



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**«Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ PET/CT ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ
ΤΟΥ ΠΝΕΥΜΟΝΑ»**

**«THE ROLE OF PET/CT IN THE DIAGNOSIS AND STAGING OF LUNG
CANCER»**

υπό

ΑΣΠΑΣΙΑ ΣΑΜΑΡΑ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των
απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών
«Φυσικές Αρχές Βιοϊατρικής Απεικόνισης και Ακτινοπροστασία»

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Τσούγκος Ιωάννης, Καθηγητής, ΤΙ ΠΘ
Βαλοτάσιου Βαρβάρα, Επ. Καθηγήτρια, ΤΙ ΠΘ
Γεωργούλιας Παναγιώτης, Καθηγητής, ΤΙ ΠΘ

Λάρισα, 2025

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, αισθάνομαι την ανάγκη να εκφράσω βαθιά εκτίμηση προς όλους όσους συνέβαλαν καθοριστικά στην πορεία και την ολοκλήρωση αυτής της προσπάθειας.

Τα μέλη της Τριμελούς Εξεταστικής Επιτροπής, τον κ. Ι. Τσούγκο, την κ. Β. Βαλοτάσιου και τον κ. Π. Γεωργούλια, για την εποικοδομητική τους συμβολή στην αξιολόγηση της εργασίας με την επιστημονική τους κρίση και τις τεκμηριωμένες παρατηρήσεις.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες στην κ. Δήμητρα Τσιβάκα, Φυσικός Ιατρικής, MSc, PhD, μέλος του επιστημονικού προσωπικού του ΠΜΣ, για την καθοριστική συμβολή της. Η επιστημονική της κατάρτιση, η συνέπεια και η διάθεση της να προσφέρει καθοδήγηση υπήρξαν πολύτιμα εφόδια καθ' όλη τη διάρκεια του εγχειρήματος.

Το διδακτικό και επιστημονικό προσωπικό του Προγράμματος που προσέφερε ένα υψηλού επιπέδου ακαδημαϊκό περιβάλλον, με συνέπεια, επαγγελματισμό και αίσθημα ευθύνης, συμβάλλοντας στη διαμόρφωση του επιστημονικού μου υπόβαθρου.

Την οικογένεια μου για τη στήριξη, την υπομονή και την πίστη τους σε μένα, καθώς η παρουσία τους αποτέλεσε σταθερό σημείο αναφοράς.

Τέλος, ιδιαίτερη θέση στην εμπειρία του μεταπτυχιακού κατέχουν οι συμφοιτητές μου, με τους οποίους αναπτύχθηκαν ουσιαστικές σχέσεις συναδελφικότητας και φιλίας.

Περίληψη

Οι απεικονιστικές εξετάσεις με τη βοήθεια σύγχρονων συστημάτων όπως η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET) για σοβαρές νόσους όπως ο καρκίνος του πνεύμονα, θεωρούνται σημαντικά εργαλεία όχι μόνο για τη σταδιοποίηση των παθήσεων αλλά και για την πιο αποτελεσματικότερη θεραπευτική τους προσέγγιση. Στόχος της παρούσας διατριβής ήταν να αποτυπωθούν λεπτομέρειες καίριας σημασίας για τη συνδυασμένη εξέταση PET/CT, να λάβει χώρα σύγκριση ανάμεσα στην PET/CT και άλλες σύγχρονες εξετάσεις, όπως επίσης να παρουσιαστούν μελέτες περίπτωσης της χρησιμότητάς της σε ασθενείς. Η ανασκόπηση επιβεβαίωσε τα γενικότερα βιβλιογραφικά ευρήματα σχετικά με τη χρησιμότητα της PET/CT, ενώ εντοπίστηκαν επίσης πέντε (5) μελέτες περίπτωσης, οι οποίες καταδεικνύουν τη βοήθεια που προσέφερε τόσο στις ιατρικές ομάδες όσο και στα τελικά αποτελέσματα για τους ασθενείς. Η παράλληλη παρουσίαση μελετών περίπτωσης, αναδεικνύει τον καθοριστικό ρόλο της PET/CT στη διάγνωση και σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα, μια εξέταση που φαίνεται να υπερτερεί έναντι των συμβατικών μεθόδων απεικόνισης. Η τεχνική προσφέρει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα στον εντοπισμό πρωτοπαθών όγκων και μεταστάσεων, βελτιώνοντας την ακρίβεια της σταδιοποίησης, ενώ ταυτόχρονα επιτρέπει την έγκαιρη και στοχευμένη θεραπευτική παρέμβαση. Τα ευρήματα έδειξαν ότι η PET/CT οδήγησε σε αλλαγές στη διάγνωση, στη σταδιοποίηση και στη θεραπευτική στρατηγική ενός ποσοστού ασθενών, ενισχύοντας την εξατομικευμένη φροντίδα. Παράλληλα, συνέβαλε στον καλύτερο σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας, μειώνοντας την έκθεση των υγιών ιστών. Στο μέλλον, αναμένεται περαιτέρω ενίσχυση της αξίας της μέσω νέων ραδιοϊχνηθετών, υβριδικών τεχνολογιών όπως το PET/MRI αλλά και της ενσωμάτωσης της τεχνητής νοημοσύνης, καθιστώντας την PET/CT ένα αναντικατάστατο εργαλείο στην ογκολογική διαχείριση του καρκίνου του πνεύμονα.

Λέξεις-κλειδιά: PET/CT, καρκίνος πνεύμονα, σταδιοποίηση, διάγνωση, πλάνο θεραπείας

Abstract

Imaging tests using modern systems such as Positron Emission Tomography (PET) for serious diseases such as lung cancer are considered important tools not only for the staging of diseases but also for their most effective therapeutic approach. The aim of this thesis was to capture key details for the combined PET/CT examination, to make a comparison between PET/CT and other modern examinations, as well as to present case studies of its usefulness in patients. The review confirmed the general bibliographic findings regarding the usefulness of PET/CT, while 5 case studies were also identified, which demonstrate the help it offered both to medical teams and to the final outcomes for patients. The parallel presentation of case studies highlights the decisive role of PET/CT in the diagnosis and staging of lung cancer, an examination that seems to be superior to conventional imaging methods. The technique offers high sensitivity and specificity in the detection of primary tumors and metastases, improving the accuracy of staging, while at the same time allowing for timely and targeted therapeutic intervention. The findings showed that PET/CT led to changes in the diagnosis, staging and therapeutic strategy of a percentage of patients, enhancing personalized care. At the same time, it contributed to better planning of radiotherapy, reducing the exposure of healthy tissues. In the future, its value is expected to be further enhanced through new radiotracers, hybrid technologies such as PET/MRI and the integration of artificial intelligence, making PET/CT an irreplaceable tool in the oncological management of lung cancer.

Keywords: PET/CT, lung cancer, staging, diagnosis, treatment plan

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες	ii
Περίληψη	iii
Abstract.....	iv
Εισαγωγή	1
Σκοπός	1
Κεφάλαιο 1: Βασικές αρχές της PET/CT απεικόνισης.....	2
1.1 Βασικές αρχές της PET	2
1.2 Βασικές αρχές της CT	6
Κεφάλαιο 2: Καρκίνος του πνεύμονα-Βασικά στοιχεία	10
2.1 Καρκίνος του πνεύμονα	10
2.1.1 Μη-μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα	11
2.1.2 Μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα.....	12
2.1.3 Μονήρης πνευμονικός όζος	13
2.2 Σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα	13
Κεφάλαιο 3: PET/CT στη διάγνωση & σταδιοποίηση καρκίνου του πνεύμονα.....	16
3.1 PET/CT στη διάγνωση CA πνεύμονα.....	16
3.1.1 Ανίχνευση πρωτοπαθών όγκων	16
3.1.2 Ανίχνευση δευτεροπαθών εντοπίσεων.....	19
3.2 PET/CT στη σταδιοποίηση CA πνεύμονα	20
3.2.1 Σταδιοποίηση N και M	20
3.2.2 Αξιολόγηση θεραπευτικής απόκρισης	23
Κεφάλαιο 4: Σύγκριση PET/CT με άλλες τεχνικές απεικόνισης	27
4.1 Σύγκριση PET/CT με CT	27
4.2 Σύγκριση PET/CT με MRI	30
4.3 Σύγκριση PET/CT με PET/MRI.....	33
4.4 Εξελίξεις στα συστήματα PET/CT και ραδιοφάρμακα	35
Κεφάλαιο 5: Κλινικές εφαρμογές & περιστατικά.....	37
5.1 Αποτελεσματικότητα στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων	37
5.1.1 Περίπτωση #1: Αντίκτυπος στη λήψη κλινικών αποφάσεων	37
5.1.2 Περίπτωση #2: Επίδραση στον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας.....	37
5.1.3 Περίπτωση #3: Διαχείριση αποφάσεων.....	38
5.1.4 Περίπτωση #4: Κλινική επίδραση της ¹⁸ FDG PET/CT.....	39

5.1.5 Περίπτωση #5: Κλινική διαχείριση σε δυνητικά εξαιρεσίμους NSCLC.....	40
Κεφάλαιο 6: Συζήτηση-Συμπεράσματα	41
6.1 Συζήτηση	41
6.2 Συμπεράσματα	45
Βιβλιογραφία	46

Εισαγωγή

Η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (Positron Emission Tomography, PET) σε συνδυασμό με την Αξονική Τομογραφία (Computed Tomography, CT) αποτελεί μια εξελιγμένη τεχνολογία απεικόνισης, η οποία έχει φέρει επανάσταση στον τομέα της ιατρικής διάγνωσης, ιδιαίτερα στην ογκολογία. Ουσιαστικά, η τεχνική αυτή συνδυάζει την ποζιτρονική τομογραφία και την αξονική τομογραφία, σε ένα ενιαίο σύστημα και δίνει τη δυνατότητα πρώιμης διάγνωσης καρκινικών όγκων ή υποτροπής τους, καθώς επίσης και άλλων παθολογικών καταστάσεων. Αυτή η υβριδική μέθοδος ενσωματώνει τις λειτουργικές δυνατότητες απεικόνισης της PET, με την ανατομική ακρίβεια απεικόνισης της CT, προσφέροντας μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση των φυσιολογικών και δομικών πτυχών των ιστών και των οργάνων (EANM, 2024a). Για την πληρέστερη κατανόηση των αρχών λειτουργίας της απεικόνισης PET/CT, κρίνεται σκόπιμο να παρουσιαστούν ξεχωριστά οι βασικές αρχές των δύο επιμέρους συστημάτων, PET και CT.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας, είναι η διερεύνηση και αξιολόγηση του ρόλου της υβριδικής απεικόνισης PET/CT στη διαγνωστική προσέγγιση και σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα. Ειδικότερα, διερευνάται η συνεισφορά της απεικονιστικής τεχνικής τόσο στην αρχική ανίχνευση των πρωτοπαθών όγκων και των δευτεροπαθών εντοπίσεων, όσο και στην ακριβή εκτίμηση του σταδίου της νόσου. Η εργασία εστιάζει επιπλέον στη συγκριτική αποτίμηση της αποτελεσματικότητας του PET/CT έναντι άλλων απεικονιστικών τεχνικών, όπως η αξονική τομογραφία (CT), η μαγνητική τομογραφία (MRI) και η PET/MRI απεικόνιση. Μέσω επιλεγμένων κλινικών περιστατικών, επιδιώκεται η ανάδειξη της κλινικής χρησιμότητας του PET/CT στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων και στη διαχείριση ασθενών με μη μικροκυτταρικό και μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα. Τελικός στόχος είναι η ενίσχυση της κατανόησης του ρόλου της απεικόνισης PET/CT ως εργαλείου διαγνωστικής και προγνωστικής αξίας, καθώς και της συνεισφοράς της στο σχεδιασμό της θεραπευτικής στρατηγικής και στη βελτιστοποίηση της φροντίδας των ογκολογικών ασθενών.

Κεφάλαιο 1: Βασικές αρχές της PET/CT απεικόνισης

1.1 Βασικές αρχές της PET

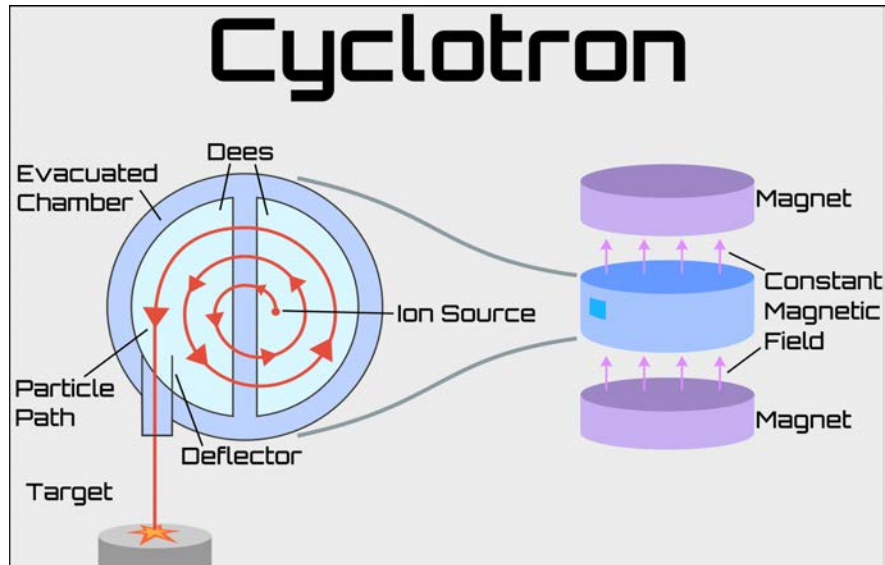
Η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων είναι μια λειτουργική τεχνική απεικόνισης, η οποία παρέχει πληροφορίες σχετικές με τις μεταβολικές και βιοχημικές δραστηριότητες, εντός των ιστών. Η βασική αρχή της PET, είναι η ανίχνευση των ακτινών γ οι οποίες εκπέμπονται από ραδιοϊχνηλάτες (radiotracers) που εισάγονται στο σώμα και εκπέμπουν ποζιτρόνια (IAEA, 2015). Οι ραδιοϊχνηλάτες που χρησιμοποιούνται στην απεικόνιση PET, είναι βιολογικά ενεργά μόρια φορτισμένα με ισότοπα, τα οποία εκπέμπουν ποζιτρόνια, όπως το φθόριο-18 (^{18}F). Ένας ευρέως χρησιμοποιούμενος ραδιοϊχνηλάτης στην ογκολογία, είναι η ^{18}F -φθοροδεοξυγλυκόζη (^{18}F -FDG), ένα ανάλογο γλυκόζης. Μόλις η ουσία αυτή εγχυθεί στον ασθενή, προσλαμβάνεται κυρίως από κύτταρα με υψηλή μεταβολική δραστηριότητα, όπως τα καρκινικά κύτταρα, τα οποία συχνά εμφανίζουν αυξημένο μεταβολισμό γλυκόζης (Jamar et al., 2013).

Μετά τη χορήγηση στον ασθενή, ο ραδιοϊχνηλάτης διασπάται μέσω της εκπομπής ποζιτρονίων. Το εκπεμπόμενο ποζιτρόνιο ταξιδεύει σε μικρή απόσταση μέσα στον ιστό, προτού συγκρουστεί με κάποιο ηλεκτρόνιο, με αποτέλεσμα να προκαλείται η λεγόμενη “εξαϋλωση” (annihilation). Από το φαινόμενο αυτό παράγονται δύο φωτόνια γ , τα οποία εκπέμπονται σε αντίθετες κατευθύνσεις και το καθένα διαθέτει ενέργεια 511 keV (δηλαδή 511.000 electron volts, ένα μέγεθος που υποδηλώνει στην ουσία την τάση κατά μήκος μιας λυχνίας ακτίνων X) (Gauthier & Hawton, 2010). Ο σαρωτής PET (Εικόνα 1.) αποτελείται από ένα δακτύλιο ανιχνευτών, οι οποίοι περικυκλώνουν τον ασθενή και έχουν την ικανότητα να συλλαμβάνουν τα φωτόνια γ που παράγονται κατά την εκμηδένιση. Μετρώντας το χρόνο κίνησης και τη συχνότητα εμφάνισης αυτών των φωτονίων, το σύστημα δημιουργεί μια τρισδιάστατη εικόνα της κατανομής του ραδιοϊχνηλάτη μέσα στο σώμα. Αυτή η κατανομή αντανακλά τη μεταβολική δραστηριότητα των ιστών, παρέχοντας πληροφορίες κρίσιμες για τον εντοπισμό περιοχών μη-φυσιολογικής δραστηριότητας, όπως οι όγκοι (EANM, 2024b).

Από τεχνικής σκοπιάς, η συσκευή PET αποτελείται από ένα κύκλοτρο (cyclotron), το οποίο είναι ένας τύπος επιταχυντή βαρέως φορτισμένων σωματιδίων και χρησιμοποιείται για την παραγωγή των ραδιενεργών ισωτόπων που απαιτούνται για την απεικόνιση. Λειτουργεί

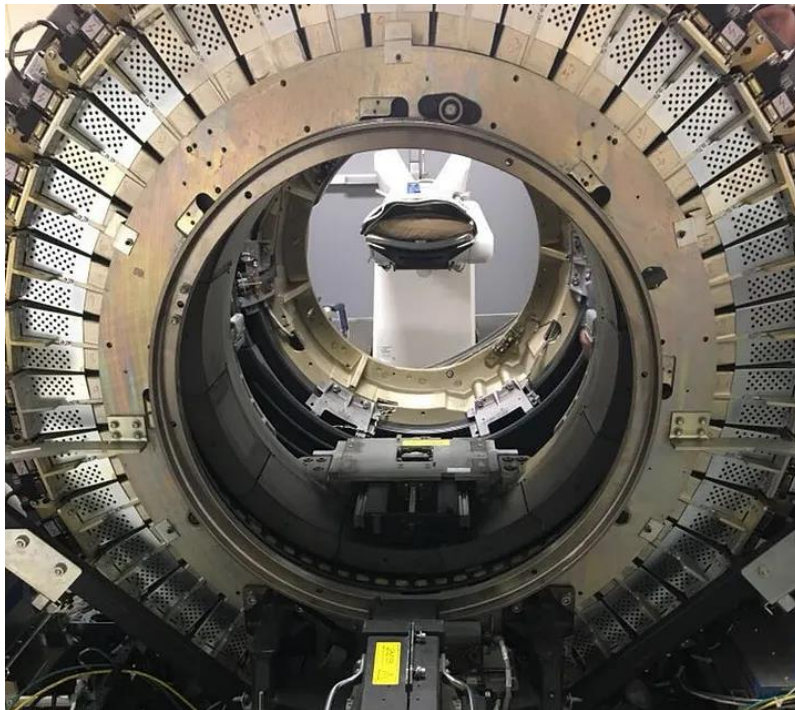
επιταχύνοντας φορτισμένα σωματίδια - όπως τα πρωτόνια ή τα σωματίδια-α - σε μια σπειροειδή διαδρομή, χρησιμοποιώντας ένα συνδυασμό μαγνητικού πεδίου και ταχέως εναλλασσόμενου ηλεκτρικού πεδίου, υπό την επίδραση σταθερού μαγνητικού πεδίου, κατευθυνόμενου κάθετα προς την κατεύθυνση της δέσμης των φορτισμένων σωματιδίων (Εικόνα 1). Καθώς αυτά τα σωματίδια επιταχύνονται και προσεγγίζουν πολύ υψηλές ταχύτητες, κατευθύνονται σε σύγκρουση προς συγκεκριμένους στόχους, με αποτέλεσμα τη δημιουργία ραδιοϊσοτόπων βραχύβιας διάρκειας ζωής (short-lived radioisotopes). Αυτά, όπως το φθόριο-18 (F_{-18}), αποτελούν τα βασικά συστατικά των ραδιοφαρμάκων τα οποία χρησιμοποιούνται στις σαρώσεις PET. Μόλις παραχθούν, ενσωματώνονται χημικά, σε βιολογικά ενεργά μόρια, προκειμένου να σχηματίσουν ραδιοφάρμακα, τα οποία στη συνέχεια χορηγούνται στον ασθενή (συνήθως με έγχυση) και ταξιδεύουν μέσα στο σώμα, ενώ συσσωρεύονται σε συγκεκριμένα όργανα ή ιστούς, ανάλογα με τη χημική δομή και το σκοπό τους. Πιο αναλυτικά όσον αφορά τη λειτουργία του, μεταξύ των πόλων ενός ισχυρού ηλεκτρομαγνήτη που παράγει μαγνητικό πεδίο, υπάρχουν δύο αερόκενοι, ημισφαιρικοί, χάλκινοι θάλαμοι που συνιστούν τους πόλους του ηλεκτρικού πεδίου, το οποίο επιταχύνει τα σωματίδια. Αυτοί συνιστούν τα ηλεκτρόδια και λόγω του σχήματος D, έχουν ονομαστεί “*dees*”. Η πηγή ιόντων τοποθετείται στο κέντρο του ηλεκτρομαγνήτη και τα παραγόμενα ιόντα επιταχύνονται μεταξύ των “*dees*”. Κατά τη διάρκεια αυτής της φάσης, από τα ιόντα απουσιάζει το ηλεκτρικό πεδίο, με αποτέλεσμα να διαγράφουν κυκλική τροχιά, υπό την επίδραση του καθέτου προς αυτά, μαγνητικού πεδίου, μια διαδικασία που επαναλαμβάνεται με τη συχνότητα του επιταχυνόμενου ηλεκτρικού πεδίου, ενώ τα σωματίδια διαγράφουν σπείρα με διαρκώς αυξανόμενη ακτίνα. Όταν αποκτήσουν τη μέγιστη ακτίνα περιστροφής και την αντίστοιχη ταχύτητα, εκτρέπονται και προσπίπτουν σε συγκεκριμένο στόχο, προκαλώντας μεταστοιχείωση του υλικού που περιέχεται εντός του στόχου (Alqahtani, 2022).

Στις σαρώσεις PET, τα ραδιενεργά ισότοπα εκπέμπουν ποζιτρόνια, τα οποία συγκρούονται με ηλεκτρόνια στο σώμα των εξεταζομένων, εκπέμποντας ακτίνες γ. Αυτές ανιχνεύονται από το σαρωτή PET, δημιουργώντας λεπτομερείς απεικονίσεις οι οποίες δείχνουν τον τρόπο με τον οποίο λειτουργούν οι ιστοί και τα όργανα. Αυτή η διαδικασία επιτρέπει την έγκαιρη ανίχνευση και παρακολούθηση ασθενειών όπως ο καρκίνος, οι νευρολογικές διαταραχές και οι καρδιαγγειακές παθήσεις (Crisan et al., 2022).



Εικόνα 1. Λειτουργία ενός κύκлотρου & κίνηση σωματιδίων εντός του

Πηγή: <https://oncologymedicalphysics.com/cyclotron-particle-accelerators/>



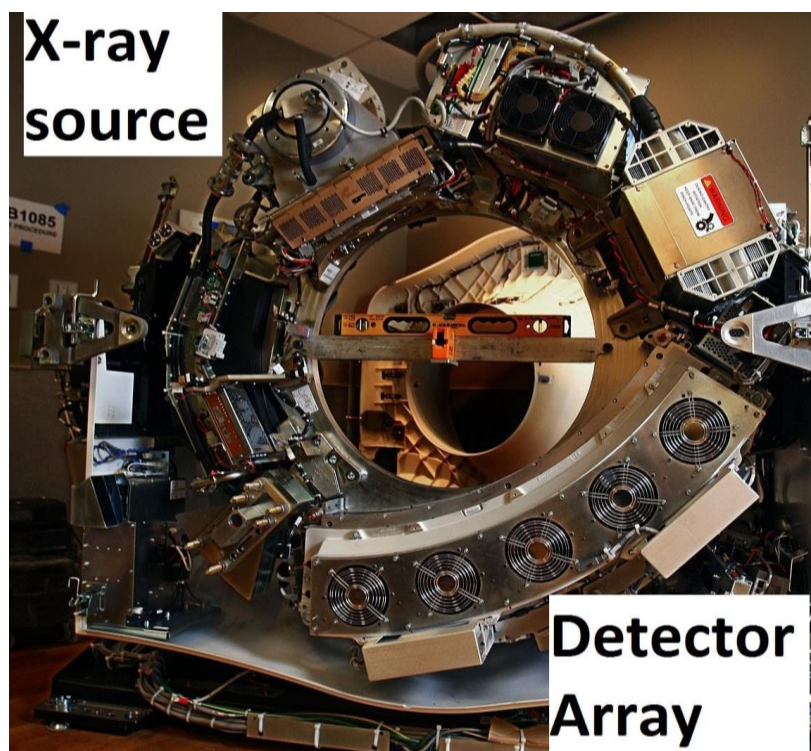
Εικόνα 2. Το εσωτερικό ενός PET scanner

Πηγή: <https://medium.com/@mripetctsource/>

Τέλος, έχοντας υπόψιν και την Εικόνα 2., θα πρέπει να σημειωθεί επίσης, ότι ένα σύστημα PET αποτελείται από πολλά ενσωματωμένα εξαρτήματα, τα οποία συνεργάζονται προκειμένου να παραχθούν εικόνες υψηλής ανάλυσης, από τη μεταβολική δραστηριότητα μέσα στο σώμα. Τα κύρια εξαρτήματα ενός συστήματος PET είναι: (1) *Ο δακτύλιος ανιχνευτή*, που αποτελεί και τον πυρήνα του σαρωτή PET. Αποτελείται από πολλαπλούς ανιχνευτές σπινθηρισμού, διατεταγμένους σε κυκλικό ή κυλινδρικό σχηματισμό, κατασκευασμένους από υλικά (όπως κρύσταλλοι LYSO ή BGO) που εκπέμπουν φως όταν προσβάλλονται από ακτίνες γ, οι οποίες παράγονται κατά τη διάρκεια συμβάντων εξαϋλωσης ποζιτρονίων. (2) *Οι σωλήνες φωτοπολλαπλασιαστών (PMT) ή οι φωτοπολλαπλασιαστές πυριτίου (SiPM)*, οι οποίοι χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση του φωτός που εκπέμπεται από τους κρυστάλλους σπινθηρισμού και τη μετατροπή του σε ηλεκτρικά σήματα, τα οποία αντιστοιχούν στη θέση και την ένταση των συμβάντων ακτίνων γ. (3) *Το σύστημα συλλογής δεδομένων*, το οποίο συλλέγει και επεξεργάζεται τα σήματα από τους ανιχνευτές, αναγνωρίζοντας συμπτωματικά συμβάντα (δύο ακτίνες γ που ανιχνεύονται σχεδόν ταυτόχρονα σε αντίθετες πλευρές του δακτυλίου), με τις συμπτώσεις να αντιπροσωπεύουν ένα μόνο συμβάν εξαϋλωσης ποζιτρονίων-ηλεκτρονίων, (4) *Το λογισμικό ανακατασκευής εικόνων*, δηλαδή προηγμένους αλγορίθμους οι οποίοι επεξεργάζονται τα δεδομένα των παραπάνω συμπτώσεων, προκειμένου να ανακατασκευάσουν λεπτομερείς τρισδιάστατες εικόνες της κατανομής των ραδιοϊχνηθετών στο σώμα, οι οποίες αντικατοπτρίζουν τη μεταβολική (ή βιοχημική) δραστηριότητα και όχι μόνο την ανατομία. (5) *Το κρεβάτι/σύστημα υποστήριξης ασθενούς*, δηλαδή ένα μηχανοκίνητο κρεβάτι που κινείται μέσα στο σαρωτή, επιτρέποντας την απεικόνιση ολόκληρου του σώματος ή ανά περιοχή, με την κίνηση να συγχρονίζεται με τη λήψη δεδομένων για να διασφαλιστεί η συνεχής σάρωση. (6) Την κονσόλα ελέγχου, την οποία χειρίζεται ακτινολόγος, επιτρέποντας τη διαχείριση των παραμέτρων σάρωσης, των πληροφοριών του ασθενούς και των ρυθμίσεων ανακατασκευής, ώστε να εμφανίσει τις τελικές εικόνες (Queiroz et al., 2018).

1.2 Βασικές αρχές της CT

Η αξονική τομογραφία αποτελεί μια τεχνική ανατομικής απεικόνισης που χρησιμοποιεί ακτίνες Χ, για να δημιουργήσει λεπτομερείς εικόνες διατομής του σώματος. Οι αξονικοί τομογράφοι χρησιμοποιούν ένα σωλήνα ακτίνων Χ ο οποίος περιστρέφεται γύρω από τον ασθενή, εκπέμποντας μια στενή δέσμη ακτίνων Χ. Αυτές περνούν μέσα από το σώμα του ασθενούς και έπειτα εξασθενούν σε διάφορους βαθμούς, ανάλογα με την πυκνότητα και τη σύνθεση των ιστών που διασχίζουν, ενώ μια σειρά ανιχνευτών στην απέναντι πλευρά (λόγω του κυκλικού σχήματος του τομογράφου) συλλαμβάνει τις εξασθενημένες ακτίνες Χ. Τα δεδομένα που συλλέγονται από αυτούς τους ανιχνευτές, υποβάλλονται σε επεξεργασία, με σκοπό τη δημιουργία λεπτομερών εικόνων διατομής. Αυτές οι εικόνες παρέχουν ανατομικές πληροφορίες υψηλής ανάλυσης, επιτρέποντας την οπτικοποίηση της δομής των ιστών του σώματος, όπως οι πνεύμονες, οι λεμφαδένες και τα γύρω όργανα. Η αξονική τομογραφία αποτελεί μια πολύτιμη εξέταση για τον προσδιορισμό της ακριβούς θέσης, του μεγέθους και της έκτασης των όποιων ανωμαλιών (Jung, 2021).



Εικόνα 3α. Εσωτερικό συσκευής CT

Πηγή: <https://oncologymedicalphysics.com/ct-design-and-operation/>

Η CT λειτουργεί με βάση την “αρχή εξασθένησης των ακτίνων Χ”. Καθώς οι δέσμες ακτίνων Χ διέρχονται από το σώμα του ασθενούς, απορροφώνται σε ποικίλους βαθμούς από τους διάφορους ιστούς, ανάλογα με την πυκνότητα και τον ατομικό τους αριθμό. Για παράδειγμα, τα οστά απορροφούν περισσότερες ακτίνες Χ από τους μαλακούς ιστούς, με αποτέλεσμα να προκύπτουν διακριτές αντιθέσεις στο εξαγόμενο αποτέλεσμα. Ο πυρήνας του αξονικού τομογράφου αποτελείται από ένα σωλήνα ακτίνων Χ (εκπέμπει μια στενή δέσμη) και μια διάταξη ανιχνευτών, τοποθετημένη απέναντι από αυτόν. Τόσο η πηγή όσο και ο ανιχνευτής, περιστρέφονται συγχρόνως γύρω από τον ασθενή, ο οποίος βρίσκεται σε ένα μηχανοκίνητο τραπέζι που κινείται μέσα στη συσκευή. Καθώς αυτή περιστρέφεται, οι προβολές ακτίνων Χ λαμβάνονται από πολλαπλές γωνίες, κατά μήκος ενός τόξου 180° - 360° . Σε κάθε γωνία, ο ανιχνευτής μετρά την ένταση των ακτίνων Χ που έχουν περάσει από το σώμα, με τις μετρήσεις να αντιπροσωπεύουν τη σωρευτική εξασθένηση κατά μήκος κάθε διαδρομής. Τα δεδομένα που συλλέγονται από όλες τις γωνίες, οργανώνονται σε ένα σινογράμμα, μια δισδιάστατη αναπαράσταση των ακατέργαστων δεδομένων προβολής, όπου κάθε σειρά του αντιστοιχεί σε μια προβολή, σε συγκεκριμένη γωνία. Για τη μετατροπή του σινογράμματος σε οπτική εικόνα, χρησιμοποιούνται υπολογιστικοί αλγόριθμοι, με τη συχνότερα χρησιμοποιούμενη μέθοδο να είναι η φιλτραρισμένη οπισθοπροβολή (filtered back projection, FBP), αν και οι επαναληπτικές τεχνικές ανακατασκευής γίνονται ολοένα και πιο συνηθισμένες, λόγω της μείωσης του θορύβου και της βελτιστοποίησης της δόσης. Στην FBP, κάθε προβολή φιλτράρεται για να βελτιωθεί η χωρική ανάλυση και στη συνέχεια προβάλλεται οπισθοπροβολικά στον πίνακα εικόνας, προκειμένου να ανακατασκευαστεί η τελική εικόνα, ενώ στην επαναληπτική ανακατασκευή, το σύστημα ξεκινά με μια αρχική εκτίμηση της εικόνας και τη βελτιώνει επανειλημμένα, συγκρίνοντας προσομοιωμένες προβολές με πραγματικά δεδομένα, βελτιώνοντας την ποιότητα της εικόνας με λιγότερη έκθεση σε ακτινοβολία. Τέλος, για την εμφάνιση της εικόνας, αυτή αποτελεί ένα κομμάτι διατομής της σαρωμένης περιοχής, όπου κάθε pixel (ή voxel σε 3D) αντιπροσωπεύει το μέσο συντελεστή εξασθένησης ακτίνων Χ του ιστού εντός αυτού του στοιχείου όγκου. Αυτές οι τιμές μετατρέπονται σε μονάδες Hounsfield (HU), με το νερό να ορίζεται στα 0 HU και τον αέρα στα -1000 HU, επιτρέποντας ανάλογη ερμηνεία (Zhao et al., 2020).

Ο τύπος βάσει του οποίου υπολογίζεται η εξασθένηση, είναι:

$$I = I_0 * e^{-(\mu * x)}, \text{ όπου τα σύμβολα υποδηλώνουν}$$

- ♦ I: ένταση δέσμης της ακτινοβολίας, αφού διαπεράσει το υλικό
- ♦ I_0 : αρχική ένταση της δέσμης ακτινοβολίας, προτού εισέλθει στο υλικό
- ♦ μ : γραμμικός συντελεστής εξασθένησης (σε cm^{-1})
- ♦ x: η απόσταση που διανύει η δέσμη ακτινοβολίας μέσα στο υλικό (σε cm)

Η ενσωμάτωση της PET με τη CT, σε ένα ενιαίο σύστημα απεικόνισης, συνδυάζει τις μεταβολικές γνώσεις της πρώτης, με τις ανατομικές λεπτομέρειες της δεύτερης. Συνεπώς, σε μια σάρωση PET/CT, ο ασθενής υποβάλλεται σε απεικόνιση τόσο PET όσο και CT σε μία μόνο συνεδρία, με τα δύο σύνολα δεδομένων να συγχωνεύονται για να δημιουργήσουν μια ολοκληρωμένη εικόνα. Προκύπτουν έτσι μια σειρά από ουσιαστικά οφέλη, ένα εκ των οποίων είναι ο ανατομικός εντοπισμός της μεταβολικής δραστηριότητας (anatomical localization of metabolic activity). Το αποτέλεσμα της CT παρέχει ένα ακριβές ανατομικό πλαίσιο για τον εντοπισμό περιοχών μη-φυσιολογικής μεταβολικής δραστηριότητας, οι οποίες έπειτα προσδιορίζονται από την PET. Για παράδειγμα, μέσω της σάρωσης PET μπορεί να ανιχνευθεί μια υπερ-μεταβολική βλάβη στο θώρακα αλλά η αξονική τομογραφία είναι αυτή που θα εντοπίσει την ακριβή ανατομική της θέση στο όργανο ή κάποιο λεμφαδένα (Wanqi et al., 2024). Παρέχεται επίσης βελτιωμένη ακρίβεια στις διαγνώσεις. Συγκεκριμένα, συνδυάζοντας αφενός λειτουργικά και αφετέρου δομικά δεδομένα, το PET/CT μπορεί να μειώσει τα ψευδώς θετικά και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, βελτιώνοντας την εμπιστοσύνη στη διάγνωση που διενεργήθηκε (Katal et al., 2022). Τέλος, επιτυγχάνεται ταυτόχρονη απεικόνιση. Η διεξαγωγή και των δύο σαρώσεων, σε μία μόνο συνεδρία, μειώνει την ενόχληση που βιώνει ο ασθενής μέσω αλληπάλληλων διαγνώσεων, το χρόνο απεικόνισης και την πιθανότητα εσφαλμένης ευθυγράμμισης μεταξύ των συνόλων δεδομένων (Alavi et al., 2022).

Όσον αφορά τώρα τη σημασία της PET/CT στη διάγνωση του καρκίνου (CA) του πνεύμονα, θα πρέπει αρχικά να σημειωθεί πως η ίδια η νόσος αποτελεί μια εκ των κύριων αιτιών θανάτου σχετικά με καρκίνο, σε διεθνές επίπεδο. Συγκεκριμένα, μόνο για το 2020 σημειώθηκαν περίπου

2,2 εκατ. νέες περιπτώσεις ασθενών με CA πνεύμονα και προκλήθηκαν περίπου 1,8 εκατ. θάνατοι εξαιτίας αυτής της νόσου (Li et al., 2023). Η έγκαιρη και ακριβής διάγνωσή της, θεωρείται κρίσιμη για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών. Η PET/CT παίζει καθοριστικό ρόλο στη διαγνωστική πορεία του CA πνεύμονα, λόγω της μοναδικής ικανότητάς της να αξιολογεί τόσο τα μεταβολικά όσο και τα ανατομικά χαρακτηριστικά των βλαβών του εν λόγω οργάνου (Marcus et al., 2022).



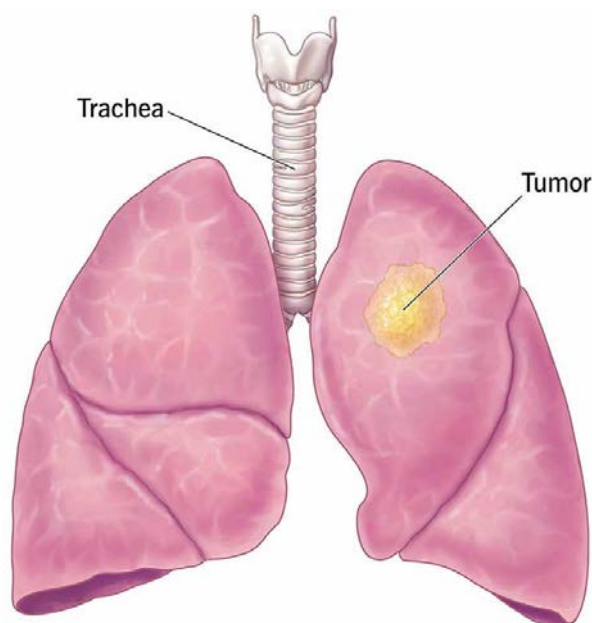
Εικόνα 3β. Τυπική συσκευή για διενέργεια PET/CT διάγνωσης

Πηγή: <https://initiomedical.ca/pet-ct/>

Κεφάλαιο 2: Καρκίνος του πνεύμονα-Βασικά στοιχεία

2.1 Καρκίνος του πνεύμονα

Ο καρκίνος του πνεύμονα (Εικόνα 4) είναι ένας τύπος κακοήθους όγκου που προέρχεται από τους ιστούς των πνευμόνων και πιο συχνά στο εσωτερικό των αεραγωγών. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO, 2023), είναι ο πιο συχνά διαγνωσμένος καρκίνος και η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο, παγκοσμίως. Το 2022, ο καρκίνος του πνεύμονα συνδέθηκε με περίπου 2,5 εκατομμύρια νέα κρούσματα και πάνω από 1,8 εκατομμύρια θανάτους, νούμερα που αντιπροσωπεύουν σχεδόν το 19% όλων των θανάτων οι οποίοι σχετίζονται γενικά με τον καρκίνο. Ο κύριος παράγοντας κινδύνου είναι το κάπνισμα, ενώ άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν, περιλαμβάνουν την έκθεση σε παθητικό κάπνισμα, την ατμοσφαιρική ρύπανση, την επαφή με καρκινογόνες ουσίες λόγω επαγγέλματος και το αέριο ραδόνιο. Ο καρκίνος του πνεύμονα διαγιγνώσκεται συχνά σε προχωρημένο στάδιο, καθιστώντας την έγκαιρη ανίχνευση και πρόληψη -ιδίως μέσω του ελέγχου του καπνού- βασικές στρατηγικές για τη μείωση του παγκόσμιου φορτίου του (Papavasileiou, Kouvela & Charpidou, 2024).



Εικόνα 4. Καρκίνος πνεύμονα

Πηγή: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/4375-lung-cancer>

Γενικά, κατηγοριοποιείται σε δύο βασικούς τύπους (Zheng, 2016): (i) τον *μη-μικροκυτταρικό* (non-small cell lung cancer, NSCLC) και (ii) τον *μικροκυτταρικό* (small cell lung cancer, SCLC). Η κατανόηση των διακριτών χαρακτηριστικών αυτών των τύπων καρκίνου, καθώς και του κρίσιμου ρόλου της σταδιοποίησής του, θεωρείται καθοριστικής σημασίας για τον προσδιορισμό της πλέον αποτελεσματικής θεραπευτικής προσέγγισης.

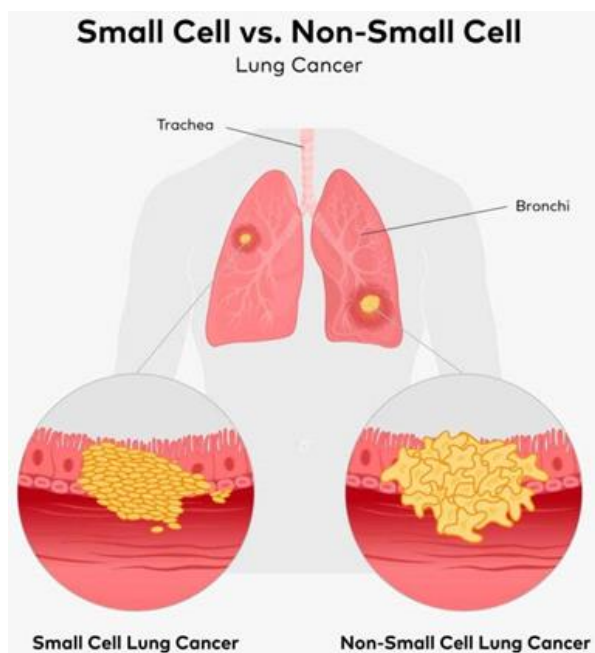
2.1.1 Μη-μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα

Ο μη-μικροκυτταρικός CA πνεύμονα, αντιπροσωπεύει περίπου το 85% όλων των περιπτώσεων καρκίνου του πνεύμονα (Yale Medicine, 2025) και περιλαμβάνει διάφορους υποτύπους:

- a) Το *αδενοκαρκίνωμα* (adenocarcinoma) αποτελεί τον πιο κοινό τύπο καρκίνου του πνεύμονα, ιδιαίτερα στις τάξεις των μη-καπνιστών. Η προέλευσή του συναντάται στους αδένες που εκκρίνουν τη βλέννα των πνευμόνων και συχνά επηρεάζει τις εξωτερικές περιοχές του οργάνου. Αυτός ο υποτύπος τείνει να αναπτύσσεται πιο αργά σε σύγκριση με άλλους τύπους (Meng, Palmieri & Frullanti, 2024)
- b) Το *ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα* (squamous cell carcinoma): Αυτός ο τύπος εμφανίζεται στο κεντρικό τμήμα του πνεύμονα, συχνά κοντά στους βρόγχους, και συνδέεται έντονα με το κάπνισμα. Είναι γνωστό για τη σύνδεσή του με πλακώδη (επίπεδα) κύτταρα που επενδύουν τους αεραγωγούς (Gandara et al., 2015)
- c) Το *μεγαλοκυτταρικό καρκίνωμα* (large cell carcinoma) αντιπροσωπεύει έναν λιγότερο κοινό υποτύπο και μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε μέρος του πνεύμονα, ενώ είναι γνωστό αφενός για την ταχεία ανάπτυξη και αφετέρου για την επιθετική του συμπεριφορά (Tai, Zhang & Hu, 2020). Ο μη-μικροκυτταρικός CA πνεύμονα, γενικά αναπτύσσεται και εξαπλώνεται με πιο αργό ρυθμό από το μικροκυτταρικό, γεγονός που επηρεάζει τις επιλογές θεραπείας και τα αποτελέσματα (Zheng, 2016).

2.1.2 Μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα

Ο μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα με τη σειρά του, καλύπτει περίπου το 15% των περιπτώσεων της κατηγορίας, είναι πιο επιθετικός και συνδέεται στενά με τη συνήθεια του καπνίσματος. Συχνά προέρχεται από τους κεντρικούς αεραγωγούς και χαρακτηρίζεται από ταχεία ανάπτυξη, πρώιμη μετάσταση αλλά υψηλή ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία και την ακτινοβολία. Ο SCLC χωρίζεται περαιτέρω σε δύο υποκατηγορίες (Paravasileiou, Kounela & Charpidou, 2024): (i) τον *περιορισμένου σταδίου* (limited-stage), μια μορφή καρκίνου που περιορίζεται στη μία πλευρά του θώρακα και μπορεί να αντιμετωπιστεί μόνο εντός ενός πεδίου ακτινοβολίας και (ii) τον *εκτεταμένου σταδίου* (extensive-stage), κατά το οποίο ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί πέρα από τα όρια ενός μόνο πεδίου ακτινοβολίας, συμπεριλαμβανομένων των απομακρυσμένων οργάνων. Η επιθετική φύση του SCLC, συχνά απαιτεί συστηματικές θεραπείες, όπως η χημειοθεραπεία, λόγω της τάσης του για ευρεία εξάπλωση.



Εικόνα 5. Μη-μικροκυτταρικός & μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα

Πηγή:

<https://dims.healthgrades.com/dims3/MMH/49e8e42/2147483647/strip/true/crop/792x1024+0+0/resize/792x1024/quality/75/?url=https%3A%2F%2Fucscdn.healthgrades.com%2F84%2F1a%2F50c347aa031a8a2014ba96585534%2F337208-small-cell-vs-non-small-cell-lung-cancer-body-1296x1675-1-792x1024.jpg>

2.1.3 Μονήρης πνευμονικός όζος

Ο μονήρης πνευμονικός όζος, αποτελεί μια μονήρη και ακτινογραφικά καλά περιγεγραμμένη αδιαφάνεια (κηλίδα) στον πνεύμονα, με διάμετρο μικρότερη από 3 εκατοστά (30mm), η οποία περιβάλλεται πλήρως από πνευμονικό ιστό. Ανατομικά, δε σχετίζεται με ατελεκτασία, λεμφαδενοπάθεια ή πλευριτική συλλογή. Τα βασικά ανατομικά του χαρακτηριστικά σημειώνονται ως εξής (Haryati, 2023):

- i. *Τοποθεσία*: Εντός του πνευμονικού παρεγχύματος (λειτουργικός ιστός του πνεύμονα), που συχνά ανακαλύπτεται τυχαία στην απεικόνιση θώρακος (ακτινογραφία ή αξονική τομογραφία)
- ii. *Μέγεθος*: Εξ ορισμού, μικρότερο από 3cm. Οι βλάβες είναι μεγαλύτερες από αυτό και συνήθως αναφέρονται ως “μάζες”, ενώ ενέχουν υψηλότερο κίνδυνο κακοήθειας.
- iii. *Σχήμα*: Μπορεί να είναι στρογγυλός ή οβάλ
- iv. *Περιθώρια*: Μπορεί να είναι λεία, λοβωτά ή ακανθώδη. Τα χαρακτηριστικά των περιθωρίων μπορούν να παρέχουν ενδείξεις για το εάν είναι καλοήθης ή κακοήθης.
- v. *Ασβεστοποίηση*: Τα πρότυπα εσωτερικής ασβεστοποίησης μπορούν να υποδηλώνουν μια καλοήγη αιτία (π.χ. κοκκίωμα)
- vi. *Περιβάλλον ιστός*: Δεν υπάρχει διήθηση στις γύρω δομές και το οζίδιο περιβάλλεται πλήρως από φυσιολογικό αεριζόμενο πνεύμονα

2.2 Σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα

Η σταδιοποίηση (staging) αναφέρεται στη διαδικασία προσδιορισμού της έκτασης του καρκίνου μέσα στο σώμα, συμπεριλαμβανομένου του μεγέθους του, της θέσης του και εάν έχει εξαπλωθεί σε λεμφαδένες ή μακρινά όργανα. Η σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα αποτελεί μια διαδικασία κρίσιμη, για διάφορους λόγους. Αρχικά, χάριν σε αυτή καθορίζονται οι στρατηγικές θεραπείας. Το στάδιο του καρκίνου του πνεύμονα καθοδηγεί τις αποφάσεις θεραπείας, οι οποίες μπορεί να κυμαίνονται από τοπικές θεραπείες (όπως χειρουργική επέμβαση και ακτινοβολία), έως συστηματικές προσεγγίσεις (όπως χημειοθεραπεία και ανοσοθεραπεία) (ATS, 2015).

Για παράδειγμα, στο πρώιμο στάδιο μη-μικροκυτταρικού CA πνεύμονα (Στάδια I & II) (Πίνακας 1.), η χειρουργική εκτομή αποτελεί συχνά την κύρια θεραπεία, μερικές φορές σε συνδυασμό με επικουρική χημειοθεραπεία ή ακτινοβολία, για τη μείωση του κινδύνου υποτροπής. Στον τοπικά προχωρημένο μη-μικροκυτταρικό CA πνεύμονα (Στάδιο III), συνήθως χρησιμοποιείται μια πολυμορφική προσέγγιση η οποία συνδυάζει χημειοθεραπεία, ακτινοβολία και μερικές φορές χειρουργική επέμβαση. Στον προχωρημένο μη-μικροκυτταρικό CA πνεύμονα (Στάδιο IV), τίθενται ως προτεραιότητα οι παρηγορητικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης της στοχευμένης θεραπείας και της ανοσοθεραπείας, για τον έλεγχο των συμπτωμάτων και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής (Detterbeck, 2018). Αντιθέτως, η σταδιοποίηση του μικροκυτταρικού CA πνεύμονα, σε περιορισμένα και εκτεταμένα στάδια, απλοποιεί το θεραπευτικό σχεδιασμό, καθώς οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται συστηματική χημειοθεραπεία, λόγω της πιθανότητας πρώιμης εξάπλωσης (Carter et al., 2014).

Η σταδιοποίηση όμως, παρέχει κρίσιμες πληροφορίες σχετικά με την πρόγνωση. Ο πρώιμου σταδίου καρκίνος του πνεύμονα, έχει γενικά καλύτερο ποσοστό επιβίωσης, με τα ποσοστά πενταετούς επιβίωσης για τον μη-μικροκυτταρικό Σταδίου I, να φτάνουν περίπου το 70-90% μετά από θεραπευτική χειρουργική επέμβαση. Στον αντίποδα, οι καρκίνοι προχωρημένου σταδίου σημειώνουν συχνά χειρότερη έκβαση, τονίζοντας τη σημασία της έγκαιρης ανίχνευσης και της ακριβούς σταδιοποίησης. Οι εξελίξεις στη μοριακή διάγνωση, έχουν βελτιώσει τη διαδικασία σταδιοποίησης με τον εντοπισμό συγκεκριμένων γενετικών μεταλλάξεων και βιοδεικτών, φέρνοντας επανάσταση και επιτρέποντας εξατομικευμένες θεραπείες, προσαρμοσμένες στο μοριακό προφίλ του όγκου. Η σταδιοποίηση είναι επίσης απαραίτητη για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία και της εξέλιξης της νόσου, με τις απεικονιστικές εξετάσεις - συμπεριλαμβανομένων των CT, PET και MRI - να αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της εκ νέου σταδιοποίησης μετά τη θεραπεία, βοηθώντας τους κλινικούς ιατρούς να προσδιορίσουν κατά πόσο η θεραπεία είναι αποτελεσματική ή χρειάζεται τροποποίηση (ATS, 2015).

Πίνακας 1. Σταδιοποίηση καρκίνου του πνεύμονα (Carter et al., 2014)					
	Υποκατηγορία	N ₀	N ₁	N ₂	N ₃
T₁	T _{1a}	IA1	IIB	IIIA	IIIB
	T _{1b}	IA2	IIB	IIIA	IIIB
	T _{1c}	IA3	IIB	IIIA	IIIB
T₂	T _{2a}	IB	IIB	IIIA	IIIB
	T _{2b}	IIA	IIB	IIIA	IIIB
T₃	T ₃	IIIB	IIIA	IIIB	IIIC
T₄	T ₄	IIIA	IIIA	IIIB	IIIC
M₁	M _{1a}	IVA	IVA	IVA	IVA
	M _{1b}	IVA	IVA	IVA	IVA
	M _{1c}	IVB	IVB	IVB	IVB

Κεφάλαιο 3: PET/CT στη διάγνωση & σταδιοποίηση καρκίνου του πνεύμονα

3.1 PET/CT στη διάγνωση CA πνεύμονα

Η απεικονιστική μέθοδος PET/CT διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη διάγνωση του καρκίνου του πνεύμονα (CA πνεύμονα), καθώς προσφέρει ταυτόχρονα λειτουργικές και ανατομικές πληροφορίες, με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα. Η PET/CT επιτρέπει την ανίχνευση κακοηθών βλαβών μέσω της αυξημένης πρόσληψης ραδιοφαρμάκων, συμβάλλοντας σημαντικά στη διαφοροδιάγνωση μεταξύ καλοηθών και κακοήθων αλλοιώσεων, στη σταδιοποίηση της νόσου, καθώς και στην αξιολόγηση της ανταπόκρισης του ασθενούς, στη θεραπεία. Επομένως, αποτελεί ένα αναπόσπαστο εργαλείο για τη λήψη κλινικών αποφάσεων, βελτιώνοντας τόσο την ακρίβεια της διάγνωσης όσο και την εξατομίκευση της θεραπευτικής προσέγγισης.

3.1.1 Ανίχνευση πρωτοπαθών όγκων

Η PET/CT διάγνωση διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στην ανίχνευση των πρωτογενών όγκων του πνεύμονα (primary lung tumors). Ο συνδυασμός της PET (η οποία παρέχει μεταβολικές πληροφορίες) και της CT (που προσφέρει λεπτομερή ανατομικό εντοπισμό), ενισχύει σημαντικά τη διαγνωστική ακρίβεια, αρχικά όσον αφορά την ευαισθησία και την ειδικότητα του προβλήματος. Η PET/CT έχει επιδείξει συγκεκριμένα υψηλή ευαισθησία (περίπου στο 95%) αλλά και ειδικότητα (περίπου στο 85%) όσον αφορά την ανίχνευση των πρωτοπαθών κακοηθών βλαβών του πνεύμονα (Greenspan, 2017). Στη μετα-ανάλυσή τους, οι Johnson et al. (2021) αξιολόγησαν τη διαγνωστική απόδοση της PET/CT στον καρκίνο του πνεύμονα και ανέφεραν ευαισθησία περίπου 96,8% και ειδικότητα περίπου 77,8%. Το γεγονός αυτό δείχνει ότι η PET/CT αποδεικνύεται εξαιρετικά αποτελεσματική στον εντοπισμό κακοηθών βλαβών του πνεύμονα, αν και υπάρχει ένα αξιοσημείωτο ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, τα οποία μπορούν να αποδοθούν σε φλεγμονώδεις ή μολυσματικές διεργασίες, οι οποίες επίσης παρουσιάζουν αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα, όπως οι όγκοι.

Στο πλαίσιο της αξιολόγησης των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου (mediastinal lymph node), το PET/CT επιδεικνύει αυξημένη ακρίβεια σε σύγκριση με την αξιοποίηση μόνο της CT μεθόδου. Για ασθενείς με μεσοθωρακικούς λεμφαδένες κανονικού μεγέθους, το PET/CT παρουσιάζει ευαισθησία 82% και ειδικότητα 93%. Ωστόσο, σε περιπτώσεις που οι λεμφαδένες μεγεθυνθούν, η ευαισθησία της μεθόδου αυξάνεται στο 100%, ενώ η ειδικότητά του μειώνεται στο 78%, αντικατοπτρίζοντας με αυτό τον τρόπο τη μεγαλύτερη πιθανότητα ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, σε τέτοια σενάρια (National Cancer Institute, 2024). Είναι σημαντικό μάλιστα να σημειωθεί, ότι το PET/CT μπορεί να δώσει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως για παράδειγμα σε μικρά οζίδια (διαμέτρου μικρότερης των 8-10mm) ή σε κακοήθειες χαμηλού βαθμού όπως το βρογχοκυψελιδικό καρκίνωμα (bronchoalveolar carcinoma) και οι καρκινοειδείς όγκοι (Greenspan, 2017).

Ουσιαστικά, η PET/CT αποτελεί ένα εξαιρετικά ευαίσθητο εργαλείο για την ανίχνευση του καρκίνου του πνεύμονα, καθώς και την αξιολόγηση της παρουσίας του στο μεσοθωράκιο. Ωστόσο, η ειδικότητά του μπορεί να περιοριστεί εξαιτίας ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, ιδιαίτερα παρουσία φλεγμονωδών καταστάσεων. Επομένως, τα ευρήματα της PET/CT θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με άλλες κλινικές και διαγνωστικές πληροφορίες, προκειμένου να διασφαλίζεται η ακρίβεια του αποτελέσματος.

Επιπροσθέτως, η PET/CT αποτελεί ιδιαίτερα ικανή εξέταση στην ανίχνευση κρυφών πρωτοπαθών όγκων. Σε περιπτώσεις κατά τις οποίες συναντάται υποψία κακοήθειας του πνεύμονα αλλά αυτή δεν επιβεβαιώνεται με συμβατική απεικόνιση, η PET/CT μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό του πρωτοπαθούς όγκου, ειδικά σε ασθενείς που παρουσιάζουν παρα-νεο-πλασματικά σύνδρομα ή μεμονωμένη μεταστατική νόσο (Huo et al., 2021).

Η ικανότητα του PET/CT να διαφοροποιεί μεταξύ καλοηθών και κακοήθων πνευμονικών βλαβών αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους διαγνωστικούς του ρόλους στη διαχείριση των νεοπλασιών του πνεύμονα, ειδικά σε περιπτώσεις μεμονωμένων πνευμονικών όζων (solitary pulmonary nodules, SPNs). Σε αυτό το σημείο, τονίζεται ότι εξετάζεται ο διαγνωστικός δείκτης SUVmax (maximum standardized uptake value), ο οποίος υποδηλώνει τη μέγιστη συγκέντρωση πρόσληψης ραδιοανιχνευτών, σε μια συγκεκριμένη περιοχή. Οι κακοήθειες βλάβες συνήθως

παρουσιάζουν υψηλότερες τυποποιημένες τιμές SUVmax, λόγω της αυξημένης γλυκολυτικής δραστηριότητας. Συνήθως χρησιμοποιείται μια ελάχιστη τιμή πρόσληψης FDG, με δείκτη SUVmax 2.5-3.0 και όσες τιμές σημειώνονται πάνω από αυτό, να υποδηλώνουν κακοήθεια. Οι καλοήθεις βλάβες (όπως για παράδειγμα τα κοκκιώματα ή οι λοιμώδεις και φλεγμονώδεις όζοι) συχνά εμφανίζουν χαμηλότερη ή καθόλου σημαντική πρόσληψη FDG. Ωστόσο, ορισμένες φλεγμονώδεις βλάβες (όπως η φυματίωση ή η σαρκοείδωση) μπορεί να παρουσιάσουν υψηλή πρόσληψη FDG, οδηγώντας σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα (Ambrosini et al., 2012).

Γενικότερα, τα ψευδώς θετικά και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, αποτελούν ένα ζήτημα που χρίζει προσοχής. Όσον αφορά τα εσφαλμένα θετικά, θα πρέπει να σημειωθεί πως οι κοκκιωματώδεις ασθένειες (όπως η φυματίωση και η ιστοπλάσμωση), καθώς και φλεγμονώδεις καταστάσεις όπως η πνευμονία και τα ρευματοειδή οζίδια, μπορούν να μιμηθούν κακοήθεις βλάβες, εξαιτίας αυξημένης μεταβολικής δραστηριότητας. Όσον αφορά τα εσφαλμένα αρνητικά, ορισμένες κακοήθειες όπως το βρογχιολοκυψελιδικό καρκίνωμα (πλέον ταξινομημένο εκ νέου ως “αδενοκαρκίνωμα *in situ*”) και ορισμένοι καρκινοειδείς όγκοι, εμφανίζουν χαμηλή απορρόφηση FDG και μπορεί να μην ανιχνεύονται ορθά με τη διενέργεια PET/CT (Anai et al., 2024).

Παραμένοντας στη διαφοροποίηση μεταξύ καλοθών και κακοθών όγκων, αξίζει να σημειωθεί ότι η απεικόνιση διπλού χρόνου (dual-time imaging), κατά την οποία η πρόσληψη FDG υπολογίζεται σε δύο χρονικά σημεία, βοηθά στη διαφοροποίηση των κακοθών από τις καλοήθεις βλάβες. Οι κακοήθεις όγκοι συχνά παρουσιάζουν προοδευτική αύξηση στην πρόσληψη της FDG, ενώ οι καλοήθεις βλάβες τείνουν να τη διατηρούν σταθερή ή να τη μειώνουν. Οι πρόσφατες εξελίξεις στη ραδιομική (radiomics, η μέθοδος που εξαγεί μεγάλο αριθμό χαρακτηριστικών από ιατρικές εικόνες, αξιοποιώντας αλγορίθμους χαρακτηρισμού δεδομένων) και στη μηχανική μάθηση, οι οποίες εφαρμόζονται στην ανάλυση υφής PET/CT, ενισχύουν τις δυνατότητες διαφοροποίησης (Mehesen & Fathy, 2019).

3.1.2 Ανίχνευση δευτεροπαθών εντοπίσεων

Οι μεταστάσεις στους λεμφαδένες συνήθως αξιολογούνται χρησιμοποιώντας την PET/CT, ιδιαίτερα σε καρκίνους όπως του πνεύμονα αλλά και σε αυτούς του μαστού, του παχέος εντέρου και των κακοηθειών στο κεφάλι και τον τράχηλο. Η πρόσληψη FDG από τους λεμφαδένες, υποδηλώνει κακοήγη συμμετοχή, ακόμη και όταν αυτοί εμφανίζονται φυσιολογικά στη συμβατική απεικόνιση. Αυτή η πληροφορία είναι ιδιαίτερα πολύτιμη για τη σταδιοποίηση των καρκίνων, την καθοδήγηση των αποφάσεων στη διενέργεια βιοψίας και στον προσδιορισμό της έκτασης της εξέλιξης της νόσου (Zhao et al., 2020).

Στην ανίχνευση εγκεφαλικών μεταστάσεων, η PET/CT συναντά περιορισμούς, εξαιτίας του υψηλού μεταβολισμού της γλυκόζης από τον εγκεφαλικό ιστό, ο οποίος μπορεί να κρύψει τις κακοήθεις βλάβες. Ωστόσο, όταν συνδυάζεται με μαγνητική τομογραφία, η PET/CT παρέχει συμπληρωματικές πληροφορίες, οι οποίες ενισχύουν την ακρίβεια της ανίχνευσης. Νεότεροι ιχνηλάτες (tracers) όπως η ^{18}F -φθοροαιθυλτυροσίνη (fluoroethyltyrosine, FET) και η ^{18}F -DOPA (fluorodeoxyphenylalanine), έχουν επιδείξει πολλά υποσχόμενη βελτίωση της ειδικότητας στην ανίχνευση εγκεφαλικών μεταστάσεων (Galldiks et al., 2019).

Οι οστικές μεταστάσεις εντοπίζονται αποτελεσματικά με την PET/CT, η οποία συχνά υπερτερεί του σπινθηρογραφήματος των οστών. Η FDG-PET ανιχνεύει οστικές μεταστάσεις σε πρώιμο στάδιο, με υψηλότερη ευαισθησία, δεδομένου ότι υπογραμμίζει τη μεταβολική δραστηριότητα και όχι απλώς την αναδιαμόρφωση των οστών. Αυτό θεωρείται ιδιαίτερα χρήσιμο σε καρκίνους όπως του πνεύμονα, του μαστού και του προστάτη, στους οποίους η έγκαιρη ανίχνευση της εμπλοκής των οστών επηρεάζει τις αποφάσεις θεραπείας (Cook, 2010).

Οι ηπατικές μεταστάσεις - που συνήθως προκύπτουν εξαιτίας καρκίνων του γαστρεντερικού και του μαστού - μπορούν να απεικονιστούν με την PET/CT, λόγω του διαφορικού μεταβολισμού της γλυκόζης μεταξύ κακοήθους και υγιούς ηπατικού ιστού. Ωστόσο, η FDG-PET μπορεί να συναντήσει περιορισμούς στην ανίχνευση καλά διαφοροποιημένων όγκων του ήπατος, απαιτώντας πρόσθετες μεθόδους απεικόνισης όπως η μαγνητική τομογραφία με ειδικά για το ήπαρ σκιαγραφικά μέσα (Lyu et al., 2022). Τέλος, η PET/CT, δεδομένου ότι συνδυάζει μεταβολικές πληροφορίες και ανατομικές λεπτομέρειες, επιτρέπει στους ιατρούς να

προσδιορίζουν εάν η υπερ-μεταβολική εστία ενός μονήρη πνευμονικού όγκου, ανταποκρίνεται πράγματι στον όζο που αποτυπώνεται στη CT. Έτσι, μειώνονται οι ψευδώς θετικές και οι ψευδώς αρνητικές ενδείξεις (Mosmann et al., 2016).

3.2 PET/CT στη σταδιοποίηση CA πνεύμονα

3.2.1 Σταδιοποίηση N και M

Σε επίπεδο εντοπισμού και σταδιοποίησης των όγκων, η PET/CT παρέχει υψηλού επιπέδου ανίχνευση της ακριβούς θέσης του όγκου, ενώ βοηθά αφενός στη διαφοροποίηση μεταξύ των υποτύπων των όγκων του πνεύμονα και αφετέρου στη σταδιοποίηση, με τον εντοπισμό της προσβολής των περιφερειακών λεμφαδένων και των απομακρυσμένων μεταστάσεων. Πιο αναλυτικά, κατά την αξιολόγηση ενός πρωτοπαθούς όγκου (σταδιοποίηση T), η PET/CT χαρακτηρίζεται από ορισμένους περιορισμούς. Αν και ενδέχεται να μην ξεπερνά σημαντικά την ενισχυμένη με σκιαγραφικό CT (contrast-enhanced CT) στη λεπτομερή αναπαράσταση του μεγέθους του όγκου ή της τοπικής διήθησης, μπορεί να αποδειχθεί ωφέλιμη σε συγκεκριμένα σενάρια, όπως για παράδειγμα τη διάκριση όγκων από γειτονική ατελεκτασία (κατάρρευση πνεύμονα) ή τον εντοπισμό της εισβολής όγκου σε κοντινές δομές, μια κατάσταση που δε φαίνεται ξεκάθαρα μόνο με τη CT (Farsad, 2020).

Επιπροσθέτως, η PET/CT μπορεί να ενισχύσει την αξιολόγηση των περιφερειακών λεμφαδένων (σταδιοποίηση N). Πιο συγκεκριμένα, η εξέταση προσφέρει υψηλότερη ευαισθησία και ειδικότητα στην ανίχνευση μεταστάσεων στους λεμφαδένες του μεσοθωρακίου, σε σύγκριση με την αξονική τομογραφία μεμονωμένα. Αυτή η βελτιωμένη ακρίβεια, βοηθά στον καλύτερο σχεδιασμό της θεραπευτικής παρέμβασης, εντοπίζοντας την εμπλοκή των αδένων, γεγονός που μπορεί να αλλάξει τη θεραπευτική προσέγγιση. Ταυτόχρονα, η εξέταση συμβάλει στην ανίχνευση απομακρυσμένων μεταστάσεων (σταδιοποίηση M). Ένα σημαντικό πλεονέκτημα που χαρακτηρίζει την PET/CT, εντοπίζεται στην ικανότητά της να ανιχνεύει απομακρυσμένες μεταστάσεις και συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματική στον εντοπισμό μεταστατικής εξάπλωσης στα οστά και τα επινεφρίδια, η οποία μπορεί να μην

είναι εμφανής με μια συμβατική απεικόνιση. Αυτή η ικανότητα εξασφαλίζει μια πιο ολοκληρωμένη αξιολόγηση, αποτρέποντας τις περιττές χειρουργικές παρεμβάσεις, σε ασθενείς με προχωρημένη νόσο (Farsad, 2020). Η ενσωμάτωση της PET/CT στη διαγνωστική εξέταση ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα, έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει τις αποφάσεις διαχείρισης. Μάλιστα, μελέτες έχουν δείξει ότι η PET/CT μπορεί πράγματι να οδηγήσει σε αλλαγές όσον αφορά τη σταδιοποίηση, μεταβάλλοντας έτσι τα σχέδια θεραπείας και δυνητικά βελτιώνοντας τα αποτελέσματα των ασθενών (Spadafora et al., 2018).

Ο προσδιορισμός του τοπικού (local) και απομακρυσμένου (distant) σταδίου του καρκίνου του πνεύμονα, αποτελούν ένα αντικείμενο ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη μιας αποτελεσματικής θεραπευτικής στρατηγικής και η PET/CT διαδραματίζει βασικό ρόλο σε αυτή τη διαδικασία. Όπως έχει ήδη σημειωθεί, η τεχνική της συνδυασμένης απεικόνισης ενσωματώνει μεταβολικές και ανατομικές πληροφορίες, ενισχύοντας με αυτό τον τρόπο την ακρίβεια της σταδιοποίησης του όγκου και στη συνέχεια έχει ως πιθανό αποτέλεσμα να επηρεάσει τις αποφάσεις που σχετίζονται με μια ενδεχόμενη χειρουργική επέμβαση, τη διενέργεια χημειοθεραπειών και ακτινοθεραπειών (Johnson et al., 2021).

Η PET/CT έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματική στη διαφοροποίηση μεταξύ του καρκίνου του πνεύμονα σε πρώιμο στάδιο (παρουσία τοπικά) και σε προχωρημένο στάδιο (φάση μετάστασης). Για τον καρκίνο του πνεύμονα σε πρώιμο στάδιο, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου η νόσος περιορίζεται στους πνεύμονες, χωρίς τη συμμετοχή λεμφαδένων (όπως συμβαίνει στο Στάδιο I και σε ορισμένους όγκους Σταδίου II), η PET/CT βοηθά στην επιβεβαίωση της απουσίας μετάστασης, η οποία κρίνεται απαραίτητη για το σχεδιασμό μιας χειρουργικής επέμβασης. Η χειρουργική επέμβαση - συνήθως λοβεκτομή (κατά την οποία δεν αφαιρείται μόνο ο εντοπισμένος όγκος αλλά και το αντίστοιχο ανατομικό διαμέρισμα του πνεύμονα) ή πνευμονεκτομή - παραμένει η προτιμώμενη θεραπευτική επιλογή, για ασθενείς με εντοπισμένη νόσο. Η PET/CT βοηθά επίσης στην ανίχνευση περιπτώσεων κρυφών οζιδίων (occult nodules), καθώς η συμμετοχή των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου, μπορεί να αλλάξει σημαντικά τις αποφάσεις θεραπείας. Εάν ανιχνευθούν μεταστάσεις όζων (nodal metastases), μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο νεοεπικουρικής χημειοθεραπείας ή χημιο-ακτινοθεραπείας πριν από τη χειρουργική επέμβαση (Huo et al., 2021).

Σε τοπικά προχωρημένο καρκίνο του πνεύμονα, όπως η νόσος του Σταδίου III κατά την οποία εμπλέκονται λεμφαδένες στο μεσοθωράκιο, η PET/CT διαδραματίζει βασικό ρόλο στην εκτίμηση της έκτασης της εξάπλωσης των όζων. Η διαφοροποίηση μεταξύ N2 (ομόπλευρη προσβολή μεσοθωρακίου λεμφαδένα) και N3 (ετερόπλευρη προσβολή μεσοθωρακίου ή υπερκλείδιου λεμφαδένα) θεωρείται κρίσιμης σημασίας, καθώς επηρεάζει το κατά πόσο οι ασθενείς θα τεθούν υποψήφιοι για διεξαγωγή χημειο-ακτινοθεραπείας ή θα χρειαστούν πρόσθετη συστηματική θεραπεία. Η PET/CT βοηθά επίσης στον προγραμματισμό της ακτινοθεραπείας, αφού χάριν σε αυτή μπορούν να οριοθετηθούν τα ακριβή όρια του όγκου, ελαχιστοποιώντας έτσι την έκθεση των υγιών ιστών, στην ακτινοβολία (Detterbeck, 2018). Για τον μονήρη πνευμονικό όζο, η PET/CT θεωρείται επίσης ιδιαίτερα σημαντική στη σταδιοποίηση, αφού εντοπίζει τη συμμετοχή των τοπικών λεμφαδένων (στάδιο N), αναγνωρίζει τις απομακρυσμένες μεταστάσεις (στάδιο M) και συμβάλλει στην αποφυγή βιοψιών και εγχειρήσεων σε ασθενείς με εξελιγμένη νόσο, μη-εμφανή στη CT (Mosmann et al., 2016).

Από την άλλη, για τον καρκίνο του πνεύμονα σε προχωρημένο στάδιο (Στάδιο IV), η PET/CT θεωρείται καθοριστική για την ανίχνευση απομακρυσμένων μεταστάσεων, όπως αυτές στο ήπαρ, τα επινεφρίδια, τα οστά και τον εγκέφαλο. Ο εντοπισμός της μεταστατικής εξάπλωσης, είναι απαραίτητος για τη μετατόπιση της θεραπευτικής προσέγγισης από τη θεραπευτική στην ανακουφιστική. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η χειρουργική επέμβαση δεν αποτελεί συνήθη επιλογή και η συστηματική θεραπεία - συμπεριλαμβανομένης της χημειοθεραπείας, της στοχευμένης θεραπείας ή της ανοσοθεραπείας - αποτελεί τον πρωταρχικό τρόπο θεραπείας. Η PET/CT, με την ακριβή σταδιοποίηση της νόσου, βοηθά στην ουσία να διασφαλιστεί ότι οι ασθενείς δεν πρόκειται να υποβληθούν σε περιττές χειρουργικές επεμβάσεις (Farsad, 2020). Σημειωτέον ότι στη σταδιοποίηση TNM του καρκίνου του πνεύμονα, όπως αυτή αποτυπώνεται στην 8^η έκδοσή (Detterbeck, 2018) της, έχουν εισαχθεί ορισμένοι νέοι χαρακτηρισμοί, οι οποίοι αξίζουν παρουσίασης (Πίνακας 2):

Πίνακας 2. Προσδιορισμός των περιγραφών TNM	
T (πρωτεύον όγκος)	
T0	χωρίς πρωτεύοντα όγκο
Tis	καρκίνωμα in situ (πλακώδες ή αδеноκαρκίνωμα)
T1	όγκος ≤ 3 εκ.
T1mi	ελάχιστα διεισδυτικό αδеноκαρκίνωμα
T1a	επιφανειακά εξαπλωμένος όγκος στους κεντρικούς αεραγωγούς
T1a	όγκος ≤ 1 εκ.
T1b	όγκος > 1 αλλά ≤ 2 εκ.
T1c	όγκος > 2 αλλά ≤ 3 εκ.
T2	όγκος > 3 αλλά ≤ 5 εκ. ή όγκος που περιλαμβάνει: σπλαχνικό υπεζωκότα, κύριο βρόγχο (όχι καρίνα), ατελεκτασία χιτώννα
T2a	όγκος > 3 αλλά ≤ 4 εκ.
T2b	όγκος > 4 αλλά ≤ 5 εκ.
T3	όγκος > 5 αλλά ≤ 7 εκ. ή που εισβάλλει στο θωρακικό τοίχωμα, στο περικάρδιο, το φρενικό νεύρο ή διακριτά οζίδια όγκου στον ίδιο λοβό
T4	όγκος > 7 εκ. που εισβάλλει σε: μεσοθωράκιο, διάφραγμα, καρδιά, μεγάλα αγγεία, υποτροπιάζον λαρυγγικό νεύρο, καρίνα, τραχεία, οισοφάγος, σπονδυλική στήλη ή οζίδιο(α) όγκου σε διαφορετικό ομόπλευρο λοβό
N (τοπικοί λεμφαδένες)	
N0	χωρίς τοπική μετάσταση
N1	μετάσταση σε ομόπλευρους πνευμονικούς ή αυλακωτούς αδένες
N2	μετάσταση σε ομόπλευρους μεσοθωρακικούς ή υποκαρινιακούς αδένες
N3	μετάσταση σε ετερόπλευρους μεσοθωρακικούς, αυλικούς ή υπερκλειδίους αδένες
M (απομακρυσμένη μετάσταση)	
M0	χωρίς απομακρυσμένη μετάσταση
M1a	κακοήγη υπεζωκοτική ή περικαρδιακή συλλογή ή υπεζωκοτικά ή περικαρδιακά οζίδια ή χωριστοί όζοι όγκου σε ετερόπλευρο αδέννα
M1b	απλή εξωθωρακική μετάσταση
M1c	πολλαπλές εξωθωρακικές μεταστάσεις (1 ή περισσότερα όργανα)

3.2.2 Αξιολόγηση θεραπευτικής απόκρισης

Μία από τις βασικές εφαρμογές της PET/CT, είναι η αξιολόγηση της ανταπόκρισης των νεοεπικουρικών θεραπειών, όπως η χημειοθεραπεία ή η ανοσοθεραπεία, οι οποίες χορηγούνται πριν από μια χειρουργική επέμβαση. Στη μελέτη τους, οι Guo et al. (2024) διερεύνησαν τη χρησιμότητα του ^{18}F -FDG PET/CT στην πρόβλεψη παθολογικών αποκρίσεων στη νεοεπικουρική

ανοσο-χημειοθεραπεία, σε ασθενείς με εξαιρεσίμο μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC). Τα ευρήματα έδειξαν ότι οι αλλαγές στις μεταβολικές παραμέτρους που παρατηρήθηκαν μέσω σαρώσεων PET/CT, μπόρεσαν να συσχετιστούν με το βαθμό υποχώρησης του όγκου. Συγκεκριμένα, οι μειώσεις στις τυποποιημένες τιμές πρόσληψης SULmax (standardized uptake value normalized by lean body mass, η οποία παρέχει τιμές που υποστηρίζουν την υποκειμενική οπτική αξιολόγηση) και SULpeak (η υψηλότερη πιθανή μέση τιμή ενός σφαιρικού μεγέθους εντός του όγκου, η οποία έχει οριστεί ως βέλτιστη παράμετρος για θεραπευτική αξιολόγηση) μετά τη θεραπεία, συσχετίστηκαν με σημαντικές παθολογικές αποκρίσεις. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι η PET/CT μπορεί να χρησιμεύσει ως μη-επεμβατικός προγνωστικός παράγοντας, της αποτελεσματικότητας της θεραπείας.

Επιπλέον, η PET/CT έχει αποδειχθεί πολύτιμο για την παρακολούθηση ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα, μετά τη θεραπεία. Σύμφωνα με το άρθρο των Sheikhbaheei et al. (2016), το FDG PET/CT είναι αποτελεσματικό στην ανίχνευση υποτροπής ή μετάστασης της νόσου, ειδικά όταν υπάρχει κλινική υποψία ή άλλα στοιχεία που υποδηλώνουν τέτοιες εξελίξεις. Στο άρθρο τους επισημαίνουν ότι, ενώ η PET/CT αποτελεί ένα ισχυρό εργαλείο για την αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία, η συγκριτική του αποτελεσματικότητα με τις συμβατικές μεθόδους απεικόνισης όπως η αξονική τομογραφία θώρακα, είναι ακόμα υπό διερεύνηση. Επομένως, η ενσωμάτωση της PET/CT στα πρωτόκολλα παρακολούθησης θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν υπάρχει σαφής κλινική ένδειξη.

Πέρα όμως από τη σταδιοποίηση, η PET/CT συμβάλλει επίσης στην αξιολόγηση της ανταπόκρισης του ασθενούς τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά τη θεραπεία. Πιο αναλυτικά, επιτρέπει στους κλινικούς ιατρούς να παρακολουθούν τη μεταβολική δραστηριότητα του όγκου, παρέχοντάς τους πρώιμες ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Σημειωτέον, μια σημαντική μείωση στην πρόσληψη της FDG, υποδηλώνει θετική ανταπόκριση στη θεραπεία, ενώ η επίμονη ή αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα, μπορεί να υποδηλώνει αντίσταση στη θεραπεία, προκαλώντας έτσι την παρέμβαση των ιατρών, με σκοπό την αλλαγή της θεραπευτικής στρατηγικής (Wanqi et al., 2024).

Σε περιπτώσεις όπου ένας όγκος εμφανίζεται εντοπισμένος σε μια συμβατική απεικόνιση (CT ή MRI/μαγνητική τομογραφία), η PET/CT μπορεί να αποκαλύψει τοπικές ή απομακρυσμένες μεταστάσεις οι οποίες δεν είχαν ανιχνευθεί στην προηγούμενη απεικόνιση. Για παράδειγμα, ένας ασθενής που θεωρήθηκε αρχικά υποψήφιος για χειρουργική επέμβαση, μπορεί να χρειαστεί αντ' αυτής, νεοεπικουρική χημειοθεραπεία ή χημειο-ακτινοθεραπεία, εάν η PET/CT οδηγήσει στη διαπίστωση πως συμμετέχουν λεμφαδένες του μεσοθωρακίου (νόσος N2) ή απομακρυσμένες μικρο-μεταστάσεις. Αντίθετα, σε ασθενείς με υποψία προχωρημένης νόσου, η PET/CT μπορεί να επιβεβαιώσει την απουσία εκτεταμένης μετάστασης, επιτρέποντας δυνητικά μια πιο επιθετική, θεραπευτική προσέγγιση, αντί για αποκλειστικά παρηγορητική χημειοθεραπεία (Carter et al., 2014).

Ο σχεδιασμός ενός ακτινοθεραπευτικού σχήματος επηρεάζεται σημαντικά από την PET/CT, ιδιαίτερα όσον αφορά την ακριβή οριοθέτηση του μεγέθους του όγκου και τον προσδιορισμό των μεταβολικά ενεργών περιοχών. Ο παραδοσιακός σχεδιασμός της ακτινοθεραπείας, με βάση μια απλή CT, βασίζεται σε ανατομικές δομές, οι οποίες μπορεί να μην αντιστοιχούν πάντα αποκλειστικά σε ιστό όγκου. Η PET/CT βοηθά στον καθορισμό του βιολογικού μεγέθους του όγκου, διασφαλίζοντας ότι η ακτινοβολία κατευθύνεται στις πιο μεταβολικά ενεργές περιοχές, ενώ παράλληλα θα επηρεαστούν λιγότερο οι υγιείς ιστοί. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στον τοπικά προχωρημένο μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC), όπου ο βέλτιστος σχεδιασμός του πεδίου που θα δεχθεί την ακτινοβολία, μπορεί να βελτιώσει τα τελικά αποτελέσματα και να μειώσει την τοξικότητα. Επιπλέον, η PET/CT μπορεί να ανιχνεύσει ανυποψίαστη εμπλοκή όζων, η οποία οδηγεί σε επέκταση του πεδίου ακτινοβολίας ή σε αλλαγή στην κατανομή της δόσης (Ambrosini et al., 2012).

Στο πλαίσιο της συστημικής θεραπείας, η PET/CT επηρεάζει την απόφαση έναρξης, συνέχισης ή τροποποίησης της χημειοθεραπείας, της στοχευμένης θεραπείας ή της ανοσοθεραπείας. Η λειτουργική απεικόνιση που παρέχεται από την PET/CT, επιτρέπει την έγκαιρη αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία, συχνά πριν γίνουν εμφανείς οι δομικές αλλαγές στην αξονική ή μαγνητική τομογραφία. Μια σημαντική μείωση στην πρόσληψη FDG μετά από χημειοθεραπεία ή ανοσοθεραπεία, υποδηλώνει ευνοϊκή ανταπόκριση, ενώ η επίμονη μεταβολική δραστηριότητα μπορεί να υποδηλώνει αντίσταση, καθιστώντας αναγκαία μια

αλλαγή στη στρατηγική θεραπείας. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για ασθενείς που λαμβάνουν “αναστολείς σημείων ελέγχου” (checkpoint inhibitors) ή “αναστολείς κινάσης-τυροσίνης” (kinase-tyrosine inhibitors), με τις μεταβολικές αλλαγές να μπορούν να χρησιμεύσουν ως πρώιμος δείκτης αποτελεσματικότητας ή αποτυχίας (Marcus et al., 2022). Στην εκτίμηση του μονήρη πνευμονικού όγκου, η PET/CT βοηθά στη διαφοροποίηση καλοήθους και κακοήθους περίπτωσης (μιας και ένας όζος με χαμηλή ή καθόλου πρόσληψη FDG είναι πιθανότερο να είναι καλοήθους), με τους όγκους που σημειώνουν υψηλή πρόσληψη FDG ή έχουν ύποπτα χαρακτηριστικά στη CT, να συγκεντρώνουν περισσότερες πιθανότητες κακοήθειας, καθιστώντας τη βιοψία ή το χειρουργείο, εξαιρετικά πιθανά. Επιπροσθέτως, η PET/CT μπορεί επίσης να καθοδηγήσει τη βιοψία, στοχοποιώντας το μεταβολικά ενεργό μέρος της βλάβης (Mosmann et al., 2016).

Η PET/CT είναι επίσης καθοριστική για τη διάκριση ανάμεσα σε αλλαγές μετά τη θεραπεία και υποτροπών της νόσου. Μετά από ακτινοθεραπεία ή χειρουργική επέμβαση, οι φλεγμονώδεις αλλαγές μπορούν να μιμηθούν την υποτροπή του όγκου στην απεικόνιση μιας αξονικής τομογραφίας, οδηγώντας σε διαγνωστική αβεβαιότητα. Η PET/CT όμως βοηθά στη διαφοροποίηση μεταξύ του υπολειπόμενου βιώσιμου ιστού του όγκου και της μετα-θεραπευτικής ίνωσης, αφού αξιολογεί τη μεταβολική δραστηριότητα. Αυτή η δυνατότητα κρίνεται ιδιαίτερα χρήσιμη για την καθοδήγηση αποφάσεων σχετικά με τη χορήγηση πρόσθετης θεραπείας, όπως η ακτινοθεραπεία διάσωσης (salvage radiotherapy) και η συστηματική θεραπεία δεύτερης γραμμής (second-line systemic treatment) (de Guevara Hernandez, 2015).

Τέλος, μια ακόμη κρίσιμη εφαρμογή της PET/CT στη θεραπεία του καρκίνου του πνεύμονα, είναι η αξιολόγηση της καταλληλότητας αναδυόμενων θεραπευτικών προσεγγίσεων, όπως η στερεοτακτική ακτινοθεραπεία σώματος (stereotactic body radiotherapy, SBRT) για ανεγχείρητους όγκους πρώιμου σταδίου ή ολιγομεταστατική νόσο. Με τον ακριβή προσδιορισμό του αριθμού και της θέσης των μεταστάσεων, η PET/CT βοηθά να καθοριστεί εάν ένας ασθενής μπορεί να ωφεληθεί από εντοπισμένη ακτινοβολία υψηλής δόσης σε μεταστατικές βλάβες, αντί της συμβατικής συστημικής θεραπείας (Takeda et al., 2015).

Κεφάλαιο 4: Σύγκριση PET/CT με άλλες τεχνικές απεικόνισης

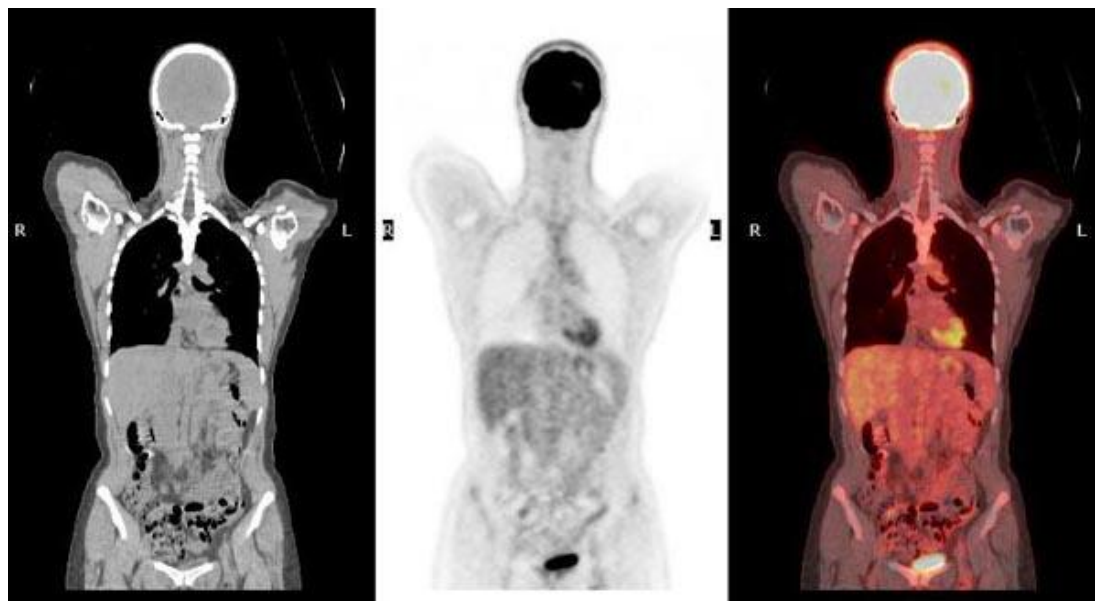
4.1 Σύγκριση PET/CT με CT

Αναφορικά με τη σύγκριση μεταξύ CT και PET/CT (Εικόνα 6), θα πρέπει να σημειωθεί ότι η αξονική τομογραφία (CT), αποτελεί μια ευρέως διαδεδομένη μέθοδο απεικόνισης, η οποία παρέχει ανατομικές λεπτομέρειες υψηλής ανάλυσης της δομής των πνευμόνων, επιτρέποντας έτσι την ανίχνευση όζων και μαζών, ενώ ταυτόχρονα, δίνει τη δυνατότητα διεύρυνσης των λεμφαδένων. Η CT διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην αρχική εκτίμηση των βλαβών του πνεύμονα, αξιολογώντας το μέγεθος, το σχήμα, τα όρια και την πυκνότητά τους. Η εν λόγω εξέταση μπορεί επίσης να ανιχνεύσει χαρακτηριστικά που υποδηλώνουν κακοήθεια, όπως τα ασχημάτιστα όρια και η ταχεία ανάπτυξη (Salehjahreni et al., 2024).

Ωστόσο, ένας από τους σημαντικότερους περιορισμούς που συνοδεύουν την αξονική τομογραφία, είναι η αδυναμία της να διαφοροποιήσει με βεβαιότητα τις κακοήθεις και καλοήθεις βλάβες, όπως για παράδειγμα οι φλεγμονώδεις (ή μολυσματικές) διεργασίες, οι οποίες μπορούν να μιμούνται μια κακοήθεια. Επιπλέον, η σταδιοποίηση όζων που προέρχεται από τη CT, βασίζεται κυρίως σε κριτήρια μεγέθους, τα οποία μπορούν να οδηγήσουν σε ψευδώς θετικές ή ψευδώς αρνητικές αξιολογήσεις. Μάλιστα, λεμφαδένες που δεν είναι διογκωμένοι, δεν αποκλείεται να εξακολουθούν να φιλοξενούν μεταστάσεις (δηλαδή να προκύψει ένα ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα από τη CT), ενώ η αντιδραστική μεγέθυνση των όζων (reactive nodal enlargement) μπορεί να θεωρηθεί εσφαλμένα ως μετάσταση και να οδηγήσει σε ψευδώς θετικό αποτέλεσμα (ATS, 2021).

Στον αντίποδα, η PET/CT - όπως ήδη έχει σημειωθεί σε προηγούμενες ενότητες της εργασίας - συνδυάζει μεταβολική και ανατομική απεικόνιση, βελτιώνοντας σημαντικά την ακρίβεια της διάγνωσης και της σταδιοποίησης του καρκίνου του πνεύμονα. Η PET χρησιμοποιεί το ραδιοϊχνηλάτη φθοριοδεοξυγλυκόζη (FDG), η οποία συσσωρεύεται σε μεταβολικά ενεργούς ιστούς, όπως τα καρκινικά κύτταρα. Όταν αυτή ενσωματώνεται με την απεικόνιση CT, παρέχει λειτουργικές πληροφορίες που συμπληρώνουν τα ανατομικά ευρήματα. Αυτή η συνδυασμένη προσέγγιση είναι που επιτρέπει έναν ακριβέστερο χαρακτηρισμό των βλαβών των πνευμόνων, δεδομένου ότι οι βλάβες που συσσωρεύουν FDG είναι πιο πιθανό να σημειώνονται εξαιτίας

ύπαρξης κακοήθειας. Η PET/CT έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη διαγνωστική ακρίβεια, ιδιαίτερα στη διάκριση μεταξύ κακοηθών και καλοηθών όζων, μειώνοντας έτσι τον αριθμό των περιττών επεμβατικών διαδικασιών, όπως βιοψίες ή οι χειρουργικές επεμβάσεις (Salehjahromi et al., 2024).



Εικόνα 6. Από αριστερά προς τα δεξιά, απεικονίσεις PET, CT και PET/CT

Πηγή: <https://www.upstate.edu/ura/pet-ct-scan.php>

Για το σκοπό της σταδιοποίησης, η PET/CT επίσης παρουσιάζει σημαντικό πλεονέκτημα έναντι της μεμονωμένης CT, μόνο για την αξιολόγηση της εμπλοκής των λεμφαδένων και την ανίχνευση απομακρυσμένων μεταστάσεων. Με την ανίχνευση μιας πιθανής αυξημένης μεταβολικής δραστηριότητας σε λεμφαδένες κανονικού μεγέθους, η PET/CT μειώνει τον κίνδυνο υποβάθμισης της νόσου (de Guevara Hernandez, 2015). Έχει διαπιστωθεί ότι η PET/CT έχει μεγαλύτερη ευαισθησία και ικανότητα ειδικότητας στη σταδιοποίηση μεσοθωρακικών λεμφαδένων, σε σύγκριση με τη μεμονωμένη CT. Επιπλέον, η PET/CT έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα ωφέλιμη στον εντοπισμό απομακρυσμένων μεταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων των κρυφών βλαβών στα οστά, τα επινεφρίδια και το ήπαρ, οι οποίες ενδέχεται να μην είναι εμφανείς με τη διενέργεια μιας αξονικής τομογραφίας. Αυτή η ικανότητα της PET/CT, ενισχύει το σχεδιασμό της θεραπείας, επιτρέποντας την ακριβέστερη διαφοροποίηση μεταξύ τοπικής παρουσίας καρκίνου

και της προχωρημένης μορφής της, καθοδηγώντας τελικά τις αποφάσεις σχετικά με μια ενδεχόμενη χειρουργική επέμβαση, τη διενέργεια ακτινοβολίας και την εκτέλεση συστηματικών θεραπειών (Greenspan, 2017).

Παρά αυτά τα πλεονεκτήματα, έχει σημειωθεί πως η PET/CT δεν αποτελεί εξέταση που διεξάγεται χωρίς πιθανούς περιορισμούς. Συγκεκριμένα, μπορεί να προκύψουν εσφαλμένα θετικά αποτελέσματα, εξαιτίας φλεγμονωδών καταστάσεων όπως ορισμένες ασθένειες, κάποιες λοιμώξεις ή αλλαγές στον ασθενή μετά τη διεξαγωγή ακτινοβολίας, καταστάσεις που μπορούν να οδηγήσουν σε πιθανή χορήγηση υπερβολικών θεραπειών (Anai et al., 2024). Επιπλέον, ενδέχεται να προκύψουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα σε όγκους χαμηλού μεταβολισμού, οι οποίοι εμφανίζουν ελάχιστη πρόσληψη FDG (Greenspan, 2017). Ένα άλλο μειονέκτημα της PET/CT, είναι το υψηλότερο κόστος που τη συνοδεύει και η περιορισμένη διαθεσιμότητα PET/CT σε σύγκριση με την αντίστοιχη CT, γεγονός που αναμφίβολα επηρεάζει την δυνατότητα εκτέλεσής της για μεγάλη μερίδα ασθενών (Mesguich et al., 2022).

Η αξονική τομογραφία (CT) χρησιμοποιεί ακτίνες Χ για να παράγει λεπτομερείς εικόνες διατομής των εσωτερικών δομών του σώματος και είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στην απεικόνιση των τραυματισμών των οστών, στην ανίχνευση όγκων και στον εντοπισμό εσωτερικής αιμορραγίας. Ωστόσο, παρέχει κυρίως ανατομικές λεπτομέρειες και μπορεί να μην προσφέρει αποτελεσματική διάκριση μεταξύ καλοθών και κακοθών ιστών (Salehjahreni et al., 2024). Αντίθετα, η PET/CT συνδυάζει την ανατομική απεικόνιση της CT, με τη μεταβολική απεικόνιση της PET, η οποία ανιχνεύει την πρόσληψη ραδιενεργών ιχνηλατών από ενεργούς ιστούς. Αυτός ο συνδυασμός επιτρέπει την αναγνώριση καρκινικών ιστών με βάση τη μεταβολική τους δραστηριότητα, ακόμη και πριν γίνουν εμφανείς οι δομικές αλλαγές. Κατά συνέπεια, η PET/CT μπορεί να ανιχνεύσει τον καρκίνο νωρίτερα και με μεγαλύτερη ειδικότητα από ό,τι η CT μεμονωμένα. Από την άλλη όμως, η PET/CT συνοδεύεται από έκθεση του ασθενούς σε υψηλότερα επίπεδα ιονίζουσας ακτινοβολίας, λόγω της συνδυασμένης χρήσης αξονικών τομογράφων και ραδιενεργών ανιχνευτών, γεγονός που ενέχει ζητήματα για την ασφάλεια των ασθενών, σε περιπτώσεις τακτικών επαναλήψεων (Gleeson et al., 2009).

Συμπερασματικά, ενώ η CT από μόνη της παραμένει ένα ουσιαστικό εργαλείο για την αρχική αξιολόγηση του καρκίνου του πνεύμονα, η PET/CT παρέχει υψηλότερη ακρίβεια τόσο στη διάγνωση όσο και στη σταδιοποίηση, αφού ενσωματώνει τόσο μεταβολικά όσο και ανατομικά δεδομένα. Η PET/CT ενισχύει σημαντικά τη διαφοροποίηση ανάμεσα σε κακοήθεις και καλοήθεις βλάβες, βελτιώνει τη σταδιοποίηση των όζων και επιτρέπει την έγκαιρη ανίχνευση απομακρυσμένων μεταστάσεων, βελτιστοποιώντας έτσι τις αποφάσεις για τις στρατηγικές θεραπείας. Ωστόσο, οι περιορισμοί που τη συνοδεύουν - συμπεριλαμβανομένων των ψευδώς θετικών και ψευδώς αρνητικών ευρημάτων - καθώς και το υψηλότερο κόστος που συνεπάγεται η διενέργειά της, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη λήψη κλινικών αποφάσεων. Η συμπληρωματική χρήση και των δύο απεικονιστικών τεχνικών, μαζί με την ιστοπαθολογική επιβεβαίωση όταν αυτή κρίνεται απαραίτητη, διασφαλίζει την πιο ακριβή εκτίμηση του καρκίνου του πνεύμονα, βελτιώνοντας τελικά τα αποτελέσματα των ασθενών.

4.2 Σύγκριση PET/CT με MRI

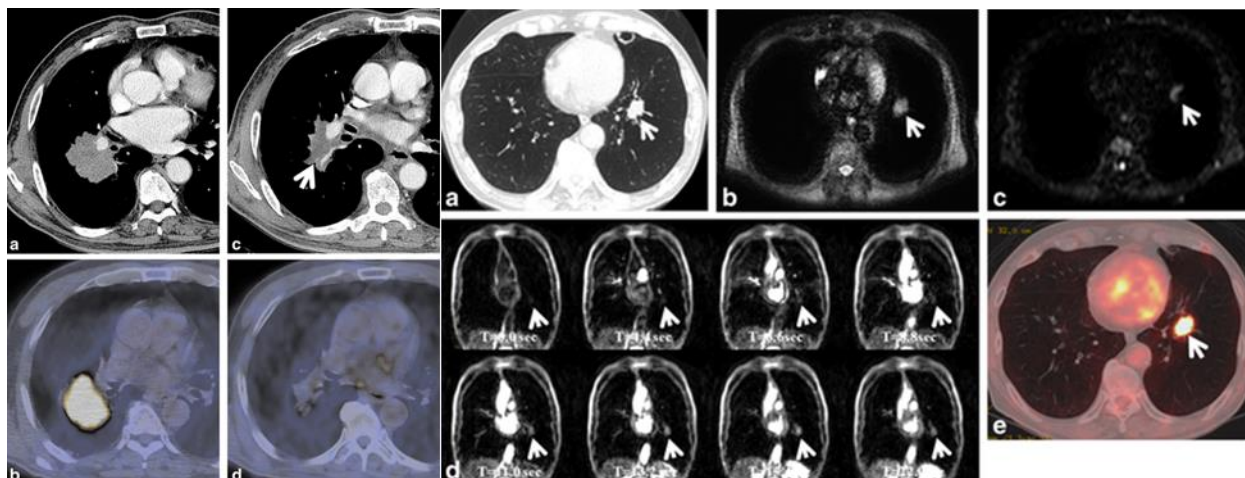
Η PET/CT και η MRI (magnetic resonance imaging, μαγνητική τομογραφία) αποτελούν και οι δύο, πολύτιμες μεθόδους απεικόνισης για τη διάγνωση και τη σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα. Ωστόσο, αμφότερες σημειώνουν ορισμένα διακριτά πλεονεκτήματα και περιορισμούς, με βάση τις λειτουργικές αρχές και τις κλινικές τους εφαρμογές. Για παράδειγμα, η PET/CT, η οποία συνδυάζει τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET), με αξονική τομογραφία (CT), χρησιμοποιείται ευρέως στην αξιολόγηση του καρκίνου του πνεύμονα λόγω της ικανότητάς της να παρέχει ταυτόχρονα, μεταβολικές και ανατομικές πληροφορίες (de Guevara Hernandez, 2015).

Ξεκινώντας με τη “λειτουργία” PET της ομώνυμης εξέτασης, αυτή ανιχνεύει την πρόσληψη της φθοριοδεοξυγλυκόζης (FDG), δηλαδή του ραδιοϊχνηλάτη που συσσωρεύεται στα καρκινικά κύτταρα, εξαιτίας της υψηλής μεταβολικής τους δραστηριότητας. Από την άλλη, η “λειτουργία” CT παρέχει στην ιατρική ομάδα έναν ακριβή ανατομικό εντοπισμό των μεταβολικών ανωμαλιών. Ως εκ τούτου, αυτή η τεχνική υβριδικής απεικόνισης, έχει μετατραπεί

σε μια εξαιρετικά αποτελεσματική μέθοδο για την ανίχνευση των πρωτοπαθών όγκων του πνεύμονα, τη διαφοροποίηση κακοηθών από καλοήθεις βλάβες και τον εντοπισμό μεταστάσεων (Mehesen & Fathy, 2019). Συνδυαστικά τώρα, η PET/CT έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμη στη σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα, καθώς μπορεί να αποκαλύψει τη συμμετοχή των λεμφαδένων και τις απομακρυσμένες μεταστάσεις με μεγαλύτερη ακρίβεια από τη συμβατική CT, μεμονωμένα (Marcus et al., 2022). Ωστόσο, η PET/CT σημειώνει περιορισμούς στην ανίχνευση μικρών όγκων, ιδιαίτερα εκείνων με μέγεθος κάτω των 8mm και μπορεί να αποφέρει ψευδώς θετικά αποτελέσματα, εξαιτίας φλεγμονωδών ή μολυσματικών διεργασιών, οι οποίες επίσης παρουσιάζουν αυξημένα επίπεδα πρόσληψης FDG. Επιπλέον, μπορεί να εμφανιστούν ψευδώς αρνητικά ευρήματα σε όγκους με χαμηλή μεταβολική δραστηριότητα, όπως ορισμένοι υποτύποι αδενοκαρκινώματος (IAEA, 2015).

Η μαγνητική τομογραφία (MRI), σημειώνει πλεονεκτήματα σε συγκεκριμένες πτυχές της αξιολόγησης του καρκίνου του πνεύμονα, ιδιαίτερα όσον αφορά την αξιολόγηση της συμμετοχής των μαλακών ιστών και την ανίχνευση μεταστάσεων, στον εγκέφαλο και τη σπονδυλική στήλη. Αν και παραδοσιακά η MRI θεωρείται λιγότερο αποτελεσματική από την αξονική τομογραφία, στην αξιολόγηση των πνευμονικών παρεγχυματικών βλαβών, λόγω της χαμηλότερης χωρικής ανάλυσης και των κινήσεων που προκύπτουν εξαιτίας της διαδικασίας αναπνοή, οι εξελίξεις στις τεχνικές MRI, όπως η απεικόνιση με διάχυση (diffusion-weighted imaging, DWI) και η δυναμική MRI με σκιαγραφικό (dynamic contrast-enhanced MRI) (Εικόνα 7), έχουν βελτιώσει τις διαγνωστικές της δυνατότητες (Baptist Health, 2025).

Η μαγνητική τομογραφία αποδεικνύεται ιδιαίτερα χρήσιμη στην αξιολόγηση της προσβολής του μεσοθωρακίου, την ανίχνευση της προσβολής του υπεζωκότα και τη διάκριση του ιστού του όγκου, από την μετα-αποφρακτική ατελεκτασία (post-obstructive atelectasis). Σε αντίθεση με την PET/CT, η μαγνητική τομογραφία δεν περιλαμβάνει ιονίζουσα ακτινοβολία, καθιστώντας την μια ασφαλέστερη εναλλακτική λύση για επαναλαμβανόμενες απεικονίσεις, ιδιαίτερα σε μικρότερης ηλικίας ασθενείς ή σε αυτούς που χρειάζονται μακροχρόνια παρακολούθηση (Gleeson et al., 2009).



Εικόνα 7. Διαφορά των απεικονίσεων ανάμεσα στην εξέταση PET/CT (αριστερή 4αδα φωτογραφιών) & στην εξέταση MRI (δεξιά 5αδα φωτογραφιών)

Πηγή: Kim et al. (2014)

Στη σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα, η PET/CT παραμένει το κυρίαρχο πρότυπο για την αξιολόγηση απομακρυσμένων μεταστάσεων, ιδιαίτερα σε όργανα όπως το ήπαρ, τα οστά και τα επινεφρίδια. Ωστόσο, η μαγνητική τομογραφία θεωρείται ανώτερη στην ανίχνευση εγκεφαλικών μεταστάσεων, οι οποίες συχνά αποτελούν μέρος της τυπικής εξέτασης για έναν πιθανό, προχωρημένο καρκίνο του πνεύμονα. Ενώ λοιπόν η PET/CT παρέχει μεταβολικές πληροφορίες που θεωρούνται κρίσιμες για τη διαφοροποίηση της ενεργούς κακοήθειας από τον νεκρό ή ινωτικό ιστό, η μαγνητική τομογραφία φαίνεται πως υπερέχει στην οριοθέτηση των ορίων του όγκου και την αξιολόγηση της προσβολής τοπικά, ιδιαίτερα κατά την αξιολόγηση της συμμετοχής του θωρακικού τοιχώματος, του διαφράγματος ή της σπονδυλικής στήλης (Mesguich et al., 2022).

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) χρησιμοποιεί ισχυρά μαγνητικά πεδία και ραδιοσυχνότητες, για τη δημιουργία λεπτομερών εικόνων των μαλακών ιστών, καθιστώντας την ιδιαίτερα χρήσιμη για την απεικόνιση του εγκεφάλου, του νωτιαίου μυελού και του μυοσκελετικού συστήματος (Kim et al., 2014). Η εξέταση μάλιστα - σε αντίθεση με την PET/CT - δεν αξιοποιεί πηγές εκπομπής ιονίζουσας ακτινοβολίας, παράγοντας που αποτελεί σημαντικό πλεονέκτημα τόσο έναντι της CT όσο και έναντι της PET/CT (Mesguich et al., 2022). Ωστόσο, η

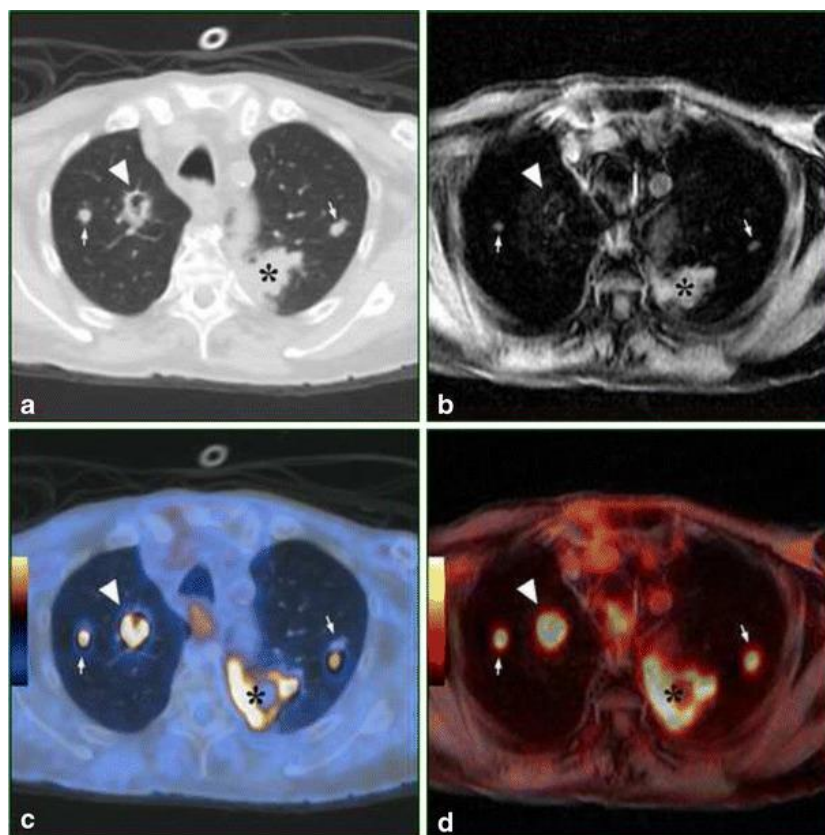
μαγνητική τομογραφία παρέχει κυρίως ανατομικές πληροφορίες στην περίπτωση του καρκίνου του πνεύμονα και μπορεί να μην αξιολογήσει αποτελεσματικά τη μεταβολική δραστηριότητα των ιστών. Η PET/CT, δεδομένου ότι συνδυάζει μεταβολική και ανατομική απεικόνιση, προσφέρει μια πιο ολοκληρωμένη αξιολόγηση, ιδιαίτερα στο σκέλος της ογκολογίας. Πλήθος μελετών έχουν δείξει ότι η PET/CT είναι πιο ακριβής από την MRI ολόκληρου του σώματος στη σταδιοποίηση πρωτοπαθών όγκων, οδηγώντας σε αλλαγές στη διαχείριση των ασθενών. Παρόλα αυτά, η MRI υπερτερεί σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως η ανίχνευση μικρών ηπατικών βλαβών και η αξιολόγηση των όγκων του εγκεφάλου, γεγονός που οφείλεται αποκλειστικά στην υψηλότερη αντίθεση των μαλακών ιστών (Lyu et al., 2022).

Συνολικά, η επιλογή ανάμεσα σε PET/CT και MRI, εξαρτάται από το κλινικό σενάριο κάθε ασθενούς. Η PET/CT προτιμάται για μια ολοκληρωμένη σταδιοποίηση, έναν προσυμπτωματικό έλεγχο μετάστασης σε ολόκληρο το σώμα και καθοδηγητικές αποφάσεις που σχετίζονται με τη θεραπεία. Η μαγνητική τομογραφία με τη σειρά της, κρίνεται πιο πολύτιμη σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, κατά τις οποίες απαιτείται λεπτομερής χαρακτηρισμός των μαλακών ιστών. Σε πολλές περιπτώσεις, αυτές οι μέθοδοι αλληλοσυμπληρώνονται αντί να αντικαθιστούν η μια την άλλη, με τη μαγνητική τομογραφία να παρέχει πρόσθετες πληροφορίες, σε περιπτώσεις όπου τα ευρήματα της PET/CT κρίνονται ασαφή ή σε περιπτώσεις που υπάρχουν υποψίες για εγκεφαλικές μεταστάσεις.

4.3 Σύγκριση PET/CT με PET/MRI

Τέλος, η PET/MRI αποτελεί μια αναδυόμενη υβριδική μέθοδο απεικόνισης, η οποία συνδυάζει τις δυνατότητες μεταβολικής απεικόνισης της PET, με την υψηλότερης αντίθεσης απεικόνιση των μαλακών ιστών, που προσφέρει η μαγνητική τομογραφία (Herrmann et al., 2013). Αυτός ο συνδυασμός μειώνει την έκθεση σε ακτινοβολία - σε σύγκριση με την PET/CT - μιας και η μαγνητική τομογραφία δε χρησιμοποιεί ιονίζουσα ακτινοβολία. Η PET/MRI (Εικόνα 8) σημειώνει σημαντικά πλεονεκτήματα στην απεικόνιση της δομής των μαλακών ιστών όπως ο εγκέφαλος, το ήπαρ αλλά και η περιοχή της λεκάνης, ενώ θεωρείται ιδιαίτερα ωφέλιμη στην

απεικόνιση παθήσεων σε παιδιατρικούς ασθενείς, εξαιτίας της χαμηλότερης δόσης ακτινοβολίας (Queiroz e al., 2018).



Εικόνα 8. Διαφορά των απεικονίσεων ανάμεσα στην εξέταση PET/CT (αριστερό ζεύγος φωτογραφιών) & στην εξέταση PET/MRI (δεξί ζεύγος φωτογραφιών)

Πηγή: https://www.researchgate.net/figure/Comparison-of-PET-CT-and-PET-MRI-of-a-patient-with-lung-cancer-with-intrapulmonary_fig2_236836554

Ωστόσο, η PET/MRI είναι λιγότερο διαθέσιμο, πιο ακριβή και χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερους χρόνους απόκτησης στων αποτελεσμάτων, σε σύγκριση με την PET/CT (Mayerhoefer et al., 2020). Στον αντίποδα, η PET/CT έχει αποδειχθεί ότι είναι πιο ακριβής στην ανίχνευση μικρών βλαβών στους πνεύμονες (Greenspan, 2017), όπως και στον εντοπισμό οστικών μεταστάσεων, πεδία στα οποία η μαγνητική τομογραφία αποδεικνύεται λιγότερο ευαίσθητη (Cook, 2010).

4.4 Εξελίξεις στα συστήματα PET/CT και ραδιοφάρμακα

Η σάρωση PET/CT έχει σημειώσει σημαντική πρόοδο τα τελευταία χρόνια, εξαιτίας της συνεχούς εξέλιξης των ραδιοφαρμάκων, των τεχνικών απεικόνισης και των υπολογιστικών μεθόδων για την ανακατασκευή εικόνας. Μία από τις πιο αξιοσημείωτες εξελίξεις στον κλάδο, είναι η εισαγωγή νέων ραδιοϊχνηλατών, οι οποίοι ενισχύουν την ειδικότητα και την ευαισθησία της απεικόνισης PET. Παραδοσιακά, η φθοριοδεοξυγλυκόζη (FDG) αποτελεί τον κύριο ραδιοϊχνηλάτη που χρησιμοποιείται στην απεικόνιση PET/CT, ιδιαίτερα για ογκολογικές εφαρμογές. Ωστόσο, έχουν αναπτυχθεί νέα ραδιοφάρμακα, έτσι ώστε να στοχεύεται ένα ευρύτερο φάσμα από βιολογικές διεργασίες, επεκτείνοντας με αυτό τον τρόπο την κλινική χρησιμότητα της PET/CT (Sheikhbahaie et al., 2016). Για παράδειγμα, ραδιοϊχνηλάτες όπως το Gallium-68 PSMA και το Fluorine-18 PSMA, έχουν φέρει επανάσταση στην απεικόνιση του καρκίνου του προστάτη παρέχοντας υψηλότερη ειδικότητα για όγκους που εκφράζουν το ειδικό προστατικό αντιγόνο μεμβράνης (prostate specific membrane antigen, PSMA). Παρομοίως, η εισαγωγή του fluorine-18 flutemetamol και του florbetaben, έχει βελτιώσει σημαντικά την ανίχνευση αμυλοειδών πλακών σε νευροεκφυλιστικές ασθένειες όπως το Alzheimer (Evangelista et al., 2022).

Μια άλλη σημαντική ανακάλυψη στην τεχνολογία PET/CT, είναι η πρόοδος στις τεχνικές ανακατασκευής εικόνας. Οι συμβατικοί αλγόριθμοι ανακατασκευής, όπως η φιλτραρισμένη οπίσθια προβολή (filtered back projection, FBP) και η επαναληπτική ανακατασκευή (iterative reconstruction, IR), έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως για τη βελτίωση της καθαρότητας της εικόνας, με παράλληλη ελαχιστοποίηση του θορύβου που συνοδεύει την εξέταση. Ωστόσο, οι πρόσφατες εξελίξεις οδήγησαν στην υιοθέτηση μεθόδων ανακατασκευής οι οποίες βασίζονται στη “βαθιά μάθηση” (deep learning) και αξιοποιούν την τεχνητή νοημοσύνη προκειμένου να βελτιώσουν την ποιότητα της εικόνας, ενώ ταυτόχρονα μειώνουν το χρόνο σάρωσης και τις δόσεις ακτινοβολίας. Αυτές οι τεχνικές, που καθοδηγούνται από την τεχνητή νοημοσύνη, επιτρέπουν την ακριβέστερη ποσοτικοποίηση της μεταβολικής δραστηριότητας και παρέχουν καλύτερη επίπεδα ανίχνευσης της βλάβης, ιδιαίτερα σε πρωτόκολλα απεικόνισης χαμηλής δόσης. Η εισαγωγή της μοντελοποίησης του χρόνου πτήσης (time-of-flight, ToF) και της λειτουργίας

σημειακής εξάπλωσης (point spread function, PSF), έχουν βελτιώσει περαιτέρω τη χωρική ανάλυση των εικόνων της PET, επιτρέποντας την ανίχνευση μικρότερων βλαβών, με μεγαλύτερη ακρίβεια (Huang et al., 2021).

Επιπλέον, η ενσωμάτωση των «*σαρωτών PET όλου του σώματος*» (total-body PET scanners) έχει σηματοδοτήσει μια μεταμορφωτική αλλαγή στη μοριακή απεικόνιση. Σε αντίθεση με τα συμβατικά συστήματα PET/CT, τα οποία έχουν περιορισμένο αξονικό οπτικό πεδίο, οι σαρωτές PET σώματος, επιτρέπουν την απεικόνιση ολόκληρου του σώματος σε μία μόνο λήψη, μειώνοντας σημαντικά το χρόνο σάρωσης και την έκθεση στην ακτινοβολία. Αυτή η εξέλιξη έχει ανοίξει νέες δυνατότητες δυναμικής απεικόνισης, επιτρέποντας την παρακολούθηση σε πραγματικό χρόνο, της διανομής ραδιοφαρμάκων σε ολόκληρο το σώμα. Η αυξημένη ευαισθησία αυτών των συστημάτων, διευκολύνει επίσης την απεικόνιση εξαιρετικά χαμηλής δόσης, καθιστώντας την PET/CT πιο προσιτή για περιπτώσεις παιδιατρικών ασθενών και τη διεξαγωγή διαχρονικών μελετών (Queiroz et al., 2018).

Τέλος, η ανάπτυξη υβριδικών πρωτοκόλλων απεικόνισης, τα οποία συνδυάζουν την PET/CT με άλλες μεθόδους όπως η PET/MRI, έχει βελτιώσει τόσο την ανατομική όσο και τη λειτουργική αξιολόγηση διαφόρων ασθενειών. Η PET/MRI μάλιστα, προσφέρει βέλτιστη αντίθεση μαλακών ιστών σε σύγκριση με την PET/CT, καθιστώντας την ιδιαίτερα ωφέλιμη για νευρολογικές, ογκολογικές και μυοσκελετικές εφαρμογές. Η ταυτόχρονη απόκτηση μεταβολικών και μορφολογικών δεδομένων, ενισχύει τη διαγνωστική ακρίβεια, ενώ μειώνει την έκθεση στην ακτινοβολία, καθιερώνοντας την PET/MRI ως μια πολύτιμη εναλλακτική λύση για συγκεκριμένους πληθυσμούς ασθενών (Queiroz et al., 2018).

Κεφάλαιο 5: Κλινικές εφαρμογές & περιστατικά

5.1 Αποτελεσματικότητα στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων

5.1.1 Περίπτωση #1: Αντίκτυπος στη λήψη κλινικών αποφάσεων

Σε μια αναδρομική μελέτη (Sachs & Bilfinger, 2005) η οποία έλαβε χώρα σε πανεπιστημιακό νοσοκομείο για την αντιμετώπιση ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα, αξιολογήθηκε η επίδραση των σαρώσεων PET, στη διαχείριση ενός συνόλου 198 ασθενών και συγκεκριμένα η διάγνωση για τους 161 και η σταδιοποίηση για τους υπόλοιπους 37. Οι σαρώσεις PET οδήγησαν στη διόρθωση προς τα πάνω, του σταδίου για 32 ασθενείς (16.2% του δείγματος) και στη διόρθωση προς τα κάτω για 12 ασθενείς (6.1%), διευκολύνοντας τη θεραπευτική εκτομή σε 4 περιπτώσεις ασθενών. Επομένως, συνολικά 44 ασθενείς οδηγήθηκαν σε διαφορετική σταδιοποίηση κατόπιν διενέργειας εξέτασης PET, ενώ από 105 ασθενείς (53% του δείγματος) άλλαξε η διαχείριση της διάγνωσής τους. Πιο συγκεκριμένα, αναβλήθηκε η διεξαγωγή βιοψίας σε 65 ασθενείς (32.8%) και δρομολογήθηκε για 40 ασθενείς (20.2%). Τα ευρήματα της εξέτασης PET άλλαξαν τις αποφάσεις θεραπείας σε 38 ασθενείς (19.19%), οδηγώντας 6 από αυτούς σε νεοεπιχειρητική θεραπεία, 5 από αυτούς σε εκτομή και ακόμη 6 στην αποτροπή μη-θεραπευτικής θωρακικής εκτομής. Στους υπόλοιπους ασθενείς, τα ευρήματα της σάρωσης PET οδήγησαν ή ανακατεύθυναν τη χημειοθεραπεία ή την ακτινοθεραπεία. Επιπλέον, οδήγησαν σε πρόσθετες διαγνωστικές εξετάσεις, 32 ασθενείς (16.16%), με αποτέλεσμα να μην σημειωθεί νέα διάγνωση για τους 16 από αυτούς και να προχωρήσει η ιατρική ομάδα σε κάποια κρίσιμη αλλαγή στη διαχείριση 7 εξ αυτών των ασθενών.

5.1.2 Περίπτωση #2: Επίδραση στον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας

Σε μια έρευνα (Vojtíšek et al., 2013) κατά την οποία αξιολογήθηκε ο ρόλος της PET/CT στον προγραμματισμό ακτινοθεραπείας, για ασθενείς με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC), διαπιστώθηκε ότι η PET/CT άσκησε σημαντική επίδραση στην οριοθέτηση του μεγέθους του όγκου που είχε τεθεί ως στόχος. Σε αυτή τη μελέτη, η PET/CT οδήγησε στην αναβάθμιση του σταδίου της νόσου σε 9 από τους 31 ασθενείς του δείγματος και στην υποβάθμισή του σε 10 από αυτούς. Επιπροσθέτως, σε 3 ασθενείς η εξέταση PET/CT κατάφερε

να εντοπίσει απομακρυσμένες μεταστάσεις, οδηγώντας έτσι σε αλλαγές στη στρατηγική θεραπείας. Ο ακριβής ορισμός των όγκων-στόχων, με τη βοήθεια της PET/CT, επέτρεψε τον πιο ακριβή προγραμματισμό ακτινοθεραπείας, βελτιώνοντας δυνητικά τα αποτελέσματά της. Οι θεραπείες μάλιστα που διεξήχθησαν, είχαν ως αποτέλεσμα και τη μικρότερη έκθεση σε κίνδυνο, οργάνων που δεν είχαν προσβληθεί από καρκίνο.

5.1.3 Περίπτωση #3: Διαχείριση αποφάσεων

Για την αναδρομική αξιολόγηση της κλινικής επίδρασης της εξέτασης FDG PET-CT, στον τρόπο διαχείρισης ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα, οι Subedi et al. (2009) συμπεριέλαβαν 161 ασθενείς με ύποπτο καρκίνο του πνεύμονα. Το σύνολο αυτών υποβλήθηκαν σε FDG PET-CT εξέταση κατά την περίοδο της μελέτης, τα αποτελέσματα των οποίων αναλύθηκαν. Πριν από την PET-CT, καταγράφηκε η ένδειξη σάρωσης, το συμβατικό κλινικό στάδιο και το προτεινόμενο σχέδιο θεραπείας. Η ακρίβεια της PET-CT σε σύγκριση με τη μεμονωμένη CT στην προεγχειρητική σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα, αξιολογήθηκε με την παθολογική σταδιοποίηση που χρησιμοποιείται ως πρότυπο αναφοράς. Αξιολογήθηκε επίσης η επίδραση της PET-CT στην επακόλουθη διαχείριση των ασθενών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι σε 16 ασθενείς (10%), το PET-CT απέκλεισε την ύπαρξη όγκου, καθώς δεν υπήρχε ένδειξη πρόσληψης FDG. Το PET-CT αποκάλυψε επίσης μεταστάσεις που δεν είχαν γίνει αντιληπτές, σε 25 ασθενείς (16%). Επιπροσθέτως, η εξέταση αποτέλεσε καλύτερο γενικό προγνωστικό παράγοντα από την απλή CT, τόσο για την κατάσταση T (64% έναντι 58%) όσο και για την κατάσταση N (78% έναντι 65%). Για την N σταδιοποίηση, η PET-CT αποδείχθηκε πιο ακριβής από την απλή CT τόσο για το επίπεδο N1 (82% έναντι 72%) όσο και για το επίπεδο N2 (85% έναντι 80%). Οι αναλύσεις παλινδρόμησης οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η PET-CT αποτελεί καλύτερο προγνωστικό παράγοντα της συνολικής σταδιοποίησης TNM από την απλή CT, τουλάχιστον για τον καρκίνο του πνεύμονα. Η σάρωση FDG PET/CT άλλαξε ή επηρέασε τις αποφάσεις διαχείρισης σε 66 ασθενείς (41%) με καρκίνο του πνεύμονα. Οι αλλαγές στη σταδιοποίηση TNM μετά από διενέργεια PET-CT, αποδείχθηκαν σημαντικές παράμετροι στη λήψη απόφασης για την εγκατάλειψη των θωρακοτομών.

5.1.4 Περίπτωση #4: Κλινική επίδραση της ¹⁸F-FDG PET/CT

Στην προοπτική μελέτη της επίδρασης της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων ¹⁸F-FDG PET, στην κλινική διαχείριση ασθενών με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα (NSCLC), οι Kalff et al. (2001) εξέτασαν διαδοχικά, 105 ασθενείς. Πριν από την PET, οι ιατροί κατέγραψαν την ένδειξη σάρωσης, το συμβατικό κλινικό στάδιο και το προτεινόμενο σχέδιο θεραπείας. Τα αποτελέσματα της σάρωσης PET αναφέρθηκαν σε συνδυασμό με τα όποια διαθέσιμα κλινικά και απεικονιστικά δεδομένα, συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων της αξονικής τομογραφίας (CT). Η επακόλουθη διαχείριση και η καταλληλότητα των αλλαγών που προκλήθηκαν από την PET, αξιολογήθηκαν με παρακολούθηση του ασθενούς για τουλάχιστον 6 μήνες ή μέχρι το θάνατό του. Οι ενδείξεις της PET αφορούσαν την πρωτογενή σταδιοποίηση (σε δείγμα 59 ασθενών), την επανασταδιοποίηση (δείγμα 34 ασθενών) και την υποψία κακοήθειας που στη συνέχεια αποδείχθηκε ότι είναι NSCLC (δείγμα 12 ασθενών). Σε 27 ασθενείς (26%) από τις 105 περιπτώσεις, τα αποτελέσματα PET οδήγησαν σε αλλαγή, από θεραπευτική σε παρηγορητική θεραπεία, αυξάνοντας στην ουσία την έκταση της νόσου. Η εγκυρότητα του αποτελέσματος PET καθορίστηκε σε όλες τις περιπτώσεις, εκτός από μία, ενώ η εξέταση οδήγησε στη μείωση της σοβαρότητας της νόσου, για 10 από τους 16 ασθενείς οι οποίοι είχαν αρχικά προγραμματιστεί για χορήγηση παρηγορητικής θεραπείας, επιτρέποντας είτε μια δυνητικά θεραπευτική θεραπεία (σε 4 ασθενείς) είτε καμία θεραπεία (σε 6 ασθενείς). Επιπροσθέτως, η PET επηρέασε την παροχή ακτινοβολίας σε 22 από τους 34 ασθενείς (65%) οι οποίοι στη συνέχεια έλαβαν ριζική ακτινοθεραπεία, ενώ 12 ασθενείς που θεωρήθηκαν πιθανώς ανεγχείρητοι σε συμβατικές απεικονιστικές μελέτες, τελικά υποβιβάστηκαν από την PET και υποβλήθηκαν σε δυνητικά θεραπευτικές χειρουργικές επεμβάσεις. Τέλος, η PET απώλεσε τον ορθό εντοπισμό μόνο ενός πρωτοπαθούς όγκου (καρκίνωμα μεγέθους 5mm). Συνδυαστικά τώρα, η PET/CT οδήγησαν στην υποβάθμιση τριών από τους 20 χειρουργικούς ασθενείς (δύο με βλάβες N1<5mm και μια γυναίκα με μη-αναγνωρισμένη εμπλοκή του κόλπου). Η PET απώλεσε μόνο μία μικρή ενδοπνευμονική μετάσταση, η οποία ωστόσο ήταν εμφανής στην αξονική τομογραφία (CT). Αξίζει τέλος να σημειωθεί ότι καμία παθολογική νόσος N2, δεν παραλείφθηκε από την PET.

5.1.5 Περίπτωση #5: Κλινική διαχείριση σε δυνητικά εξαιρεσίμους NSCLC

Οι Margery et al. (2010) αξιολογήσανε την επίδραση της συνδυασμένης FDG-PET και συμβατικών μεθόδων σταδιοποίησης, συμπεριλαμβανομένης της αξονικής τομογραφίας (CT), στη σταδιοποίηση και τη διαχείριση ασθενών με δυνητικά εξαιρεσίμο NSCLC. Συνολικά, εγγράφηκαν 94 ασθενείς με πρόσφατα διαγνωσμένο/ύποπτο NSCLC και κάθε ασθενής αρχικά σταδιοποιήθηκε χρησιμοποιώντας συμβατικές μεθόδους, ενώ στη συνέχεια διεξήχθη εξέταση FDG-PET. Τα αποτελέσματα της FDG-PET διαβιβάστηκαν σε σφραγισμένο φάκελο και αποκαλύφθηκαν στην εβδομαδιαία συνάντηση του προσωπικού, σχετικά με τη σταδιοποίηση και τη θεραπεία, μόνο αφού η “Απόφαση 1” (βασισμένη στη συμβατική σταδιοποίηση) είχε ληφθεί με συναίνεση. Η επανεκτίμηση, λαμβάνοντας υπόψη το FDG-PET έδωσε την “Απόφαση 2”. Αρχικά τα αποτελέσματα έδειξαν ότι 89 ασθενείς ήταν επιλέξιμοι. Σε σχέση με την τυπική απεικόνιση, η FDG-PET οδήγησε σε αλλαγές κλινικής σταδιοποίησης σε 26 ασθενείς (29.2%). Το στάδιο μειώθηκε σε οκτώ περιπτώσεις (9%) και αυξήθηκε σε 18 (20.2%). Η “Απόφαση 2” διέφερε από την “Απόφαση 1”, σε 19 ασθενείς, τροποποιώντας τη χειρουργική διαδικασία σε 4 περιπτώσεις και υποδεικνύοντας περαιτέρω διερεύνηση για την επιβεβαίωση των ενδείξεων μετάστασης τις οποίες εξήγαγε η FDG-PET σε 12 περιπτώσεις, ενώ τροποποίησε επίσης την ιατρική θεραπεία σε 3 περιπτώσεις. Αυτές οι τροποποιήσεις δικαιολογήθηκαν αναδρομικά σε 9 από τις 19 περιπτώσεις. Σε αυτές συγκαταλέγονται 2 από 4 τροποποιήσεις για χειρουργική επέμβαση (μία μετάσταση λαγόνιας και μία επινεφριδιακή, δεν επιβεβαιώθηκαν ιστολογικά), 4 από 12 περαιτέρω έρευνες (βιοψίες μασχάλης και ήπατος, μεσοθωρακοσκόπηση, κρυφός καρκίνος παχέος εντέρου) και 3 ενδείξεις για παρηγορητική θεραπεία, σε ασθενείς που πέθαναν όλοι εντός 3 μηνών μετά την FDG-PET. Εν κατακλείδι, με βάση την FDG-PET, η διαχείριση τροποποιήθηκε σε 19 από τους 89 ασθενείς (21.3%) αλλά αυτές οι αλλαγές δικαιολογήθηκαν μόνο σε 9 από τις 89 περιπτώσεις (10,1%). Η FDG-PET μπορεί να ανιχνεύσει ασυμπτωματικές τοπικές και απομακρυσμένες μεταστάσεις και βελτιώνει την προεγχειρητική εκτίμηση του όγκου, αποφεύγοντας έτσι την περιττή χειρουργική επέμβαση. Ωστόσο, απαιτείται ιστολογική επαλήθευση λόγω του κινδύνου ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων.

Κεφάλαιο 6: Συζήτηση-Συμπεράσματα

6.1 Συζήτηση

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία υπογράμμισε το σημαντικό ρόλο του PET/CT στη διάγνωση και σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα, τονίζοντας τα πλεονεκτήματά της έναντι άλλων μεθόδων απεικόνισης. Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων, σε συνδυασμό με την υπολογιστική τομογραφία (PET/CT), έχει αναδειχθεί σε ζωτικό εργαλείο στον κλάδο της ογκολογίας, ιδιαίτερα για τον καρκίνο του πνεύμονα, ο οποίος παραμένει μία σοβαρή αιτία θνησιμότητας, παγκοσμίως. Η ενσωμάτωση της μεταβολικής και ανατομικής απεικόνισης η οποία προσφέρεται από την PET/CT, παρέχει στους κλινικούς ιατρούς μια ολοκληρωμένη επισκόπηση της βιολογίας του όγκου και της εξάπλωσης της νόσου, επιτρέποντας την πιο στοχευμένη διάγνωση, τη σταδιοποίηση και το σχεδιασμό θεραπειών.

Τα αποτελέσματα που παρουσιάστηκαν υπογραμμίζουν τον τρόπο με τον οποίο η PET/CT ξεπερνά τις παραδοσιακές τεχνικές όπως η ακτινογραφία θώρακος και οι αξονικές τομογραφίες, σε πολλούς βασικούς τομείς. Ένα από τα κύρια πλεονεκτήματά της, έγκειται στην ευαισθησία και την ειδικότητα όσον αφορά την ανίχνευση τόσο των πρωτοπαθών όγκων όσο και των μεταστάσεων. Η PET/CT έχει επιδείξει υψηλότερη απόδοση στον εντοπισμό της συμμετοχής των λεμφαδένων του μεσοθωρακίου και των απομακρυσμένων μεταστάσεων, παράγοντας ζωτικής σημασίας για την επακριβή σταδιοποίηση. Αυτή η ικανότητα όχι μόνο ενισχύει τη λήψη κλινικών αποφάσεων αλλά βοηθά επίσης στην αποφυγή περιττών χειρουργικών επεμβάσεων, προσφέροντας μια πιο επακριβή εκτίμηση της έκτασης της νόσου.

Επιπλέον, η συγκριτική ανάλυση που έλαβε χώρα, έδειξε ότι η PET/CT βελτιώνει σημαντικά την ακρίβεια σταδιοποίησης, σε σύγκριση με άλλες μεθόδους απεικόνισης. Σε πολλές περιπτώσεις, η συμβατική απεικόνιση υποτιμά ή υπερεκτιμά το βάρος της νόσου, οδηγώντας δυνητικά σε μη-βέλτιστες στρατηγικές θεραπείας. Αντίθετα, η PET/CT - ειδικά όταν χρησιμοποιείται η ουσία ^{18}F -FDG ως ραδιοϊχνηλάτης, έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματική στην ανίχνευση μεταβολικά ενεργών βλαβών, ακόμη και πριν γίνουν ορατές οι ανατομικές αλλαγές. Αυτή η ικανότητα έγκαιρης ανίχνευσης, θεωρείται ζωτικής σημασίας για τη διαχείριση

επιθετικών όγκων όπως ο μη-μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα (NSCLC), για τον οποίο η έγκαιρη παρέμβαση μπορεί να επηρεάσει δραματικά την πρόγνωση.

Ένα ακόμη σημαντικό όφελος της PET/CT, έγκειται στην ικανότητά της να συμβάλλει σε εξατομικευμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Με τον εντοπισμό σημείων όπου η νόσος παραμένει ενεργή και την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία, η PET/CT επιτρέπει στους ογκολόγους να προσαρμόζουν τα θεραπευτικά σχέδια σε πραγματικό χρόνο, είτε διακόπτοντας εντελώς τις αναποτελεσματικές θεραπείες είτε μειώνοντας την περιττή τοξικότητα που δέχεται ο ασθενής. Επιπλέον, η μέθοδος διαδραματίζει πολύτιμο ρόλο στον προγραμματισμό της ακτινοθεραπείας, όπου η ακριβής οριοθέτηση του όγκου θεωρείται απαραίτητη για την παροχή αποτελεσματικών δόσεων, με παράλληλη ελαχιστοποίηση της βλάβης στον υγιή ιστό.

Η χρήση της απεικόνισης PET είχε καθοριστικό ρόλο στη διαχείριση ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα, επηρεάζοντας σημαντικά τόσο τη διάγνωση όσο και τη σταδιοποίηση. Η αλλαγή σταδίου σε 44 ασθενείς, η τροποποίηση της διαγνωστικής προσέγγισης στο 53% του δείγματος και η προσαρμογή της θεραπευτικής στρατηγικής σε σχεδόν 1 στους 5 ασθενείς, αναδεικνύουν τη δυναμική της στην παροχή εξατομικευμένης και στοχευμένης ιατρικής φροντίδας. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν ότι η απεικόνιση PET δεν αποτελεί απλώς ένα διαγνωστικό εργαλείο, αλλά ένα ουσιαστικό μέσο κλινικής καθοδήγησης στη σύγχρονη ογκολογία. Στον ακριβή σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας, για ασθενείς με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, η τεχνική βελτίωσε την οριοθέτηση των όγκων-στόχων, οδήγησε σε τροποποιήσεις της σταδιοποίησης της νόσου και επηρέασε άμεσα τη θεραπευτική στρατηγική, ενώ παράλληλα μείωσε την ακτινική επιβάρυνση σε υγιή όργανα, ενισχύοντας την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Η εξέταση FDG PET-CT σημείωσε σημαντικό αντίκτυπο στη διαχείριση ασθενών με καρκίνο του πνεύμονα, καθώς συνέβαλε ουσιαστικά τόσο στη βελτίωση της διαγνωστικής ακρίβειας όσο και στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων. Η ανώτερη προγνωστική ικανότητα της PET-CT, σε σύγκριση με την απλή CT, ιδιαίτερα στη σταδιοποίηση των N επιπέδων και στη συνολική σταδιοποίηση TNM, υπογραμμίζει την αξία της ως διαγνωστικό εργαλείο. Επιπλέον, η δυνατότητά της να αποκλείει την παρουσία όγκου ή να εντοπίζει μη-αναγνωρισμένες μεταστάσεις, την καθιστά κρίσιμη για την αποφυγή περιττών

επεμβάσεων, όπως οι θωρακοτομές, με μελέτες να καταδεικνύουν ότι σε ποσοστό 41% των περιπτώσεων, η PET-CT οδήγησε σε τροποποίηση του θεραπευτικού πλάνου.

Μελλοντικά, η εφαρμογή της PET/CT στη διαχείριση του καρκίνου του πνεύμονα φαίνεται όλο και πιο υποσχόμενη. Η πρόοδος στην ανάπτυξη ραδιοιχνηθέτη, μπορεί σύντομα να επιτρέψει μια πιο ειδική - για τον όγκο - απεικόνιση, επιτρέποντας καλύτερη διαφοροποίηση μεταξύ κακοηθών και καλοηθών βλαβών. Η αξιοποίηση τεχνολογιών τεχνητής νοημοσύνης και μηχανικής μάθησης, έχει επίσης τη δυνατότητα να βελτιώσει την ερμηνεία των αποτελεσμάτων, να μειώσει τη μεταβλητότητα των διαγνώσεων και να βοηθήσει στην προγνωστική μοντελοποίηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας. Επιπλέον, διερευνώνται υβριδικές τεχνολογίες όπως το PET/MRI, προσφέροντας τη δυνατότητα συνδυασμού της μεταβολικής εικόνας της PET, με την ανώτερη ανάλυση μαλακών ιστών της MRI. Η χρήση της ουσίας ^{18}F -FDG PET είχε σημαντική επίδραση στην κλινική διαχείριση των ασθενών με μη-μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, ενώ η απεικόνιση με PET οδήγησε σε αλλαγές στη θεραπευτική προσέγγιση είτε με υποβάθμιση είτε με αναβάθμιση του σταδίου της νόσου, επηρεάζοντας καθοριστικά την επιλογή μεταξύ θεραπευτικής και παρηγορητικής αντιμετώπισης. Επίσης, επέτρεψε σε ορισμένους ασθενείς να λάβουν πιο στοχευμένες θεραπείες, όπως ριζική ακτινοθεραπεία ή χειρουργική επέμβαση, οι οποίες δε θα είχαν προταθεί εάν λαμβάνοντας υπόψιν μόνο οι συμβατικές απεικονιστικές μέθοδοι. Παρά τις ελάχιστες διαγνωστικές αστοχίες, η συνολική ακρίβεια της μεθόδου αποδείχθηκε υψηλή, επιβεβαιώνοντας την αξία της PET/CT ως εργαλείο υψηλής διαγνωστικής και κλινικής αξίας, στη σταδιοποίηση και καθοδήγηση της θεραπευτικής στρατηγικής στον NSCLC.

Η PET/CT αποδεικνύεται εξαιρετικά αποτελεσματική στον εντοπισμό κακοηθών βλαβών του πνεύμονα. Θα πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ένα από τα μειονεκτήματά της, το οποίο εντοπίζεται στο γεγονός πως υπάρχει ένα σημαντικό ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων, τα οποία μπορούν να αποδοθούν σε φλεγμονώδεις ή μολυσματικές διεργασίες, οι οποίες επίσης παρουσιάζουν αυξημένη μεταβολική δραστηριότητα, όπως οι όγκοι. Επιπλέον περιορισμός της PET/CT είναι η χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας, η οποία ελλοχεύει κινδύνους κυρίως για επαναλαμβανόμενες εξετάσεις.

Η PET/CT διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία στον καρκίνο του πνεύμονα, παρέχοντας λεπτομερείς πληροφορίες για το μεταβολισμό και την ανατομία του όγκου. Η δυνατότητα πρόβλεψης απόκρισης σε νεοεπικουρικές θεραπείες και ανίχνευσης υποτροπών, υπογραμμίζει τη σημασία του στην εξατομικευμένη διαχείριση των ασθενών. Καθώς η έρευνα προχωρά, η ενσωμάτωση του PET/CT στα τυπικά πρωτόκολλα φροντίδας, πιθανόν να πρέπει να καταστεί υποχρεωτική, έτσι ώστε να ενισχυθεί η χρησιμότητά της στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των θεραπευτικών επιλογών, για ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα.

Μια πολλά υποσχόμενη πτυχή για μελλοντική έρευνα στην τεχνολογία απεικόνισης PET/CT, είναι η ανάπτυξη νέων ραδιοϊχνηλατών, με υψηλότερη ικανότητα ειδικότητας και χαμηλότερο θόρυβο. Η τρέχουσα απεικόνιση PET/CT βασίζεται σε μεγάλο βαθμό στη φθοριοδεοξυγλυκόζη (FDG), η οποία, αν και αποτελεσματική, συνοδεύεται από περιορισμούς στη διαφοροποίηση κακοηθών και στην αποτύπωση φλεγμονωδών διεργασιών. Η εξερεύνηση νέων ραδιοφαρμάκων, τα οποία θα στοχεύουν συγκεκριμένους βιοδείκτες που σχετίζονται με διαφορετικούς τύπους όγκου ή μεταβολικές οδούς, θα μπορούσε να ενισχύσει την ακρίβεια του PET/CT στη διάκριση κακοηθειών από καλοήθεις βλάβες, οδηγώντας σε ακριβέστερες διαγνώσεις και σταδιοποίηση (Galldiks et al., 2019).

Η έρευνα για τη βελτίωση του υλικού των PET/CT και των πρωτοκόλλων απεικόνισης, σημειώνει επίσης αξιόλογη εξέλιξη. Η πρόοδος στην τεχνολογία ανιχνευτών, όπως η εφαρμογή φωτοπολλαπλασιαστών πυριτίου (implementation of silicon photomultipliers, SiPM) και σαρωτών PET σώματος, θα μπορούσαν να προσφέρουν υψηλότερη χωρική ανάλυση, ταχύτερους χρόνους λήψης και βελτιωμένα επίπεδα θορύβου. Αυτές οι βελτιώσεις όχι μόνο θα αύξαναν τη διαγνωστική ακρίβεια αλλά θα καθιστούσαν επίσης την PET/CT πιο προσιτή για ένα ευρύτερο φάσμα κλινικών εφαρμογών, συμπεριλαμβανομένης της πρώιμης ανίχνευσης μεταστατικής νόσου και της καλύτερης παρακολούθησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Ο συνδυασμός της PET/CT με άλλες μεθόδους απεικόνισης, όπως η μαγνητική τομογραφία (MRI), θα μπορούσε να βελτιώσει περαιτέρω το χαρακτηρισμό παθήσεων όπως ο καρκίνος. Τα υβριδικά συστήματα PET/MRI παρέχουν υψηλότερη ευκρίνεια των μαλακών ιστών, καθώς και μια σειρά από χρήσιμες λειτουργικές πληροφορίες, ενώ ταυτόχρονα μειώνουν την έκθεση στην

ακτινοβολία, σε σύγκριση με την απλή PET/CT. Μελλοντικές έρευνες επί του θέματος, θα μπορούσαν να επικεντρωθούν στη βελτιστοποίηση των πρωτοκόλλων για συγκεκριμένους καρκίνους ή νευρολογικές διαταραχές, για τις οποίες τα συμπληρωματικά πλεονεκτήματα της PET και της μαγνητικής τομογραφίας θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε πρώιμες και πιο ακριβείς διαγνώσεις (Wanqi et al., 2024).

6.2 Συμπεράσματα

Η PET/CT απεικόνιση έχει αποδειχθεί ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διαγνωστική προσέγγιση και σταδιοποίηση του καρκίνου του πνεύμονα. Συμβάλλει ουσιαστικά στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων, διευκολύνοντας τη διαφορική διάγνωση μεταξύ καλοθών και κακοθών βλαβών και μειώνοντας έτσι την ανάγκη για περιττές επεμβατικές διαδικασίες, όπως οι βιοψίες. Επιπλέον, η ακριβής σταδιοποίηση που παρέχει, επιτρέπει την καλύτερη επιλογή μεταξύ θεραπευτικών επιλογών, όπως η χειρουργική επέμβαση ή η χορήγηση νεοεπικουρικής θεραπείας. Η PET/CT συμβάλλει στη βελτίωση της παρακολούθησης των ασθενών μετά τη θεραπεία, βοηθώντας στη διάκριση μεταξύ υποτροπής και θεραπευτικά επαγόμενων φλεγμονωδών μεταβολών.

Συνολικά, η χρήση της PET/CT δύναται να ενισχύσει τη διεπιστημονική διαχείριση του καρκίνου του πνεύμονα, προσφέροντας μεγαλύτερη ακρίβεια και πληρέστερη κλινική πληροφόρηση. Η περαιτέρω πρόοδος της τεχνολογίας και η ενσωμάτωσή της σε εξατομικευμένα θεραπευτικά πρωτόκολλα αναμένεται να ενισχύσει ακόμα περισσότερο τη συμβολή της στην ογκολογική φροντίδα.

Βιβλιογραφία

Alavi, A., Saboury, B., Nardo, L. et al. (2022). Potential and most relevant applications of total body PET/CT imaging. *Clinical Nuclear Medicine*, 47: 43-55.

Alqahtani, F.F. (2022). SPECT/CT and PET/CT, related radiopharmaceuticals, and areas of application and comparison. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 31 (2): 312-328. DOI: 10.1016/j.jsps.2022.12.013

Ambrosini, V., Nicolini, S., Caroli, P. et al. (2012). PET/CT imaging in different types of lung cancer: An overview. *European Journal of Radiology*, 81 (2012): 988-1001.

Anai, M., Inoue, H., Saruwatari, K. et al. (2024). Negative-predictive value of SUVmax for ascertaining the efficacy of Osimertinib in EGFR mutation-positive non-small cell lung cancer. *Respiratory Investigation*, 62 (6): 1072-1078.

ATS, American Thoracic Society (2015). Staging of lung cancer. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*, 205: P17-P19.

ATS, American Thoracic Society (2021). Lung cancer screening. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*, 204: P19-P20.

Baptist Health (2025). *PET scan vs. MRI: What's the difference*. Available at: <https://www.baptisthealth.com/blog/health-and-wellness/pet-scan-vs-mri-what-s-the-difference> [Access: Feb 28, 2024].

Carter, B.W., Glisson, B.S., Truong, M.T. & Erasmus, J.J. (2014). Small cell lung carcinoma: Staging, imaging, and treatment considerations. *RadioGraphics*, 34 (6). <https://doi.org/10.1148/rg.346140178>

Cook, G. (2010). PET and PET/CT imaging of skeletal metastases. *Cancer Imaging*, 10 (1): 1-8. DOI: 10.1102/1470-7330.2010.0022

Crişan, G., Moldovean-Cioroianu, N.S., Timaru, D.G. et al. (2022). Radiopharmaceuticals for PET and SPECT Imaging: A literature review over the last decade. *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (9): 5023. DOI: 10.3390/ijms23095023

de Guevara Hernandez, D.L. (2015). The role of PET/CT imaging in lung cancer. *Journal of Cancer Therapy*, 06 (08): 690-700. DOI: 10.4236/jct.2015.68076

Detterbeck, F.C. (2018). The eighth edition TNM stage classification for lung cancer: What does it mean on main street? *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery*, 155: 356-359.

EANM, European Association for Nuclear Medicine (2024a). *Principles and practice of PET/CT (Part 2: A technologist's guide)*. Available at: https://eanm.org/wp-content/uploads/2024/06/EANM_2011_Tech_Principles_and_Practice_of_PET-CT_Part_22.pdf [Access: Jan 24, 2025].

EANM, European Association for Nuclear Medicine (2024b). *Principles and practice of PET/CT (Part 1: A technologist's guide)*. Available at: https://eanm.org/wp-content/uploads/2024/06/EANM_2010_Tech_Principles_and_Practice_of_PET-CT_Part_1.pdf [Access: Jan 24, 2025].

Evangelista, L., Maurer, T., van der Poel, H. et al. (2022). [⁶⁸Ga]Ga-PSMA versus [¹⁸F]PSMA positron emission tomography/computed tomography in the staging of primary and recurrent prostate cancer. A systematic review of the literature. *European Urology Oncology*, 5 (3): 273-282. DOI: 10.1016/j.euo.2022.03.004

Farsad, M. (2020). FDG PET/CT in the staging of lung cancer. *Current Radiopharmaceuticals*, 13 (3): 195-203. DOI: 10.2174/1874471013666191223153755

Galldiks, N., Langen, K.J., Albert, N.L. et al. (2019). PET imaging in patients with brain metastasis-report of the RANO/PET group. *Neuro-Oncology*, 21 (5): 585-595. DOI: 10.1093/neuonc/noz003

Gandara, D.R., Hammerman, P.S., Sos, M.L. et al. (2015). Squamous cell lung cancer: From tumor genomics to cancer therapeutics. *Clinical Cancer Research*, 21 (10): 2236-2243.

- Gauthier, I. & Hawton, M. (2010). Photon correlations in positron annihilation. *Physical review A, Atomic, Molecular & Optical Physics*, 81 (6). DOI: 10.1103/PhysRevA.81.062121
- Gleeson, T.G., Moriarty, J., Shortt, C.P. et al. (2009). Accuracy of whole-body low-dose multidetector CT (WBLDCT) versus skeletal survey in the detection of myelomatous lesions, and correlation of disease distribution with whole-body MRI (WBMRI). *Skeletal Radiology*, 38: 225-236. DOI: 10.1007/s00256-008-0607-4
- Greenspan, B.S. (2017). Role of PET/CT for precision medicine in lung cancer: Perspective of the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. *Translational Lung Cancer Research*, 6 (6): 617-620. DOI: 10.21037/tlcr.2017.09.01
- Guo, R., Yan, W., Wang, F. et al. (2024). The utility of ^{18}F -FDG PET/CT for predicting the pathological response and prognosis to neoadjuvant immunochemotherapy in resectable non-small-cell lung cancer. *Cancer Imaging* 24, 120 (2024). DOI: <https://doi.org/10.1186/s40644-024-00772-x>
- Haryati, D.S.B. (2023). The solitary pulmonary nodule: Is it benign or malignant? *Respiratory Science*, 4 (1): 65-79.
- Herrmann, K., Kohan, A.A., Gaeta, M.C. et al. (2013). PET/MRI: Applications in clinical imaging. *Current Radiology Reports*, 1 (3): 161-176. DOI: 10.1007/s40134-013-0021-0
- Huang, K., Feng, Y., Liang, W. & Li, L. (2021). Impact of time of flight and point spread function on quantitative parameters of lung lesions in ^{18}F -FDG PET/CT. *BMC Medical Imaging* 21, 169 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12880-021-00699-w>
- Huo, H., Shurui, S., Shi, G. & Bin, J. (2021). Performance of ^{18}F -FDG-PET/CT as a next step in the search of occult primary tumors for patients with head and neck squamous cell carcinoma of unknown primary: A systematic review and meta-analysis. *Clinical & Translational Imaging*, 9 (22). DOI: 10.1007/s40336-021-00429-w
- Jamar, F., Buscombe, J., Chiti, A. et al. (2013). EANM/SNMMI guideline for ^{18}F -FDG use in inflammation and infection. *Journal of Nuclear Medicine*, 54 (4): 647-658.

- Johnson, A., Norman, R., Piccolo, F. & Manners, D. (2021). The optimal timing of FDG-PET/CT in non-small cell lung cancer diagnosis and staging in an Australian centre. *BMC Pulmonary Medicine*, 209 (2021).
- Jung, H. (2021). Basic physical principles and clinical applications of computed tomography. *Progress in Medical Physics*, 32 (1): 1-17. DOI: 10.14316/pmp.2021.32.1.1
- Kalff, V., Hicks, R.J., MacManus, M.P. et al. (2001). Clinical impact of (18)F fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with non-small-cell lung cancer: A prospective study. *Journal of Clinical Oncology*, 19 (1): 111-118. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.1.111
- Katal, S., Eibschutz, L.S., Saboury, B. et al. (2022). Advantages and applications of total-body PET scanning. *Diagnostics*, 12 (2): 426.
- Kim, H.S., Lee, K.S., Yoshiharu, O. et al. (2014). PET/CT versus MRI for diagnosis, staging, and follow-up of lung cancer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 42 (2): 247-260. <https://doi.org/10.1002/jmri.24776>
- Li, C., Lei, S., Ding, L. et al. (2023). Global burden and trends of lung cancer incidence and mortality. *Chinese Medical Journal*, 136 (13): 1583-1590. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002529
- Lyu, Q., Lin, D., Tang, M. et al. (2022). ¹⁸F-FDG PET/CT and MRI imaging features of liver metastases in gastrointestinal stromal tumors: A cross-sectional analysis. *Annals of Translational Medicine*, 10 (22): 1220.
- Marcus, C., Tajmir, S.H., Rowe, S.P. et al. (2022). ¹⁸F-FDG PET/CT for response assessment in lung cancer. *Seminars in Nuclear Medicine*, 662-672.
- Margery, J., Milleron, B., Vaylet, F., et al. (2010). Impact of positron emission tomography on clinical management of potentially resectable non-small-cell lung cancer: A French prospective multicenter study. *Review de Pneumologie Clinique*, 66 (5): 313-320. DOI: 10.1016/j.pneumo.2010.07.015
- Mayerhoefer, M.E., Prosch, H., Beer, L. et al. (2020). PET/MRI versus PET/CT in oncology: A prospective single-center study of 330 examinations focusing on implications for patient

management and cost considerations. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging*, 47: 51-60.

Mehesen, M. & Fathy, H. (2019). Impact of ¹⁸F-FDG PET/CT dual time point imaging in lymphoma patients with lung lesions. *Egyptian Journal of Nuclear Medicine*, 18 (1): 52-67.

Meng, Y., Palmieri, M. & Frullanti, E. (2024). Editorial: Lung adenocarcinoma: From genomics to immunotherapy. *Frontiers in Genetics*, 15: 1399127. DOI: 10.3389/fgene.2024.1399127

Mesguich, C., Hulin, C., Latrabe, V. et al. (2022). ¹⁸F-FDG PET/CT and MRI in the management of multiple myeloma: A comparative review. *Frontiers in Nuclear Medicine*, 1: 808627. DOI: 10.3389/fnume.2021.808627

Mosmann, M.P., Borba, M.A., de Macedo, F.P. et al. (2016). Solitary pulmonary nodule and (18)F-FDG PET/CT. Part 1: epidemiology, morphological evaluation and cancer probability. *Radiologia Brasileira*, 49 (1): 35-42. DOI: 10.1590/0100-3984.2014.0012

National Cancer Institute (2024). *Non-small cell lung cancer treatment (PDQ®) - Health Professional Version*. Available at: https://www.cancer.gov/types/lung/hp/non-small-cell-lung-treatment-pdq?utm_source=chatgpt.com [Access: Feb 02, 2025].

Papavasileiou, S., Kouvela, M. & Charpidou, A. (2024). New therapies in small cell lung cancer: A narrative review. *Pneumon*, 37 (1): 13. <https://doi.org/10.18332/pne/183168>

Queiroz, M.A., Barbosa, F.B., Buchpiguel, C.A. et al. (2018). Positron emission tomography/magnetic resonance imaging (PET/MRI): An update and initial experience at HC-FMUSP. *Revista da Associacao Médica Brasileira*, 64 (1): 71-84.

Sachs, S. & Bilfinger, T.V. (2005). The impact of positron emission tomography on clinical decision making in a university-based multidisciplinary lung cancer practice. *Chest*, 128 (2): 698-703. DOI: 10.1378/chest.128.2.698

Salehjahromi, M., Karpinets, T.V., Sujit, S.J. et al. (2024). Synthetic PET from CT improves diagnosis and prognosis for lung cancer: Proof of concept. *Cell Reports Medicine*, 5 (3): 101463.

- Sheikhbahaei, S., Mena, E., Yanamadala, A. et al. (2016). The value of FDG PET/CT in treatment response assessment, follow-up, and surveillance of lung cancer. *American Journal of Roentgenology*, 208 (2). <https://doi.org/10.2214/AJR.16.16532>
- Spadafora, M., Pace, L., Evangelista, L. et al. (2018). Risk-related ^{18}F -FDG PET/CT and new diagnostic strategies in patients with solitary pulmonary nodule: The ITALIAN multicenter trial. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging*, 45 (11): 1908-1914. DOI: 10.1007/s00259-018-4043-y
- Subedi, N., Scarsbrook, A., Darby, M. et al. (2009). The clinical impact of integrated FDG PET-CT on management decisions in patients with lung cancer. *Lung Cancer*, 64 (3): 301-307. DOI: 10.1016/j.lungcan.2008.09.006
- Sun, Y., Cheng, Z., Qiu, J. et al. (2024). Performance and application of the total-body PET/CT scanner: A literature review. *EJNMMI Research* 14, 38 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13550-023-01059-1>
- Tai, Q., Zhang, L. & Hu, X. (2020). Clinical characteristics and treatments of large cell lung carcinoma: A retrospective study using SEER data. *Translational Cancer Research*, 9 (3): 1455-1464. DOI: 10.21037/tcr.2020.01.40
- Takeda, A., Sanuki, N., Yokosuka, N. & Ozawa, Y. (2015). The role of FDG-PET in the treatment of stereotactic body radiotherapy for early-stage non-small cell lung cancer. *Radioisotopes*, 64 (2): 145-167. DOI: 10.3769/radioisotopes.64.145
- Vojtíšek, R., Mužík, J., Slampa, P. et al. (2013). The impact of PET/CT scanning on the size of target volumes, radiation exposure of organs at risk, TCP and NTCP, in the radiotherapy planning of non-small cell lung cancer. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, 19 (3): 182-90. DOI: 10.1016/j.rpor.2013.09.006
- Wanqi, C., Yinghe, L., Zhijian, L. et al. (2024). Advantages and challenges of total-body PET/CT at a Tertiary Cancer Center: Insights from Sun Yat-Sen University Cancer Center. *Journal of Nuclear Medicine*, 65 (1): 54S-63S. DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.123.266948>

WHO, World Health Organization (2023). *Lung cancer*. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lung-cancer> (Access: May 22, 2025).

Yale Medicine (2025). *Non-small cell lung cancer*. Available at: <https://www.yalemedicine.org/conditions/non-small-cell-lung-cancer> [Access: Jan 28, 2025].

Zhao, G., Sun, J., Ba, K. & Zhang, Y. (2020). Significance of PET-CT for detecting occult lymph node metastasis and affecting prognosis in early-stage tongue squamous cell carcinoma. *Frontiers in Oncology*, 10: 386. DOI: 10.3389/fonc.2020.00386

Zheng, M. (2016). Classification and pathology of lung cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 25 (2016): 447-468.

IAEA, International Atomic Energy Agency (2015). *Clinical PET/CT Atlas: A casebook of imaging in oncology*. Available at: <https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1680Web.pdf> [Access: Jan 25, 2025].