μικρές ηπατικές εντοπίσεις διαμέτρου λίγων χιλιοστών. Σε μία μόνο περίπτωση το ψευδώς αρνητικό εύρημα οφειλόταν σε οστεοβλαστικές μεταστάσεις οι οποίες επιβεβαιώθηκαν μετά από πάροδο δύο μηνών σε σπινθηρογράφημα οστών. Όσον αφορά στα ψευδώς θετικά ευρήματα, είχαμε μία περίπτωση η οποία απεδείχθη τελικά φλεγμονώδης νόσος (σαρκοείδωση), με συμμετοχή-προσβολή

λεμφαδένων του μεσοθωρακίου, χωρίς τυπική απεικόνιση στην Υπολογιστική Τομογραφία, για κοκκιωματώδη νόσο. Το εύρημα επιβεβαιώθηκε ιστολογικά.

Είναι γνωστό ότι τα καρκινικά κύτταρα δεν είναι τα μόνα που παρουσιάζουν αυξημένη πρόσληψη FDG, καθώς το συγκεκριμένο ραδιοφάρμακο δεν είναι ειδικό για τα νεοπλασματικά κύτταρα. Αλλοιώσεις με μεγάλη συγκέντρωση φλεγμονωδών κυττάρων, όπως ουδετερόφιλα και ενεργοποιημένα μακροφάγα, έχουν επίσης αυξημένη καθήλωση FDG. Για το λόγο αυτό, λοιμώδεις, φλεγμονώδεις και κοκκιωματώδεις νόσοι, μπορεί να θεωρηθούν λανθασμένα νεοπλασματικές διηθήσεις σε ασθενείς με γνωστό καρκίνο [76].

Το γεγονός ότι σε ποσοστό 50% των ασθενών που εξετάστηκαν με FDG PET/CT, υπήρξε αλλαγή στην κλινική διαχείριση, με όρους επιλογής κατάλληλης θεραπείας, είναι το πιο σημαντικό συμπέρασμα της μελέτης. Επίσης, είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι οι κλινικοί γιατροί θεωρούν τη μέθοδο αξιόπιστη και βασίζονται στα αποτελέσματα της.

Σε αντίστοιχη μελέτη των Manohar και συνεργατών, σε επανασταδιοποίηση ασθενών με καρκίνο μαστού υπήρξε σημαντική επίδραση στην αλλαγή της διαχείρισης σε ποσοστό 41%, καθώς η μέθοδος θεωρήθηκε ικανοποιητικά ευαίσθητη και ειδική στην επανασταδιοποίηση των εξεταζόμενων και στην εκτίμηση του συνολικού φορτίου νόσου [63].

Η μελέτη έχει αρκετούς περιορισμούς. Ο βασικότερος είναι ότι μόνο σε ένα πολύ μικρό αριθμό περιπτώσεων τα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν με βιοψία ή χειρουργείο. Ο συνηθέστερος τρόπος επιβεβαίωσης ήταν η συμβατική παρακολούθηση. Επιπλέον, οι θεράποντες ιατροί ερωτήθηκαν μόνο μετά τα αποτελέσματα της FDG PET/CT, και πιθανόν οι απαντήσεις τους να μην είναι απόλυτα αμερόληπτες καθώς δεν γνωρίζουμε ποιές θα ήταν οι τελικές τους επιλογές χωρίς τις πληροφορίες της FDG PET/CT. Ακόμα, δεν έχει καθοριστεί αν με βάση τα αποτελέσματα της FDG PET/CT επηρεάζεται το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών ή η ποιότητα ζωής αυτών.

Σε κάθε περίπτωση, ωστόσο, υπάρχει η πεποίθηση από τους κλινικούς γιατρούς ότι με τη συμβολή της FDG PET/CT, μπορούν να διαχειρίζονται καλύτερα και αποτελεσματικότερα τους ασθενείς τους.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η FDG PET/CT παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην επανασταδιοποίηση ασθενών με αυξημένους καρκινικούς δείκτες και αρνητικό έλεγχο ή αμφίβολα ευρήματα στις συμβατικές απεικονιστικές μεθόδους. Η πρόιμη διάγνωση και ακριβής εκτίμηση της έκτασης της νόσου μπορούν να επιτευχθούν με το συνδυασμό λειτουργικής και ανατομικής απεικόνισης σε μία μόνο εξέταση, η οποία αποδεικνύεται ότι έχει μεγάλη ευαισθησία και ακρίβεια και μπορεί να συνεισφέρει στην καλύτερη διαχείριση των ασθενών αυτών.

ABSTRACT

Recurrence of disease is quite frequent in patients with breast cancer, who have completed primary treatment. At least one third of these patients will develop either local recurrence or distant dissemination. The prognosis and treatment planning depend mainly on the extent of the disease. Estimation of the true extent may some times be quite challenging. Routine follow-up is usually based on physical examination, tumor marker measurements, cross sectional imaging techniques, such as computed tomography and magnetic resonance imaging, and bone scintigraphy. Progressive elevation of tumor markers is indicative of disease dissemination. However, in many cases, rising tumor markers may not be associated with abnormal findings in conventional imaging modalities.

PET/CT, by combining morphological and metabolic information in the same examination, overcomes the limitation of anatomic imaging techniques and may contribute to the investigation of these patients, showing sites of abnormal metabolic activity, which correspond to active disease.

The aim of our study was to evaluate the clinical impact of FDG PET/CT in restaging breast cancer patients with rising tumor markers and negative or equivocal findings in conventional imaging studies. We studied 46 patients with breast cancer of an average age of 57.6 years (ranging from 38 to 68 years). All patients were referred for an FDG PET/CT scan because of elevated tumor markers, without any other obvious clinical or laboratory sign of relapse. Conventional imaging studies results were either negative (29/46) or inconclusive (17/46). All patients underwent a whole body FDG PET/CT scan, in a combined PET/CT tomography. Findings were confirmed by an at least nine month follow-up, and when it was possible, final diagnosis was obtained by histopathology.

In our study we found that FDG PET/CT may be a valuable tool for assessing patients with rising tumor markers and negative or equivocal findings in conventional imaging methods.

In this group of patients it seems that although tumor markers may strongly indicate that there is an occult tumor recurrence, conventional imaging methods cannot estimate the true extent of the disease. In this group of patients there is a great concern about the prognosis as well as the proper choice of treatment. Furthermore, these patients suffer great anxiety in terms of uncertainty due to frequent but not effective imaging testing.

In 34/46 patients, FDG PET/CT demonstrated sites of increased metabolic activity, indicating active disease. In 23/46 patients therapeutic approach and further clinical management was affected. FDG PET/CT was true positive in 33 patients, false positive in 1 patient, false negative in 5 patients and true negative in 7 patients. On the basis of our results FDG PET/CT in this population, has a sensitivity of 86.8%, specificity 87.5% and accuracy of 86.9%. The positive prognostic value is 97.1% and the negative prognostic value 58.3%. Clinical management was affected in 50% of these patients.

False negative results were due to the small size of the lesions, and most of them are attributed to small liver lesions with a diameter of a few millimeters. There was also a case that proved to have osteoblastic bone deposits on a bone scan performed 2 months later. A false positive result was found and was attributed to the presence of inflammatory disease, with mediastinal node involvement.

The fact that 50% of the population examined was managed differently after the PET/CT examination is the most important conclusion. It is also noteworthy that clinicians consider the results of this study reliable.

The study has several limitations. First, only in a small number of cases, suspicious findings were confirmed by biopsy or surgery. In the majority of the cases conventional follow-up was mainly used to confirm FDG PET/CT results. Additionally, physicians were interviewed about the effect of PET/CT results on their therapeutic decisions only after the performance of PET/CT exam. Therefore, it is not really known exactly what their final therapeutic approach would have been, if FDG-PET/CT was not performed in these patients. Although FDG PET/CT seems to

detect recurrences at an earlier stage, before morphologic abnormalities become evident, further investigation is needed to find out, whether there is an impact on survival in these women.

The results of the present study indicate that hybrid study FDG PET/CT plays an important role in restaging breast cancer patients with rising tumor markers and negative or equivocal findings in conventional imaging techniques. Early diagnosis and assessment of the true extent of the disease can accurately be estimated by combining metabolic-functional and anatomical information in a single examination. FDG PET/CT is considered a sensitive and accurate method with a consequent clinical impact on further management in these patients.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1 Zangheri B, Messa C, Picchio M, Giannoli L, Landoni C, Fazio F: PET/CT and breast cancer. *Eur J Med Mol Imaging* 31 (Suppl.1): 135-142, 2004.
- 2 Silverberg E, Lubera J: Cancer statistics. *CA*; 37:2-19, 1987.
- 3 Seidman H, Muschinski M H: Breast Cancer incidence, mortality, survival and prognosis in Breast Carcinoma: Current Diagnosis and Treatment, Feig SA. and Me Lelland R, Eds, ACR and Masson, New York, 9, 1983,.
- 4 Globocan 2002, IARC <http://www-dep.iarc.fr>.
- 5 Sondik EJ: Breast cancer trends: Incidence, mortality and survival. *Cancer*; 74:995-999, 1994.
- 6 Siegel R, Naishadham D, Jemal A: Cancer statistics. *A Cancer Journal for Clinicians*; 62:10-29, 2012
- 7 Gullino PM: Natural History of Breast Cancer: progression from hyperplasia to neoplasia as predicted by angiogenesis. *Cancer*; 39, 26-97, 1997.
- 8 Eutler SJ, Devesa SS, Barclay THC: The magnitude of the breast Cancer Problem, *Recent Results Cancer Res*; 1:57, 1976.
- 9 Easton D, Peto J: The contribution of inherited predisposition to cancer incidence. *Cancer Surv*; 9:395, 1990.
- 10 Τσούσκας Λ: Επιδημιολογία και παράγοντες επικινδυνότητας του καρκίνου του μαστού, Στο: Σύγχρονη Μαστολογία. Ιωαννίδου-Μουζάκα Λ, εκδ. Πασχαλίδης, σελ. 77-109. 2007.
- 11 Kesley JL, Fischer DB, Holford TR et al: Exogenous estrogens and other factors in the epidemiology of breast Cancer, *J. Nat. Cancer. Inst*, 67:327, 1981.
- 12 Anderson DE: Genetic Study of Breast Cancer, identification of a high risk group. *Cancer*; 34:1090 1974.
- 13 Berkowitz GS: Risk factors. In *Breast Disease*. New York: Churchill-Livingstone; 13, 1986.

- 14 Ford D, Easton DF, Stratton M, et al.: Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA-1 and BRCA-2 genes in breast cancer families. *Am J Hum Genet*; 62:678-679, 1998
- 15 Ιωαννίδου-Μουζάκα Λ: Επιβαρυντικοί παράγοντες στον Καρκίνο του Μαστού. *Ελληνική Ακτινολογία*; 18(3-4):137-145, 1987.
- 16 Φύσσας Ι: Ο μαστός και οι παθήσεις του. Αθήνα: Εκδόσεις Καστανιώτη; 2007.
- 17 Goldschmidt RA, Victor TA: Lobular carcinoma in situ of the breast. *Semin Surg Oncol*; 12:314-20, 1996.
- 18 Heywang-Kobrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Carcinoma in situ. In: *Diagnostic Breast Imaging*. New York: Thieme; 2001.
- 19 Silverstein MJ, Lagios MD, Craig PH et al: A prognostic index for ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer*; 77:2267-74, 1996.
- 20 Seltzer V: Cancer in women: prevention and early detection. *J Womens Health gend Base Med*; 9:483-8, 2000.
- 21 Tabar L, Fagerberg G, Day NE et al: Breast cancer treatment and natural history: new insights from results of screening. - *Lancet*; 339(8790):412, 1992
- 22 Heywang-Kobrunner SH, Dershaw DD, Schreer I. Invasive carcinoma. In: *Diagnostic Breast Imaging*. New York: Thieme; 2001.
- 23 Abeloff MD, Lichter AS, Niederhuber JE, et al: *Breast. Clinical Oncology*. New York, Churchill Livingstone, p 1617, 1995
- 24 Katz A, Strom EA, Buchholz TA, et al: Locoregional recurrence patterns after mastectomy and doxorubicin-based chemotherapy: implications for postoperative irradiation. *J Clin Oncol*; 18:2817-27, 2000
- 25 Huston TL, Simmons RM: Locally recurrent breast cancer after conservation therapy. *Am J Surg*; 189:229-35, 2005
- 26 Touboul E, Buffat L, Belkacemi Y, et al: Local recurrences and distant metastases after breast-conserving surgery and ra-

diation therapy for early breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 43:25–38, 1999.

27 Aristei C, Marsella AR, Chionne F, et al: Regional node failure in patients with four or more positive lymph nodes submitted to conservative surgery followed by radiotherapy to the breast. *Am J Clin Oncol*; 23:217–21, 2000.

28 Chen SC, Chang HK, Lin YC, et al: Prognosis of breast cancer after supraclavicular lymph node metastasis: not a distant metastasis. *Ann Surg Oncol*; 13:1457–65, 2006 .

29 Reed VK, Cavalcanti JL, Strom EA, et al: Risk of subclinical micrometastatic disease in the supraclavicular nodal bed according to the anatomic distribution in patients with advanced breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 71:435–40, 2008

30 Coleman RE, Rubens RD: The clinical course of bone metastases from breast cancer. *Br J Cancer*;55:61–6, 1987 .

31 Langer CJ, Catalano R, Weiner LM, et al: phase II evaluation of methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced, measurable carcinoma. *Cancer Invest* 13:150, 1995

32 Cha CH, Kennedy GD, Niederhube JE: Metastatic breast cancer. -*Surgical Clinics of North America*; 79:1117-1143, 1999

33 *European Oncological Disease*, Issue I, p 23-26, Sept 2006.

34 Duffy M.J: Serum Tumor Markers in Breast Cancer: Are They of Clinical Value? *Clinical Chemistry*, 52: 345-351, 2006

35 Emilio Bombardieri, Luca Giani: The choice of the correct imaging modality in breast cancer management. *Eur J Med Mol Imaging* 31 (Suppl.1): S179-S186, 2004.

36 Eubank WB, Mankoff DA, Vesselle HJ, Schubert ES, Lindsley SK, Austin-Seymour MM, Ellis GK, Livingston RB: Detection of Locoregional and Distant Recurrences in Breast Cancer Patients By using FDG PET. *Radiographics*; 22:5-17, 2002.

37 Lind P, Igerc I, Beyer T, Reinprecht P, Hausegger K: Advantages and limitations of FDG PET in the follow-up of breast cancer. *Breast cancer*, 201-215, Springer, 2008

- 38 Tatsumi M, Cohade C, Mourtzikos K, Fishman EK, Wahl RL: Initial experience with FDG-PET/CT in the evaluation of breast cancer. *Eur J Med Mol Imaging* 33:254-262, 2006.
- 39 Fueger BJ, Weber WA, Quon A, Crawford TL, Allen-Auerbach MS, Halpern BS, Ratib O, Phelps M, Czernin J: Performance of 2-Deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose Positron Emission Tomography and Integrated PET/CT in Restaged Breast cancer Patients. *Mol Imaging Biol* 7:369-376, 2005.
- 40 Israel O, Mor M, GuranInik L, Hermoni N, Gaitini D, Bar-Shalom R, Keidar Z and Epelbaum R: Is 18F-FDG PET/CT Useful for Imaging and Management of Patients with Suspected Occult Recurrence of Cancer? *J Nucl Med*; 45:2045-2051, 2004.
- 41 Ell P J: The contribution of PET/CT to improved patient management. *The British Journal of Radiology*, 79:32-36, 2006.
- 42 Buck AK, Herrmann K, Stargardt T, Dechow D, Krause BJ, and Schreyögg J: Economic Evaluation of PET and PET/CT in Oncology: Evidence and Methodologic Approaches *J. Nucl. Med. Technol.* 38:6-17, March 2010
- 43 Γεωργίου Ε.Κ, Lowe V.J, Προυκάκης Χ.Χ. Κλινική Ποζιτρονική Τομογραφία (PET),2004.
- 44 Kostakoglu L, Agress HJr, Goldsmith SJ: Clinical Role of FDG PET in Evaluation of Cancer Patients. *Radiographics*; 23: 315-340, 2003.
- 45 Kapoor K, McCook B: An introduction to PET-CT Imaging. *Radiographics*; 24: 523-543 2004.
- 46 Eugene C.L, Abass Alavi: PET and PET/CT. A Clinical Guide, 2005, Thieme
- 47 Turcotte E, Benard F, Boucher L, Verreault J: Use of I.V. insulin to reduce blood glucose levels before FDG-PET scanning in diabetic patients. *J Nucl Med*; 41:294, 2000.
- 48 Hamblen SM, Lowe VJ: Clinical 18F_FDG oncology patient preparation techniques. *J Nucl Med Technol*; 31:3-7, 2003.

- 49 Shreve PD, Anzai Y, Wahl RL. Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: physiologic and benign variants. *Radiographics*; 19:61-67, 1999.
- 50 Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA. PET in breast cancer. *Semin Nucl Med.*; 28:290-302, 1998.
- 51 Vos CG, et al: Clinical applications of FDG-probe guided surgery *Acta Chir Belg*; 112(6):414-8, 2012
- 52 Bos R, van Der Hoeven JJ, van Der Wall E et al: Biologic correlates of 18- FDG uptake in human breast cancer measured by PET *J Clin Oncol*; 20: 379- 87, 2003 .
- 53 Scheidhauer K, Walter C, Seeman MD: FDG PET and other imaging modalities in the primary diagnosis of suspicious breast lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*; 31:70-9, 2004.
- 54 Rosen EL, Eubank EB, and Mankoff D: FDG PET, PET/CT and breast cancer imaging *Radiographics*; 27:S215-S229, 2007
- 55 Adejolu M, Huo L, Rohren E, Santiago L and Wei T. Yang: False-Positive Lesions Mimicking Breast Cancer on FDG PET and PET/CT *AJR*, Volume 198, Number 3, March 2012
- 56 B.Koolen, W.N. Vogel, M.J.T.F.D. Vranken Peeters, et al: Molecular imaging in breast cancer: from whole body PET/CT to dedicated breast PET. *B J Oncol*. 438-647, 2012
- 57 Heusner TA, Hahn S, Jonkmanns C, Kuemmel S, Otterbach F, Stahl AR, Bockisch A, Forsting M, and Antoch G: Diagnostic accuracy of fused positron emission tomography/magnetic resonance mammography: initial results *British Journal of Radiology* 84, 126-135, 2011
- 58 Greco M, Crippa F, Agresti R et al. Axillary lymph node staging in breast cancer by FDG-PET: clinical evaluation and alternative management. *J Natl cancer Inst.*;93: 630-5, 2001.
- 59 Huynh PT :ACR Appropriateness Criteria® stage I breast carcinoma, et al *J Am Coll Radiol*. 2012 Jul;9(7):463-7.
- 60 Manohar K et al: Role of 18F-FDG PET/CT in identifying distant metastatic disease missed by conventional imaging in pa-

tients with locally advanced breast cancer. Nucl Med Commun. Mar 30, 2013

61 Groheux D, et al: J Prognostic Impact of 18FDG-PET-CT Findings in Clinical Stage III and IIB Breast Cancer Natl Cancer Inst. 19; 104(24): 1879–1887, 2012.

62 Μαλαμίτση Ι, Βαλοτάσιου Β: Η PET στον καρκίνο του μαστού. Στο: Σύγχρονη Μαστολογία. Ιωαννίδου-Μουζάκα Λ, εκδ. Αθήνα: Πασχαλίδης; 425-434, 2007.

63 Manohar K et al: Clinical utility of F-18 FDG PET/CT in recurrent breast carcinoma Nucl Med Commun.;33(6):591-6, 2012.

64 Gallowitsch H, Kresnik E, Gasser J et al. 18-FDG PET in the diagnosis of tumor recurrence and metastases in the follow up of patients with breast carcinoma: a comparison to conventional imaging. Invest Radiol.; 38: 250-6, 2003.

65 Wahl RL: From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors J Nucl Med. May; 50 (Suppl 1): 122S–150S, 2009.

66 Linden HM, Stekhova SA, Link JM, et al. Quantative fluroestradiol positron emission tomography imaging predicts response to endocrine treatment. J Clin Oncol; 24:2793-2799, 2006.

67 Kenny LM, Al-Nahhas A and Aboagye EO: Novel PET biomarkers for breast cancer imaging Nuclear Medicine Communications, 32:333-335, 2011.

68. Eubank WB, Mankoff DA, Schmied UP, et al. Imaging of oncologic patients: benefit of combined CT and FDG PET in the diagnosis of malignancy. AJR Am J Roentgenol 1998; 171:1103-1110.

69. Isasi CR, Moadel RM, and Blaufox MD: A meta-analysis of FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases. Breast cancer research and treatment 90: 105-112, 2005

70. Yap CS , Seltze MA, Schiepers C, Gambhir SS, Jyotsna Rao, Phelps ME, Valk PE and Czernin J Impact of whole body 18F-FDG PET on staging and managing patients with breast cancer: The referring physician's perspective. *Journal of nuclear medicine* Vol. 42 No 9 1334-1337, 2002.
71. Siggelkow W, Zimny M, Faridi A, Petzold K, Buell U, Rath W: The value of positron emission tomography in the follow-up for breast cancer. *Anticancer Res.*; 23:1859-1867, 2003.
72. Siggelkow W, Rath W, Buell U, Zimny M: FDG PET and tumor markers in the diagnosis of recurrent and metastatic breast cancer *Eur J Nucl Med Mol Imaging* Vol. 31, Supplement 1, June 2004
73. Radan L, Ben-Haim S, Bar-Shalom R, Guralnik L, Israel O: The role of FDG-PET/CT in suspected recurrence of breast cancer. *Cancer* Vol 107, Issue 11, 2545-2551, 2006
74. Kruse V, Cocquyt V, Borms M, Maes A, Van de Wiele C: Serum tumor markers and PET/CT imaging for tumor recurrence detection *Ann Nucl Med.* Feb;27(2):97-104, 2013
75. Evangelista L, Cervino AR, Ghiotto C, Al-Nahhas A, Rubello D, Muzzio PC Tumor marker-guided PET in breast cancer patients-a recipe for a perfect wedding: a systematic literature review and meta-analysis. *Clin Nucl Med.*;37(5):467-74, 2012
76. A Brown RS, Leung JY, Fisher S, Frey KA, Ethier SP, Wahl RL: Intratumoral distribution of tritiated-FDG in breast carcinoma: correlation between Glut-1 expression and FDG uptake. *J Nucl Med*; 37: 1042–1047, 1996.