



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ**  
**ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**  
**ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

***Ανάλυση απεικονιστικών δεδομένων PET/CT στο Hodgkin λέμφωμα σε  
Παιδιατρικούς ασθενείς***

**Μεταπτυχιακός Φοιτητής: Χούλης Δημήτριος (20001) Τεχνολόγος Ακτινολόγος**

**ΜΕΛΗ ΤΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ**

**Επιβλέπουσα Καθηγήτρια : Δρ. Γώγου Λήδα, Πυρηνικός Ιατρός**

**Αθήνα 09/2022**



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA**  
**SCHOOL OF HEALTH AND CARE SCIENCES**  
**DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES – RADIOLOGY AND RADIOTHERAPY**  
**MSc CURRENT APPLICATIONS IN MEDICAL IMAGING**

**DIPLOMA THESIS**

***Analysis of PET/CT imaging data in Hodgkin lymphoma in Pediatric patients***  
***Post graduate student Choulis Dimitrios (20001) Radiographer***

Supervisor Dr. Gogou Lida Nuclear MD

Athens 09/2022



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ**  
**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ**  
**ΠΡΟΝΟΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ**  
**ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

**ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ**

***Ανάλυση απεικονιστικών δεδομένων PET/CT στο Hodgkin λέμφωμα σε***  
***Παιδιατρικούς ασθενείς***

**Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή**

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

<b>A/α</b>	<b>ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ</b>	<b>ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ</b>	<b>ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ</b>
	ΓΩΓΟΥ ΛΗΔΑ	ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ	
	ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ΜΥΡΣΙΝΗ	ΕΠΙΚΟΥΡΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ	
	ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ ΠΕΡΙΚΛΗΣ	ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ	

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο/η κάτωθι υπογεγραμμένος/η ΧΟΥΛΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ του ΓΕΩΡΓΙΟΥ , με αριθμό μητρώου 20001 φοιτητής/τρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Ο/Η Δηλών/ούσα

ΧΟΥΛΗΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ



**\* Ονοματεπώνυμο /Ιδιότητα**

**Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα  
(Υπογραφή)**

**\* Εάν κάποιος επιθυμεί απαγόρευση πρόσβασης στην εργασία για χρονικό διάστημα 6-12 μηνών (embargo), θα πρέπει να υπογράψει ψηφιακά ο/η επιβλέπων/ουσα καθηγητής/τρια, για να γνωστοποιεί ότι είναι ενημερωμένος/η και συναινεί. Οι λόγοι χρονικού αποκλεισμού πρόσβασης περιγράφονται αναλυτικά στις πολιτικές του Ι.Α. (σελ. 6):**

[https://www.uniwa.gr/wp-content/uploads/2021/01/%CE%A0%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B5%CC%81%CF%82\\_%CE%99%CE%B4%CF%81%CF%85%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%85%CC%81\\_%CE%91%CF%80%CE%BF%CE%B8%CE%B5%CF%84%CE%B7%CF%81%CE%B9%CC%81%CE%BF%CF%85\\_final.pdf](https://www.uniwa.gr/wp-content/uploads/2021/01/%CE%A0%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B5%CC%81%CF%82_%CE%99%CE%B4%CF%81%CF%85%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%85%CC%81_%CE%91%CF%80%CE%BF%CE%B8%CE%B5%CF%84%CE%B7%CF%81%CE%B9%CC%81%CE%BF%CF%85_final.pdf)

## *Πίνακας περιεχομένων*

Λίστα Εικόνων και Πινάκων .....	8
Ορολογία .....	9
Ευχαριστίες.....	10
Γενικό Μέρος – Περίληψη.....	11
Κεφάλαιο 1: Παθοφυσιολογία – Κλινική Εικόνα .....	12
1.1 Παθοφυσιολογία.....	12
1.2 Κλινική Εικόνα .....	13
Κεφάλαιο 2.1: Θεραπευτικές Τεχνικές και Πρωτόκολλα.....	14
2.1.1 ABDV και Ακτινοθεραπεία .....	15
2.1.2 Standfrod V και Ακτινοθεραπεία .....	15
2.1.3 BEACOPP και Ακτινοθεραπεία.....	15
2.1.4 Χημειοθεραπεία .....	15
Κεφάλαιο 2.2 : Τεχνικές διάγνωσης και παρακολούθησης των θεραπευτικών πρωτοκόλλων .....	17
2.2.1 Συμβατική ακτινολογία.....	17
2.2.2 Υπερηχοτομογραφία .....	18
2.2.3 Βιοψία δια μέσου χειρουργικής.....	18
2.2.4 Υπολογιστική Τομογραφία .....	19
2.2.5 Μαγνητικός Συντονισμός .....	19
2.2.6 Σπινθηρογράφημα με Ga67.....	21
2.2.7 PET (Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίου).....	22
2.2.8 PET/CT και PET/MRI (Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίου/Υπολογιστική Τομογραφία και Τομογραφία Εκπομπής ποζιτρονίου/ Μαγνητικός Συντονισμός .....	23
Κεφάλαιο 3: PET-CT .....	26
3.1 Σύνθεση της F18-FDG και Δράση .....	26
3.2 Εκπομπή Ποζιτρονίων και Ανίχνευση .....	27

3.3 PET συνδυασμός με CT Υβριδική απεικόνιση.....	28
Κεφάλαιο 4.1: Ειδικό μέρος - PET/CT Σταδιοποίηση της νόσου .....	29
4.1.1 Στάδια Λεμφώματος Hodgkin.....	29
4.1.2 Ομάδες Κινδύνου .....	31
4.1.3 Ειδικότητα του PET/CT στην σταδιοποίηση .....	31
4.1.4 Τυποποιημένες Τιμές Πρόσληψης .....	33
4.1.5 Κλίμακα Deauville .....	35
Κεφάλαιο 4.2: PET/CT Μελέτη αποτελεσματικότητας των θεραπευτικών πρωτοκόλλων .....	35
4.2.1 Ενδιάμεση απεικονιστική μέθοδος με PET/CT.....	36
4.2.2 Μεταθεραπευτική απεικονιστική μέθοδος με PET/CT .....	37
4.2.3 Επανέλεγχος θεραπευτικών τεχνικών .....	38
Κεφάλαιο 5: Δοσιμετρία και ασφάλεια.....	39
5.1 Δοσιμετρία.....	39
5.2 Ασφάλεια και ακτινοπροστασία.....	41
Κεφάλαιο 6: Συμβολή άλλων ειδικοτήτων στο PET/CT.....	46
Κεφάλαιο 7: Σύγκριση της αποτελεσματικότητας του PET/CT έναντι άλλων μεθόδων .....	48

## Λίστα Εικόνων και Πινάκων

- Πίνακας 1 Ονομασία Χημειοθεραπευτικών Σχημάτων.....σελ.11
- Πίνακας 2 Κλίμακα Deauville.....σελ.31
- Πίνακας 3 PET/CT Πρωτόκολλα Ολόσωμα χαρακτηριστικά πεδίου και ενεργού δόσης, ενεργότητα ραδιοφαρμάκου κατά αντιστοιχία με το βάρος.....σελ.37
- Εικόνα 1 Διάφορες απεικονιστικές εξετάσεις με παρουσία λεμφώματος Hodgkin.....σελ.16
- Εικόνα 2 Σπινθηρογράφημα με Ga67 σε λέμφωμα Hodgkin.....σελ.17
- Εικόνα 3 Εκπομπή ακτινοβολίας γ.....σελ.23
- Εικόνα 4 Υβριδικό σύστημα απεικόνισης PET/CT.....σελ.24
- Εικόνα 5 Σταδιοποίηση Συμπτωμάτων.....σελ.25
- Εικόνα 6 Σταδιοποίηση και παρακολούθηση λεμφώματος Hodgkin σε PET.....σελ.33
- Εικόνα 7 Γενικές Οδηγίες για μετά το πέρας της εξέτασης με PET/CT.....σελ.40-41
- Εικόνα 8 Παιδιατρικά Πρωτόκολλα.....σελ.44



## Ορολογία

- Mechlorethamine= Χλωρομεθίνη
- Vincristine (Oncovin)= Βινκριστίνη
- Procarbazine= Προκαρβαζίνη
- Prednisone= Πρεδνιζόνη
- Doxorubicin (Adriamycin)= Δοξορουβικίνη
- Bleomycin= Μπλεομυκίνη
- Vinblastine= Βινβλαστίνη
- Dacarbazine= Δακαρβαζίνη
- Epirubicin= Επιρουβικίνη
- Methotrexate= Μεθωτρεξάτη
- Cyclophosphamide= Κυκλοφωσφαμίδη
- Etoposide= Ετοποσίδη
- PET= Positron Emission Tomography= Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων
- CT= Computed Tomography = Υπολογιστική Τομογραφία
- CR/DR= Computed Radiography/Digital Radiography= Ψηφιοποιημένη/Ψηφιακή ακτινογραφία
- MRI= Magnetic Resonance Imaging= Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού
- Ga67= Gallium 67= Γάλλιο 67
- CNS= Central Nervous System= Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
- WB= Whole Body= Ολόσωμο
- CE= Contrast Enhanced= Σκιαγραφική Ενίσχυση
- Gadolinium= Γαδολίνιο (Παραμαγνητική σκιαγραφική ουσία)
- F18-FDG= 18F Φθοροδεοξυγλυκόζη (ραδιοφάρμακο)
- ATP= Adenosine Triphosphate = Τριφωσφορική Αδενοσίνη
- KeV= Kiloelectronvolt= Κιλοηλεκτρονιοβόλτ (μονάδα μέτρησης ενέργειας ηλεκτρονίων)
- g/Kg= gram/Kilogram= γραμμάριο/Κιλό (μονάδα μέτρησης βάρους)
- mCi= millicuries = μιλικουρί (μονάδα μέτρησης ενεργότητας ραδιενέργειας)
- MBq= Mega Becquerel= Μέγα Μπεκερέλ (μονάδα μέτρησης ενεργότητας ραδιενέργειας)
- SUV= Standardized Uptake Values= Τυποποιημένες Τιμές Πρόσληψης
- Gy= Gray= Γκρέι ( μονάδα μέτρησης ενεργού προσλαμβανόμενης δόσης ιοντίζουσας ακτινοβολίας)
- mA= milliamperere= μιλιαμπέρ (μονάδα μέτρησης ποσότητας ηλεκτρικού φορτίου)
- KV= Kilovolt= Κίλοβολτ (μονάδα μέτρησης έντασης ηλεκτρικού φορτίου)

## Ευχαριστίες

Η συγκεκριμένη Διπλωματική Εργασία αφιερώνεται στην οικογένεια μου και στους συναδέλφους μου που με την αμέριστη αγάπη τους με υποστήριξαν έμπρακτα σε αυτό μου το κατόρθωμα. Ένα ιδιαίτερο ευχαριστώ στον αγαπημένο φίλο και συνάδελφο Κωνσταντινίδη Σταμάτη Τεχνολόγο Ακτινολόγο στο ΓΝΝΙ ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΕΙΟ στο τμήμα Υπολογιστικής Τομογραφίας και Μαγνητικού Συντονισμού για την βοήθεια και στήριξή του.

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την εξαιρετη επιβλέπουσα καθηγήτρια της εργασίας μου Γώγου Λήδα Πυρηνική Ιατρό και Κοσμήτορα της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας για την καθοδήγηση, στήριξη και εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπο μου.

## Γενικό Μέρος – Περίληψη

Η νόσος Hodgkin είναι ένας τύπος λεμφώματος, επί της ουσίας είναι ένας καρκίνος του αίματος που ξεκινάει από το λεμφικό σύστημα.

Το λεμφικό σύστημα βοηθάει το ανοσοποιητικό σύστημα στην απομάκρυνση των παραπροϊόντων και να καταπολέμα τις μολύνσεις στον ανθρώπινο οργανισμό. Η νόσος Hodgkin συναντάται και με την ορολογία λέμφωμα Hodgkin.

Το λέμφωμα Hodgkin's εντοπίζεται στα λευκά αιμοσφαίρια, τα οποία προστατεύουν τον ανθρώπινο οργανισμό από βλαβερούς μικροοργανισμούς και μολύνσεις. Τα κύτταρα αυτά ονομάζονται λεμφοκύτταρα. Στα άτομα με λέμφωμα Hodgkin, τα λεμφοκύτταρα αναπτύσσονται με μη φυσιολογικό τρόπο και εξαπλώνονται πέραν του λεμφικού συστήματος.

Όταν η νόσος εξελίσσεται, το σώμα δυσκολεύεται ακόμη περισσότερο να καταπολεμήσει τις μολύνσεις.

Το λεμφικό σύστημα απαρτίζεται από ένα αγγειακό σύστημα που άγει το επιπλέον υγρό των ιστών, όταν αυτό το υγρό εισέλθει σε ένα λεμφαγγείο αμέσως μετονομάζεται σε λέμφος.

Επί της ουσίας η λέμφος είναι σωματικό μεσοκυττάριο υγρό. Αποτελείται από πλάσμα και ελεύθερα κύτταρα, τα λεγόμενα λεμφοκύτταρα.

Στο εκτενές αυτό σύστημα συναντάμε τα λεμφογάγγλια (λεμφαδένες), τον σπλήνα, τις Αμυγδαλές, τον Θύμο αδένα και τον Μυελό των οστών.

Το λέμφωμα Hodgkin καταλαμβάνει περίπου το 5% του παιδικού και εφηβικού καρκίνου. Στα βρέφη είναι σπάνιο. Χωρίζεται σε 4 υπότυπους: στον οζώδη σκληρυντικό, στην μικτή κυτταρική, στην πλούσια σε λεμφοκύτταρα και στα εξαντλημένα λεμφοκύτταρα. Ο οζώδης σκληρυντικός είναι ο συνηθέστερος και εμφανίζεται κυρίως σε εφήβους.[23]

Με την πάροδο των ετών πολλές απεικονιστικές μέθοδοι έχουν συνεισφέρει στην διάγνωση παθολογιών όσων αφορά το λέμφωμα Hodgkin καθώς και θεραπευτικές τεχνικές με νέα συστήματα.

Μία εξ αυτών είναι η υβριδική απεικόνιση με PET/CT (Positron Emission Tomography and Computed Tomography- Τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου – Υπολογιστική Τομογραφία.)

Συνδυασμός δύο απεικονιστικών μεθόδων σε ένα σύστημα όπου έχουμε ανατομικές και μεταβολικές πληροφορίες, απεικονίζοντας όλο το σώμα του εξεταζόμενου, με έγχυση του κατάλληλου ραδιοφαρμάκου.

Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα της PET είναι ότι λόγω της αναγνώρισης σε κυτταρικό επίπεδο, μπορεί να ανιχνεύσει μια παθολογία σε πρώιμο στάδιο εν αντιθέσει με άλλες απεικονιστικές μεθόδους.

## Κεφάλαιο 1: Παθοφυσιολογία – Κλινική Εικόνα

### 1.1 Παθοφυσιολογία

Τα λεμφοκύτταρα αποτελούν ένα από τα είδη λευκών αιμοσφαιρίων που βρίσκονται στον ανθρώπινο οργανισμό σε ποσοστό 20 – 40%. Σε εργαστηριακό περιβάλλον μπορούν να διακριθούν σε δύο κατηγορίες τα μικρά και τα μεγάλα λεμφοκύτταρα. Μεγάλα κοκκώδη λεμφοκύτταρα αποτελούν τους φυσικούς φονείς (NK Cells), ενώ τα μικρά λεμφοκύτταρα αποτελούνται από τα T και από τα B λεμφοκύτταρα. Το χαρακτηριστικό γνώρισμα των λεμφοκυττάρων είναι ο σφαιρικός τους πυρήνας που ενίοτε παρουσιάζεται με εντομή και συμπυκνωμένη χρωματίνη. Στα μικρά λεμφοκύτταρα συναντάται μικρή ποσότητα κυτταροπλάσματος και εμφανίζεται ως λεπτός δακτύλιος πέριξ του πυρήνα. Ως λέμφωμα χαρακτηρίζεται ο κακοήθεις όγκος που προέρχεται από τα λεμφοκύτταρα. Συνήθως χρησιμοποιείται για την απόδοση κακοηθών νοσημάτων. Τα λεμφώματα χωρίζονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: τα Hodgkin και τα Non Hodgkin λεμφώματα. Βάση των μελετών του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας το 90% των λεμφωμάτων απαντάται σε μη Hodgkin λεμφώματα. Τα λεμφώματα ανήκουν σε μία ευρύτερη κατηγορία νεοπλασιών των αιμοποιητικών και των λεμφικών ιστών.

Το λέμφωμα Hodgkin πήρε την ονομασία του από τον Βρετανό ιατρό Thomas Hodgkin που πρώτος περιέγραψε ανωμαλίες στο λεμφικό σύστημα το 1832. Η εξάπλωση της νόσου από μία ομάδα λεμφαδένων στην άλλη αναπτύσσουν συστηματικά συμπτώματα και προχωρημένη νόσο στο λεμφαδενικό σύστημα.

Το λέμφωμα Hodgkin κατηγοριοποιείται σε 5 ομάδες:

- Οζώδης σκλήρυνση: ο πιο κοινός τύπος μεγάλα οζίδια διασκορπισμένα
- Υπότυπος Μεικτής Κυτταριθρήθειας: πολυάριθμα κύτταρα RS με πολυάριθμα φλεγμονώδη κύτταρα.
- Υπότυπος Λεμφοκυτταρικής υπεροχής: σπάνιος, εμφάνιση σαν Non-Hodgkin με προεξέχουσα τα Β-κύτταρα.
- Υπότυπος Λεμφοκυτταρική αποστέρηση: σπάνιος, πλειόμορφα κύτταρα RS με ελάχιστα αντιδραστικά λεμφοκύτταρα.
- Απροσδιόριστο.

Η βασική διαφορά μεταξύ του Hodgkin's και του Non-Hodgkin's λεμφώματος είναι η παρουσία ενός τύπου μη φυσιολογικών κυττάρων που ονομάζονται κύτταρα Reed-Sternberg. Ο εν λόγω τύπος είναι παρών μόνο στο Hodgkin λέμφωμα. Επίσης, το Hodgkin και το Non - Hodgkin λέμφωμα αντιμετωπίζονται εντελώς διαφορετικά. Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τύποι λεμφώματος Non Hodgkin και ταξινομούνται είτε ως λέμφωμα Β-κυττάρων είτε ως Τ-κυττάρων. Ο συνηθέστερος τύπος είναι το διάχυτο λέμφωμα μεγάλων Β-κυττάρων.[1][2]

### 1.2 Κλινική Εικόνα

Συχνά παρατηρείται η καθυστέρηση στην διάγνωση της νόσου του λεμφώματος λόγω των ανώδυνων συμπτωμάτων που παρουσιάζονται. Στην κλινική εικόνα συναντάται η ανώδυνη λεμφαδενοπάθεια με συμμετοχή λεμφαδενικών ομάδων όπως μασχαλιαίοι, τραχηλικοί, βουβωνικοί και μεσοθωρακικοί λεμφαδένες.

Παρουσία ηπατομεγαλίας και σπληνομεγαλίας από απεικονιστική εξέταση καθώς και κυματοειδής πυρετός και νυχτερινές εφιδρώσεις μπορούν να εκδηλωθούν στην συμπτωματολογία. Άλλα συμπτώματα είναι η ανορεξία, αίσθημα κνησμού καθώς και καταβολή δυνάμεων και άλγος λεμφαδένων.[3]

## Κεφάλαιο 2.1: Θεραπευτικές Τεχνικές και Πρωτόκολλα

Στην φαρέτρα των θεραπευτικών τεχνικών έχουν προστεθεί πολλές επιλογές για την καλύτερη αποτελεσματικότητα στους παιδιατρικούς ασθενείς, που σαν ομάδα είναι πολύ ευαίσθητη.

Στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 1) αναφέρονται τα χημειοθεραπευτικά σχήματα τα οποία θα αναλυθούν παρακάτω.

Συνδυαστικές θεραπείες όπως χημειοθεραπευτικά σχήματα σε κύκλους με ακτινοθεραπεία περιορισμένου πεδίου είναι πλέον στην θεραπευτική ρουτίνα για την θεραπεία του λεμφώματος Hodgkin.[4][8]

Από τα πρώτα χημειοθεραπευτικά σχήματα που χρησιμοποιήθηκαν είναι το MOPP με αποτελεσματικότητα άνω του 78%.

<i>Ονομασίες Χημειοθεραπευτικών Σχημάτων</i>	
MOPP	Mechlorethamine, Vincristine (Oncovin), Procarbazine, Prednisone
ABVD	Doxorubicin (Adriamycin), Bleomycin, Vinblastine, Dacarbazine
EBVM	Epirubicin, Bleomycin, Vinblastine, Methotrexate
Stanford V	Doxorubicin, Vinblastine , Mechlorethamine, Vincristine, Procarbazine, Bleomycin, Etoposide, Prednisone
BEACOPP	Bleomycin, Etoposide, Doxorubicin (Adriamycin), Cyclophosphamide, Vincristine, Procarbazine, Prednisone
COPP/ABVD	Cyclophosphamide, Vincristine (Oncovin), Procarbazine, Prednisone συνδυαστικά με ABDV

Πίνακας 1

Η MOPP βοήθησε να γίνει η ακτινοθεραπεία υποστηρικτική με περιορισμένο πεδίο και ή πιο παλιά μέθοδος της λαπαροτομίας να εκλείψει αφού δεν είχε αποτέλεσμα και επί της ουσίας ήταν αχρείαστη.[6]

#### 2.1.1 ABDV και Ακτινοθεραπεία

Οι περισσότεροι ασθενείς με πρώιμα στάδια HL, λαμβάνουν χημειοθεραπεία στη σύγχρονη εποχή συνδυαστικά με ακτινοθεραπεία.

Στο πρωτόκολλο αυτό συναντάμε 2 έως 6 κύκλους ABVD χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπεία εκτεταμένου πεδίου ή εμπλεκόμενου πεδίου αν αυτή κριθεί απαραίτητη.

Με το πέρας του χημειοθεραπευτικού σχήματος ο ασθενής λαμβάνει ακτινοθεραπευτική δόση 20 ή 40 Gy ή χωρίς καθόλου συμμετοχή της ακτινοθεραπείας.[7][8]

#### 2.1.2 Standfrod V και Ακτινοθεραπεία

Στην τεχνική αυτή συναντάται μια πιο μακράς διάρκειας θεραπεία, με 1 δόση ανά εβδομάδα με εύρος 8 έως 12 εβδομάδες.

Στην συνέχεια δίνεται ακτινοθεραπευτική δόση 20 έως 25 Gy. Οι ασθενείς στην συγκεκριμένη θεραπευτική αγωγή λαμβάνουν και αντιβιοτικά για την πρόληψη μυκητιασικών ή ιογενών λοιμώξεων. [7][10]

#### 2.1.3 BEACOPP και Ακτινοθεραπεία

Η τεχνική αυτή είναι από τις νεότερες, είναι ουσιαστικά μια εναλλακτική του σχήματος COPP/ABVD υποκαθιστώντας την κυκλοφωσφαμίδη έναντι της μεχλωροεθαμίνης στο σχήμα της MOPP.[10]

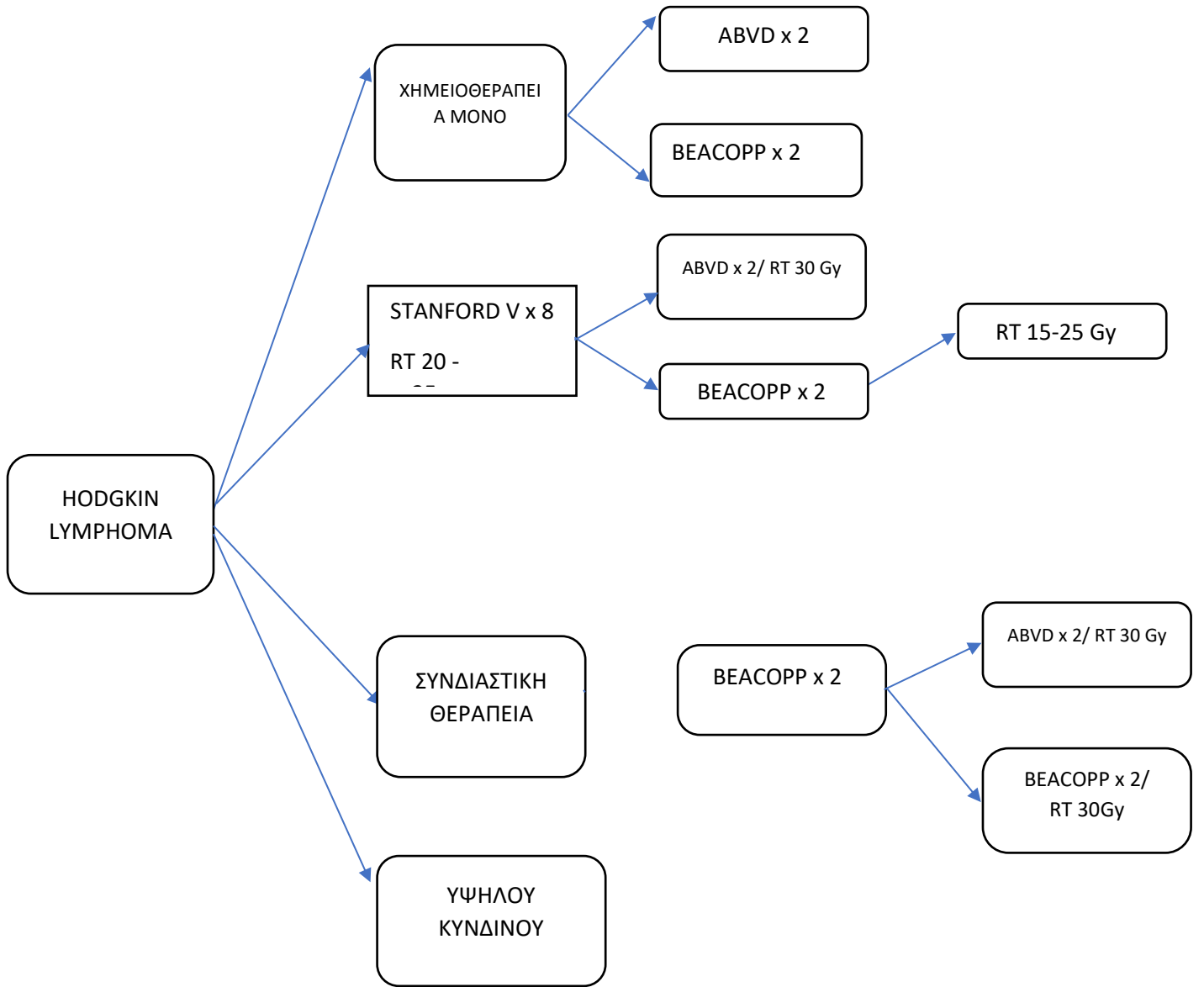
Έπειτα εντός 14 ημερών η τεχνική αυτή χορηγεί όλα τα φάρμακα, με το ανώτερο 8 κύκλοι από αυτό το σχήμα. Ακτινοθεραπεία αν κριθεί απαραίτητη και με μια χαμηλή θεραπευτική δόση 15 Gy.[9]

#### 2.1.4 Χημειοθεραπεία

Και συνδυαστικά σχήματα χημειοθεραπειών έχουν χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία του HL. Με συγκεκριμένο χρόνο στην χορήγηση τους τα σχήματα αυτά μπορούν να αντικαταστήσουν σε κάποιες περιπτώσεις την ακτινοθεραπεία σαν συμπληρωματική της χημειοθεραπείας.

Ένα συνδυαστικό πρωτόκολλο είναι η COPP/ABVD ή MOPP/ABVD όπου συναντάμε μια ισχυρή χημειοθεραπεία που πραγματοποιείται σε 2 κύκλους.[11][12]

# Πλάνο Θεραπειών





## Κεφάλαιο 2.2 : Τεχνικές διάγνωσης και παρακολούθησης των θεραπευτικών πρωτοκόλλων

Με την πρόοδο της διαγνωστικής απεικόνισης, υπάρχει ένα ευρύ φάσμα απεικονιστικών τεχνικών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αξιολόγηση της θεραπείας κατά το τέλος αυτής ή και στο μέσο της όπου θα αποφασιστεί αν πρέπει να ακολουθηθεί ακτινοθεραπεία ή αν μόνο η χημειοθεραπεία έχει ολοκληρώσει το θεραπευτικό πρωτόκολλο.

Αυτό βοηθάει επί της ουσίας όλο το επιστημονικό προσωπικό να λάβει τις σωστές αποφάσεις και τους ασθενείς να λάβουν τα μικρότερα ποσά ακτινοβολίας. Λόγω του ότι οι απεικονιστικές εξετάσεις συνεχίζονται για αρκετό καιρό, όπου ο ασθενής παρακολουθείται όντας ελεύθερος νόσου ή όταν υπάρχει περιορισμός στην αρχική διασπορά του λεμφώματος Hodgkin, είναι επιτακτική ανάγκη να υπάρχει η λογική της μείωσης της δόσης από τις απεικονιστικές εξετάσεις παρακολούθησης.

Αναφορικά υπάρχουν πολλά απεικονιστικά συστήματα όπως: η χρήση της συμβατικής ακτινογραφίας ψηφιοποιημένη ή ψηφιακή (CR/DR), την υπολογιστική τομογραφία (CT), η υπερηχοτομογραφία (US), τον μαγνητικό συντονισμό (MRI), το σπινθηρογράφημα με Ga67 (2D Scintigraphy) καθώς και την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου (PET).

Στις πιο εξελιγμένες απεικονιστικές μεθόδους με μεγάλη ακρίβεια και ευκρίνεια συναντάμε τα υβριδικά συστήματα: την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου με καθοδήγηση από υπολογιστική τομογραφία (PET/CT) και την τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίου με καθοδήγηση από μαγνητικό συντονισμό (PET/MRI).[14][15]

### 2.2.1 Συμβατική ακτινολογία

Η συμβατική ακτινογραφία εκτελείται εύκολα με χαμηλό κόστος ως εξέταση και με αρκετά χαμηλά ποσοστά δόσης για τους ασθενείς. Ενα ακόμα πλεονέκτημα της είναι ο χρόνος εξέτασης και ότι σαν τεχνική είναι πια στο ευρύ κοινό προσβάσιμη σε σχέση με εξελιγμένες απεικονιστικές μεθόδους.

Έρευνες έχουν δείξει ότι σε ασθενείς που υποτροπίασαν η κλασική ακτινολογία δεν είχε απεικονίσει κάποιο ύποπτο εύρημα στην εξέταση ρουτίνας με αποτέλεσμα η τεχνική αυτή να χρησιμοποιείται για χαμηλού σταδίου ασθενείς που έχουν πολύ καλή ανταπόκριση στην θεραπεία. Σαν πρωτόκολλο επανελέγχου δεν μπορεί να ανταποκριθεί από μόνο του γι' αυτό και είναι πλέον συμπληρωματική εξέταση. Στο πρωτόκολλο της ακτινογραφίας συναντάμε δύο λήψεις μια Οπισθοπρόσθια και μια Πλάγια για ως επί τω πλείστων αδρά ανατομικά στοιχεία.[21]

### 2.2.2 Υπερηχοτομογραφία

Από τις πιο ανώδυνες απεικονιστικές μεθόδους με ελάχιστη προετοιμασία και καθόλου ιοντίζουσα ακτινοβολία. Ο ασθενής εξετάζεται με τον κατάλληλο ηχοβολέα στις ύποπτες ανατομικές περιοχές (μασχαλιαίοι λεμφαδένες, τραχηλικοί, κοκ) ή σε ολόκληρο το σώμα σε οδηγιά σημεία που μπορεί να εμφανιστεί το λέμφωμα. Ο ασθενής συνήθως βρίσκεται ύπτιος σε εξεταστική κλίνη, ο ακτινοδιαγνώστης (σε ορισμένες χώρες και ο ακτινολόγος τεχνολόγος) πραγματοποιούν το υπερηχογράφημα με τον κατάλληλο ηχοβολέα .Τυχόν ευρήματα αξιολογούνται και αναλόγως των αποτελεσμάτων αποφασίζεται η περαιτέρω διερεύνηση.[21][22]

### 2.2.3 Βιοψία δια μέσου χειρουργικής

Στο λέμφωμα Hodgkin ο ρόλος της χειρουργικής έχει περιοριστεί σε μεγάλο βαθμό μόνο στην λήψη βιοψίας δια λεπτής βελόνης από την πάσχουσα ανατομική δομή. Όσον αφορά τον Non Hodgkin λέμφωμα λόγω ότι είναι μια συστημική εντοπισμένου χαρακτήρα νόσος η χειρουργική προσέγγιση και εδώ περιορίζεται σε μεγάλο βαθμό. Ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία έχουν εξέχοντα ρόλο στην θεραπευτική αντιμετώπιση. Παρ' όλα αυτά στην αρχική σταδιοποίηση του λεμφώματος η χειρουργική σε συνδυασμό με την υπερηχοτομογραφία μπορεί να διατελέσει σημαντικό ρόλο στην βιοψία και την ταυτοποίηση του τύπου του λεμφώματος. Σε αρκετές περιπτώσεις η χειρουργική έχει βοηθήσει όμως στην εκτομή του θυρεοειδούς αδένος παρουσία λεμφώματος. Λεμφαδενικός καθαρισμός πέριξ της προσβεβλημένης περιοχής και όπου χρειαστεί χημειοθεραπεία για επικουρική αντιμετώπιση έχει βοηθήσει αρκετά στην ίαση του λεμφώματος.[48]

#### 2.2.4 Υπολογιστική Τομογραφία

Μια από τις πιο συχνά χρησιμοποιούμενες εξελιγμένες μεθόδους απεικόνισης παραμένει η υπολογιστική τομογραφία. Χρησιμοποιείται και για την σταδιοποίηση καθώς και για την αξιολόγηση της θεραπείας που έχει λάβει ο εκάστοτε ασθενής. Μια εξέταση που μπορεί να πραγματοποιηθεί εύκολα χωρίς κάποια ιδιαίτερη προετοιμασία των ασθενών. Μεγάλο πλεονέκτημα η ταχύτητα σάρωσης που όσον αφορά τα παιδιατρικά περιστατικά μπορεί να αποφευχθεί η καταστολή τους.

Με μεγάλη διακριτική ικανότητα σε ανατομικές δομές μαλακών μορίων, οστά καθώς και σε αιμάτωση, η υπολογιστική τομογραφία συνεχίζει να έχει την θέση της στην αξιολόγηση των θεραπευτικών πρωτόκολλων. Μεγάλο της μειονέκτημα τα ποσοστά δόσης ακτινοβολίας και γι' αυτό τον λόγο συναντάμε χαμηλής δόσης ( Low Dose) πρωτόκολλα με επίσης χαμηλό όγκο ενδοφλέβιας σκιαγραφικής ουσίας με χαμηλό ιζώδες. Η εξέταση πραγματοποιείται στο ανατομικό θέμα που πάσχει, πιο συχνά Θώρακας ή Τράχηλος. Σαρώνεται η περιοχή προ και μετά την έγχυση σκιαγραφικής ουσίας, λεπτές τομές από 1.5mm έως 3mm στο απεικονιστικό πλάνο (scanogram) λαμβάνονται για καλύτερη ευκρίνεια πάντα όμως μέσα στα όρια της ακτινοπροστασίας των παιδιατρικών ασθενών και όπως αυτά έχουν αποφασιστεί από την Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας για τα όρια ενεργού δόσης που μπορεί να λάβει ένας παιδιατρικός ασθενής.[21][24]

#### 2.2.5 Μαγνητικός Συντονισμός

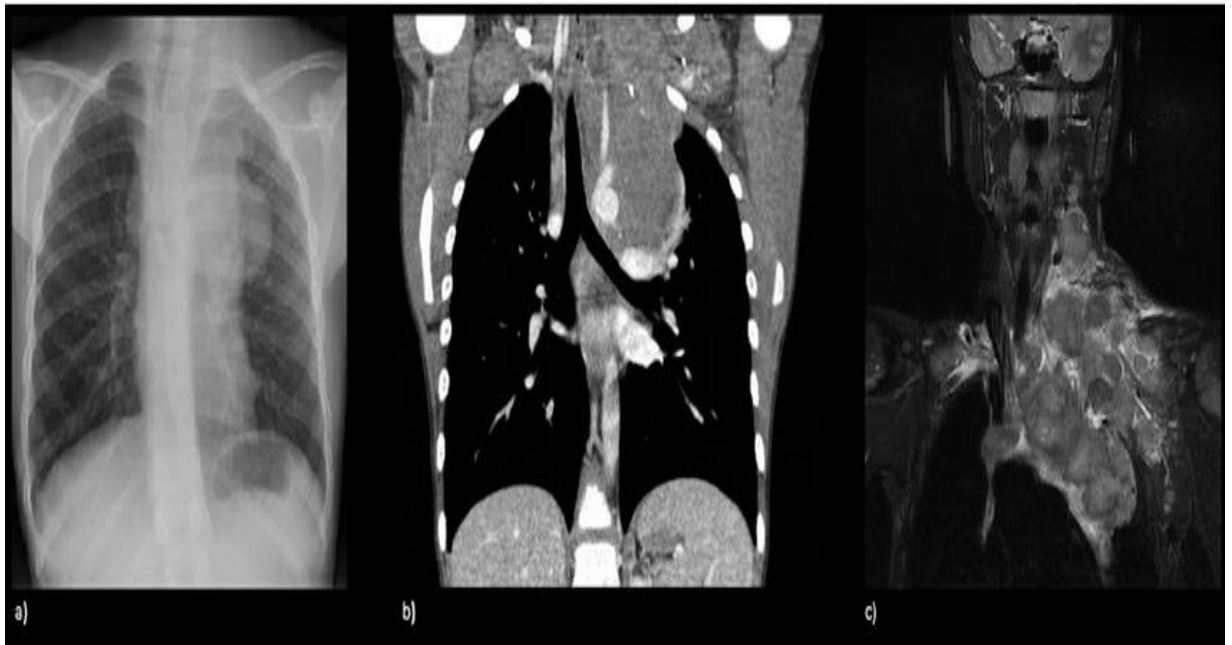
Ο μαγνητικός συντονισμός κερδίζει συνεχώς έδαφος στον επανέλεγχο παιδιατρικών ασθενών που νοσούν από λέμφωμα Hodgkin, ένα από τα μεγαλύτερα πλεονεκτήματα του μαγνητικού συντονισμού είναι η απουσία ιοντίζουσας ακτινοβολίας με αποτέλεσμα την μη επιβάρυνση των ασθενών που ήδη έχουν ήδη επιβάρυνση από τις απεικονιστικές εξετάσεις σταδιοποίησης καθώς και από τα θεραπευτικά πρωτόκολλα.

Στα μειονεκτήματά της μεθόδου παρατηρείται ο μεγάλος χρόνος εξέτασης που και αυτό με την εξέλιξη της τεχνολογίας αρχίζει να παρουσιάζει μείωση. Η δυσκολία εύρεσης παιδιατρικών μαγνητικών τομογράφων ανά περιοχή καθώς και η διαδικασία της εξέτασης π.χ. κλειστοφοβικοί εξεταζόμενοι, ασθενείς ταλαιπωρημένοι που αρνούνται να πραγματοποιήσουν την εξέταση ή που φοβούνται να κάνουν την εξέταση. Ο μαγνητικός

συντονισμός υπερισχύει λόγω ότι μπορεί να αποκαλύψει μεταστάσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (CNS) παρότι αυτές είναι αρκετά σπάνιες.

Επι της διαδικασίας οι ακολουθίες που χρησιμοποιούνται είναι ολόσωμες προ σκιαγραφικής ενίσχυσης με WB(Whole Body) T2 Turbo Spin Echo (T2TSE) και με σκιαγραφική παραμαγνητική ουσία αναλόγως την ηλικία και το βάρος του εξεταζόμενου με τις ακολουθίες να είναι DWI (Diffusion Weighted Imaging) διάχυσης και T1-T2 CE (Contrast Enhanced) με ενίσχυση σκιαγραφικής ουσίας στην περιοχή του θώρακα για ελαχιστοποίηση της κίνησης και μείωσης των τεχνικών σφαλμάτων χρησιμοποιείται Hold Breathing (διακοπή της ανάσας) όπου αυτό είναι εφικτό.

Οι διακριτική ικανότητα του συστήματος είναι αρκετά αυξημένη αλλά πάντα υπάρχει πιθανότητα από ένα σφάλμα του λαμβανόμενου σήματος να αποδοθεί σε τεχνικό σφάλμα ενώ σε εκείνο το σημείο να κρύβεται παθολογική εστία.[15][24]



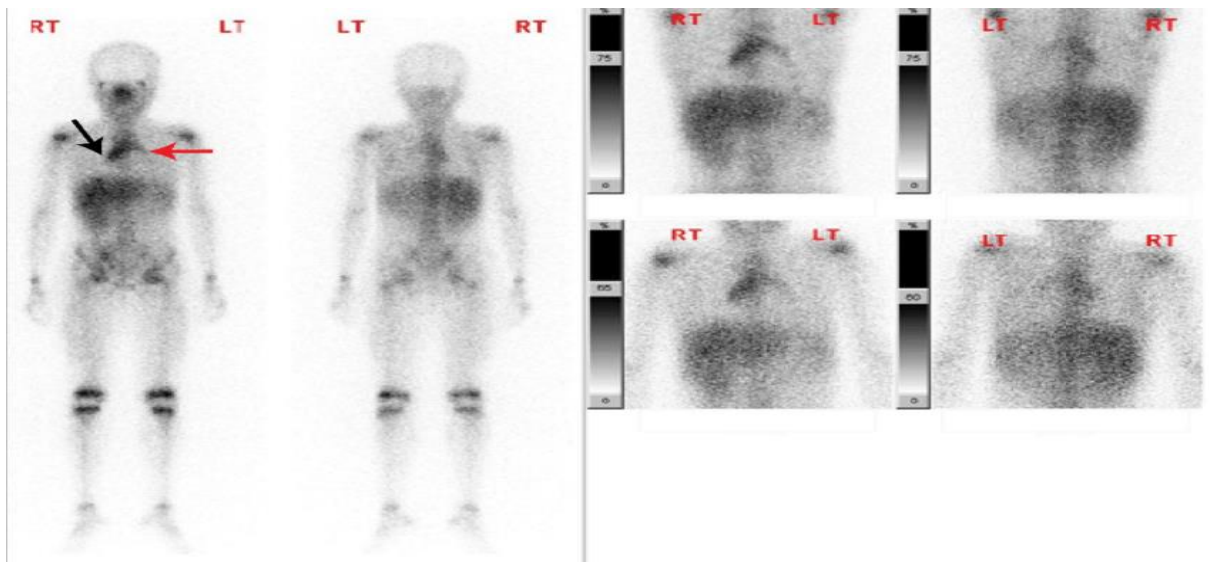
Εικόνα 1 a) ΟΠ ακτινογραφία Θώρακος με παρουσία λεμφώματος Hodgkin παρατραχειακά αριστερά και με επέκταση στον τράχηλο b) CT Θώρακος με Σκιαγραφική ουσία στο ίδιο περιστατικό c) MRI Τραχήλου και Άνω Θώρακος για την κάλυψη της παθολογικής περιοχής (David King Department of Paediatric Oncology, Sheffield Children's Hospital NHS Foundation Trust, Sheffield, UK 2014)

### 2.2.6 Σπινθηρογράφημα με Ga67

Από τις αρχές του 2000 το PET καθώς και το PET/CT έχουν αντικαταστήσει το απλό σπινθηρογράφημα με Ga67 σαν τεχνική παρακολούθησης, αλλά σε λίγες χώρες είναι ακόμα εν ενεργεία. Το σπινθηρογράφημα είναι ικανό να αναδείξει περιοχές μετά την θεραπεία αν είναι ενεργές και σε τι βαθμό οπότε απαντά σε πολλά κλινικά ερωτήματα σε στάδιο επανελέγχου.

Τα μεγάλα ποσοστά γ-ακτινοβολίας για τα παιδιατρικά περιστατικά ουσιαστικά το καθιστούν σαν λύση ανάγκης όταν δεν μπορεί να γίνει άλλη εξέταση, παιδιά κάτω των 14 ετών θα πρέπει να έχουν διαγνωσθεί με άλλες μεθόδους ότι υπάρχει ενεργός νόσος σε ποιο ακριβώς σημείο και σε τι έκταση και έπειτα να πραγματοποιηθεί η συγκεκριμένη τεχνική.

Όσον αφορά την διαδικασία του πρωτοκόλλου πριν την εξέταση το επιστημονικό προσωπικό πρέπει να δώσει κάποιες οδηγίες όπως το πως θα πραγματοποιηθεί η εξέταση, η νηστεία από φαγητό και υγρά δεν είναι υποχρεωτική, η προετοιμασία για καθαρισμό του γαστρεντερικού σωλήνα είναι προαιρετική και αν αυτό γίνει τα καθαρτικά πρέπει να δίνονται μια ημέρα πριν την απεικόνιση. Σε περίπτωση που έχει πραγματοποιηθεί MRI με Gadolinium (παραμαγνητική σκιαγραφική ουσία) θα πρέπει να πραγματοποιηθεί μετά από 24 ώρες.



Εικόνα 2 Gallium(Γάλλιο)-67 εικόνες σπινθηρογραφήματος απεικονίζουν πρόσληψη στο μεσοθωράκιο (κόκκινο βέλος) και πρόσληψη στον θύμο αδένα (μαύρο βέλος) ασθενής με ενεργό λέμφωμα Hodgkin. RT = δεξιά; LT = αριστερά. (Department of Nuclear Medicine, Royal Hospital, Muscat, Oman.)

Επίσης 3 έως 4 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας θα πρέπει να επανελέγχονται οι ασθενείς.

Κατά την χορήγηση του Ga67 που δίνεται ενδοφλεβίως η ενεργότητα του φαρμάκου για τα παιδιά κυμαίνεται 3.7-7.4 MBq/kg. Ο ασθενής πρέπει να παραμείνει ακίνητος όσο η κάμερα λαμβάνει σπινθηρισμούς και με το πέρας της εξέτασης δίνονται οδηγίες ακτινοπροστασίας για το παιδί θα επιστρέψει στο σπίτι του ή στο δωμάτιο του εκάστοτε θεραπευτικού ιδρύματος που νοσηλεύεται.

Το σπινθηρογράφημα είναι ικανό να αναδείξει εστίες που έχουν παραμείνει μετά την θεραπεία ή αν ο ασθενής πλέον είναι εκτός νόσου.[14][19][20]

#### 2.2.7 PET (Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίου)

Μια από τις πιο εξελιγμένες απεικονιστικές μεθόδους, για τον επανέλεγχο του παιδιατρικού λεμφώματος είναι η τομογραφία με εκπομπή ποζιτρονίου. Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι η υψηλή ειδικότητα και υψηλή ευαισθησία του συστήματος για την παρακολούθηση της πορείας της νόσου.

Με ακριβή αποτελέσματα μπορεί να δώσει πληροφορίες αν υπάρχει ενεργός νόσο σε λεμφαδένες ή εξωλεμφαδενικά, αν έχει γίνει μετάσταση σε κάποιο άλλο σημείο του σώματος π.χ βουβωνικοί λεμφαδένες, οστά κοκ.

Η φθοροδεοξυγλυκόζη F18-FDG είναι το φάρμακο που χρησιμοποιείται για την απεικόνιση μέσω της μεταβολικής δραστηριότητας των ιστών. Αυξημένη πρόσληψη σε σημεία του σώματος κρίνεται ύποπτη ή προς αξιολόγηση.

Επι της διαδικασίας η προετοιμασία είναι πολύ σημαντική καθώς και η συνεργασία, πόσο μάλλον όταν αναφέρεται σε παιδιά.

Δίαιτα με περιορισμό των υδατανθράκων ένα ολόκληρο εικοσιτετράωρο πριν την εξέταση. Καθώς και 6 ώρες πριν την εξέταση ο ασθενής δεν πρέπει να έχει φάει και να έχει πιεί τίποτα εκτός από νερό.

Να μην έχει πραγματοποιήσει σωματική άσκηση την προηγούμενη μέρα .

Έλεγχος της γλυκόζης του αίματος πριν την εξέταση.

Σε περίπτωση κάποιας φαρμακευτικής αγωγής του ασθενούς ο κλινικός Ιατρός ενημερώνει τον Πυρηνικό Ιατρό .

Η απεικονιστική εξέταση πραγματοποιείται μετά από 3 έως 14 εβδομάδες μετά την θεραπεία [16][17].

Αφού χορηγηθεί η απαραίτητη δόση της F18-FDG ο ασθενής παραμένει ήρεμος και σκεπασμένος στο κρεβάτι του για 40 τουλάχιστον λεπτά .Εν συνεχεία οδηγείται στην τουαλέτα για να αδειάσει την ουροδόχο κύστη .

Η εξέταση αρχίζει σύμφωνα με το πρωτόκολλο του τμήματος με ένα ολόσωμο πρωτόκολλο με διακοπή της αναπνευστικής φάσης όπου αυτή χρειάζεται από τον ασθενή. Το πρωτόκολλο περιλαμβάνει ολόσωμη σάρωση από την υπερόφρου χώρα ως το άνω τριτημόριο των μηρών.

Υπεύθυνος για όλη την σωστή διαδικασία και την διενέργεια του πρωτοκόλλου της εξέτασης είναι ο τεχνολόγος ακτινολόγος.

Τελειώνοντας την εξέταση ο ασθενής ακολουθεί τις οδηγίες για επιστροφή στο σπίτι ή στο δωμάτιο του αν πρόκειται για νοσηλευόμενο.

Τα δεδομένα συλλέγονται από το σύστημα και επεξεργάζονται από το επιστημονικό προσωπικό του τμήματος.

Στατιστικά το F18-FDG PET έχει εξαιρετική πρόγνωση για το κίνδυνο υποτροπής της νόσου. Μελέτες έχουν δείξει ότι στο 75% των ασθενών που το F18-FDG PET ήταν αρνητικό, η ύφεση της νόσου παρέμεινε για αρκετό διάστημα χωρίς μεταβολές.

Συνολικά, ένα χαμηλό ποσοστό ψευδώς θετικών ευρημάτων στο F18-FDG PET έχει σημειωθεί. Σε μία μελέτη αναφέρεται ψευδώς θετικό F18-FDG PET σε 2/43 (5 %) ασθενείς ενώ σε άλλη μελέτη το ποσοστό έφτασε το 16 % λόγω διαφόρων αιτιολογιών.[13][16]

#### 2.2.8 PET/CT και PET/MRI (Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίου/Υπολογιστική Τομογραφία και Τομογραφία Εκπομπής ποζιτρονίου/ Μαγνητικός Συντονισμός

Για περισσότερα από 20 χρόνια ο ρόλος του PET/CT έχει βοηθήσει στην αξιολόγηση της θεραπείας του λεμφώματος Hodgkin σε παιδιά με ακριβή αποτελέσματα. Μια υβριδική μέθοδος που συνδυάζει την πυρηνική ιατρική με την σύγχρονη ακτινολογία της τομογραφικής απεικόνισης για την απεικόνιση διαφόρων παθολογιών. Στο ίδιο μήκος

κύματος, συναντάται και το PET/MRI άλλη μια υβριδική μέθοδος που συνδυάζει το PET με τον μαγνητικό συντονισμό.

Μέσω αυτών των απεικονιστικών συστημάτων υπάρχει η ακρίβεια και η ειδικότητα στην αξιολόγηση της πορείας του λεμφώματος με εικόνες συνδυαστικές (matching).

Επι της ουσίας είναι η επιτομή των διαγνωστικών συστημάτων αφού πολλές πληροφορίες που συλλέγονται από τα υβριδικά συστήματα μπορούν να αποδώσουν αποτέλεσμα με όσο το δυνατόν λιγότερα τεχνικά σφάλματα καθώς και την αυξημένη διακριτική ικανότητα όπου μπορεί να εντοπίσει μικρές παθολογικές δομές.

Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα φυσικά υπάρχουν και σε αυτές τις εξελιγμένες μορφές απεικόνισης. Στο PET/CT τα δύο πιο βασικά του μειονεκτήματα είναι η ακτινική επιβάρυνση στον εξεταζόμενο και το λειτουργικό κόστος της εξέτασης. Στον αντίποδα το PET/MRI μειώνει χαρακτηριστικά τα ποσοστά ακτινικής επιβάρυνσης στον εξεταζόμενο αφού παραλείπεται η ιοντίζουσα ακτινοβολία του υπολογιστικού τομογράφου. Βεβαίως αυξάνεται ο χρόνος εξέτασης.

Πολύ πιο δύσκολα συναντάται πληθυσμιακά και γεωγραφικά η εύκολη πρόσβαση σε τέτοια απεικονιστικά συστήματα και λόγω του κόστους τους αλλά και λόγω του καταρτισμένου και εξειδικευμένου επιστημονικού προσωπικού που διενεργεί τις εξετάσεις αυτές.

Στο πρωτόκολλο που αφορά το PET/CT η προετοιμασία παίζει καθοριστικό ρόλο.

Δίαιτα πριν την εξέταση.

6 ώρες πριν την εξέταση καμία απολύτως κατανάλωση τροφής ή υγρών εκτός του νερού.

Αποφυγή έντονης σωματικής άσκησης.

Παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος.

Παρακολούθηση της κρεατινίνης, της ουρίας και της σπειραματικής διήθησης των νεφρών σε περίπτωση χορήγησης σκιαγραφικού μέσου ενδοφλεβίως.

Ο ασθενής προσέρχεται στο τμήμα νηστικός αλλά καλά ενυδατωμένος ,δίνει αναλυτικό ιστορικό στον ιατρό ,ενημερώνεται για την εξέταση και προετοιμάζεται από νοσηλευτικό προσωπικό. Λαμβάνεται το βάρος και το ύψος του ασθενή και στην συνέχεια γίνεται η



φλεβοκέντηση ,συνήθως σε μεσοβασιλική φλέβα, για να χορηγηθεί η δόση της F18-FDG και να ξεπλυθεί η φλέβα με φυσιολογικό ορό .

Ο ασθενής παραμένει ήρεμος και κλινήρης για 40-50 λεπτά σε ήσυχο δωμάτιο, καταναλώνοντας υγρά. Κατόπιν πηγαίνει στην τουαλέτα για να αδειάσει την ουροδόχο κύστη (προσέχοντας σύμφωνα με τις οδηγίες ακτινοπροστασίας) και έπειτα έρχεται στον χώρο της κάμερας PET/CT ,ξαπλώνει σε ύπτια θέση στην εξεταστική τράπεζα αφού έχουμε απομακρύνει όλα τα μεταλλικά αντικείμενα από το σώμα. Σκεπάζεται για να είναι ζεστά, λόγω του ότι θερμοκρασία του χώρου είναι σταθερή όλο τον χρόνο στους 18-19 βαθμούς . Τα χέρια έρχονται είτε πάνω από το κεφάλι ,είτε δίπλα στον κορμό. Ο ασθενής πρέπει να παραμένει ήρεμος και να ακολουθεί της οδηγίες του Τεχνολόγου .Για τους παιδιατρικούς ασθενείς μπορεί στο ίδιο δωμάτιο να είναι και η μητέρα του ,κοντά, χωρίς ομιλίες .Αν το παιδί είναι μικρό μπορεί να χρειαστεί και ελαφρά μέθη από έμπειρο αναισθησιολόγο .

Σε πρώτο επίπεδο πραγματοποιείται η υπολογιστική τομογραφία σε όλο το σώμα (λόγω του παιδιατρικού περιστατικού). Χρησιμοποιούνται απεικονιστικά πρωτόκολλα χαμηλής δόσης.

Ενδοφλέβια και Peros (δια στόματος) σκιαγραφικά χρησιμοποιούνται αν αυτό είναι απαραίτητο.

Αρχίζοντας με την εξέταση όλου του σώματος της υπολογιστικής τομογραφίας και συνεχίζοντας με τη ποζιτρονική τομογραφία αρχίζοντας από την αντίθετη φορά (με σκοπό να μην γεμίσει η ουροδόχος κύστη). Κομβικό σημείο στην τεχνική είναι η σωστή τοποθέτηση όλου του σώματος και για τον θώρακα με όσο το δυνατόν καλύτερη αναπνευστική φάση και με ελαχιστοποίηση της κίνησης του εξεταζόμενου για αποφυγή τεχνικών σφαλμάτων καθώς και αναντιστοιχία (mismatching) στην επεξεργασία των εικόνων για το τελικό διαγνωστικό αποτέλεσμα.[8][17]

Αντίστοιχα για την προετοιμασία των ασθενών στην υβριδική απεικόνιση με PET/MRI έχουμε την ίδια με το PET/CT αλλά με την διαφορά στον περιορισμό που συναντάμε λόγω του Μαγνητικού πεδίου για λόγους ασφαλείας. Ασθενείς με μεταλλικά ενθέματα μη συμβατά με το μαγνητικό πεδίο δεν μπορούν να πραγματοποιήσουν την εξέταση PET/MRI .[21][22][23]

Κλειστοφοβικοί ασθενείς ή πολύ διεγερτικοί με δυσκολία θα καταφέρουν να ολοκληρώσουν το πρωτόκολλο της εξέτασης χωρίς την βοήθεια μέθης ή ελαφράς καταστολής ,γιατί ακόμα

και να ολοκληρωθεί θα υπάρχουν πολλά τεχνικά σφάλματα σε περίπτωση κίνησης. Τα πηνία επιφανείας χρησιμοποιούνται για την απεικόνιση όλου του σώματος καθώς και για την μείωση του χρόνου απεικόνισης. Στο PET/MRI λειτουργούν και τα δύο συστήματα ταυτόχρονα, οπότε τα πηνία που χρησιμοποιούνται είναι ειδικά για να μην επηρεάζουν την ενέργεια των φωτονίων από το ραδιοφάρμακο. Αφού ληφθούν οι εντοπιστικές τομές από τον MRI και σχεδιαστεί το τοπόγραμμα η εξέταση ξεκινάει και λαμβάνονται τα δεδομένα. Όσο αφορά το PET λειτουργεί στην συνθήκη του “Step n Shoot” που σημαίνει ότι κάθε φορά που το κρεβάτι κινείται σταματάει να λαμβάνει δεδομένα και συνεχίζει όταν αυτό σταθεροποιηθεί.

Εν κατακλείδι για τον επανέλεγχο και την αξιολόγηση των ογκολογικών ασθενών παρατηρείται ότι με την πυρηνική ιατρική καθώς και με την υδριβική τεχνολογία των συστημάτων μπορεί να εντοπιστεί μέσω της υψηλής μεταβολικής δραστηριότητας των καρκινικών κυττάρων με ακρίβεια σε σχέση με τα υπόλοιπα απεικονιστικά συστήματα.[20][21]

### Κεφάλαιο 3: PET-CT

Το PET/CT χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο στην διάγνωση, σταδιοποίηση και παρακολούθηση αρκετών νεοπλασιών. Σε σχέση με τις υπόλοιπες απεικονιστικές τεχνικές το μεγαλύτερο πλεονέκτημα του είναι η ειδικότητα που έχει στην μεταβολική δραστηριότητα των ιστών με αποτέλεσμα να μπορεί να εντοπίζει ύποπτες ανατομικές δομές πριν αυτές να δώσουν μορφολογικό απεικονιστικό εύρημα. Βοηθάει στην διαφοροποίηση κακοηθών όγκων από καλοήθειες και επιτελεί καταλυτικό ρόλο στην σταδιοποίηση των όγκων.

#### 3.1 Σύνθεση της F18-FDG και Δράση

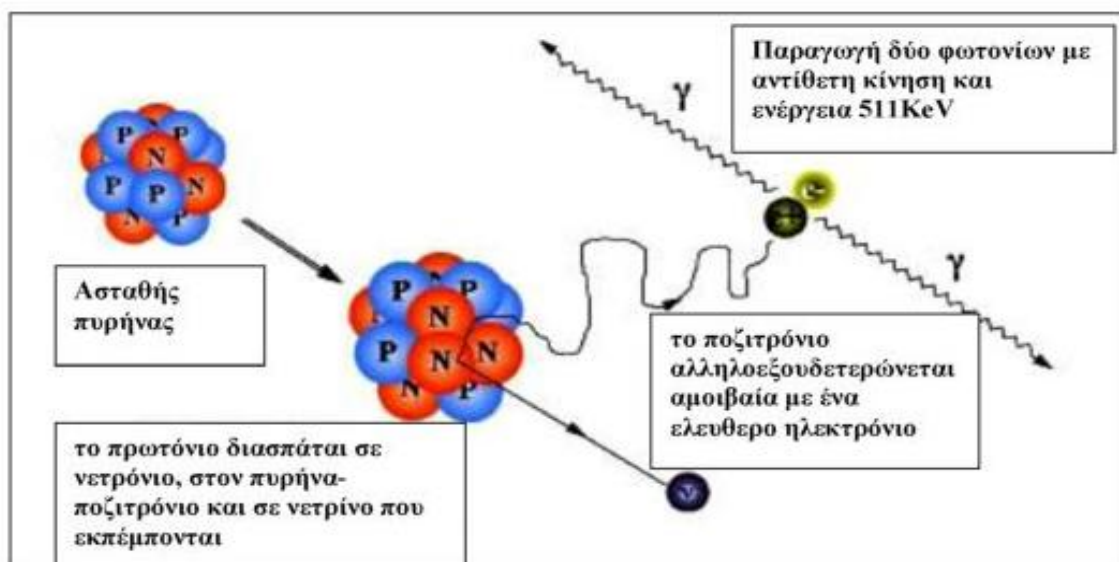
Βομβαρδισμός του εμπλουτισμένου O-18 νερού με πρωτόνια σε ένα κύκλοτρο έχει ως αποτέλεσμα την δημιουργία ενός μίγματος F-18 και νερό εμπλουτισμένο με O-18. Η σύνθεση της FDG πραγματοποιείται από μια αυτοματοποιημένη ραδιοχημική διεργασία ελεγχόμενη από υπολογιστή όπου διαρκεί περίπου 50 λεπτά για να ολοκληρωθεί. Το διάλυμα που παράγεται είναι ένα στείρο, άχρωμο, διαυγές και μη πυρετογόνο υγρό. Η ραδιενεργή καθαρότητα του υπολογίζεται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 95% .

Χαρακτηριστικό γνώρισμα των κακοηθειών είναι ο γρήγορος πολλαπλασιασμός των κυττάρων τους, η αύξηση του μεγέθους τους και η μεταστατική τους ικανότητα.

Χαρακτηριστικά των κακοηθών όγκων είναι οι απαιτήσεις τους σε αιμάτωση (αγγειοβρίθεια) για πρόληψη μεγάλων ποσοστών γλυκόζης, οξυγόνου και άλλων αναγκαίων στοιχείων για την επιβίωση τους. Η γλυκόζη προσλαμβάνεται από τα καρκινικά κύτταρα και στην συνέχεια υφίσταται γλυκόλυση με τον σχηματισμό πυροσταφυλικού υπό αερόβιες συνθήκες. Σε περιπτώσεις αναερόβιων συνθηκών η γλυκόζη μεταβολίζεται παράγοντας αυξημένα επίπεδα γαλακτικού όγκου. Η F18-FDG είναι ένα ραδιοφάρμακο ανάλογο της γλυκόζης με αποτέλεσμα η πρόληψη του από τα καρκινικά κύτταρα να είναι ανάλογη της μεταβολικής δραστηριότητας τους.

### 3.2 Εκπομπή Ποζιτρονίων και Ανίχνευση

Τα ποζιτρόνια είναι θετικά φορτισμένα ηλεκτρόνια με ίδια μάζα με ένα ηλεκτρόνιο που εκμηδενίζεται μέσα σε χιλιοστά του δευτερολέπτου απελευθερώνοντας 2 αντιδιαμετρικά φωτόνια υψηλών ενεργειών 511KeV. Αυτά τα φωτόνια εντοπίζονται από ένα σύστημα σάρωσης PET. Οι ανιχνευτές στους σαρωτές PET αποτελούνται από κρυστάλλους σπινθηρισμού υψηλών ενεργειών όπου καταλήγουν μέσω των φωτοπολλαπλασιαστών σε ένα υπολογιστικό σύστημα για την ψηφιοποίηση και επεξεργασία με τελικό αποτέλεσμα την απεικόνιση τους. Οι περισσότεροι σύγχρονοι σαρωτές PET χρησιμοποιούν βισμούθιο BGO ή οξορθοπυριτικό λουτέσιο LSO ή ενίοτε λόγω κόστους πυριτικό γαδολίνιο με πρόσμιξη δημητρίου GSO.



Εικόνα 3 Εκπομπή ακτινοβολίας γ.

### 3.3 PET συνδυασμός με CT Υβριδική απεικόνιση

Ωστόσο η κακή ανατομική λεπτομέρεια του PET σε σχέση με άλλες απεικονιστικές μεθόδους αποτελούσε την achilles πέτρα της συγκεκριμένης τεχνικής. Με την συνεργασία της υπολογιστικής αξονικής τομογραφίας το PET προχώρησε στην εποχή της υβριδικής απεικόνισης. Με την σύντηξη των δύο εξετάσεων λαμβάνονται πληροφορίες τόσο ευκρινείς στις ανατομικές δομές όσο και στην μεταβολική τους δραστηριότητα με αποτέλεσμα να υπάρχουν πρώιμες και ακριβείς διαγνώσεις για την εμφάνιση μίας βλάβης ή μίας ύποπτης περιοχής που πρέπει να διερευνηθεί. Στον ίδιο σαρωτή περιέχονται τα χαρακτηριστικά μίας κάμερας σπινθηρισμών που αναλαμβάνει το έργο της ανίχνευσης του ραδιοφαρμάκου και έπειτα μια λυχνία ακτίνων Χ με τους αντίστοιχους ανιχνευτές στην αντιπαράλληλη θέση που πραγματοποιεί την υπολογιστική τομογραφία.

Σημαντικό και καταλυτικό ρόλο στην συγκεκριμένη υβριδική απεικόνιση διαδραματίζει η σωστή τεχνική του προκαθορισμένου πρωτοκόλλου καθώς και η μετέπειτα επεξεργασία από το επιστημονικό προσωπικό του τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής. Λιγότερα σφάλματα χαμηλότερα ποσοστά λαθών για την αξιολόγηση της απεικονιστικής πρακτικής.[24][25]



Εικόνα 4 Υβριδικό σύστημα PET CT (Radiation Oncology Medical System Anadolu.

## Κεφάλαιο 4.1: Ειδικό μέρος - PET/CT Σταδιοποίηση της νόσου

Σημαντικό ρόλο στην διάγνωση και μετέπειτα στην σταδιοποίηση των ασθενών έχει διαδραματίσει σημαντικό ρόλο η τεχνική του PET/CT. Η υψηλή ακρίβεια της τεχνικής αυτής έναντι των υπόλοιπων τεχνικών δίνει σαφώς ένα μεγάλο πλεονέκτημα στην καλύτερη σταδιοποίηση.

Το PET/CT έχει αποδειχθεί η πιο ακριβής μη επεμβατική μέθοδος για ολόκληρο το σώμα καθώς μπορεί να μελετήσει την γλυκολυτική δραστηριότητα των ιστών επιτρέποντας τον χαρακτηρισμό πολλών μορφολογικών και κυρίως λειτουργικών απροσδιόριστων ενδείξεων.

Ανίχνευση της νόσου σε πολύ πρώιμο στάδιο πριν αυτή δώσει μορφολογικά ευρήματα λόγω της δυνατότητας που δίνει με την μεταβολική δραστηριότητα των ιστών. Τονίζεται επίσης η λεπτομερής τρισδιάστατη απεικόνιση των ανατομικών δομών λόγω της υβριδικής του τεχνικής με την υπολογιστική τομογραφία.

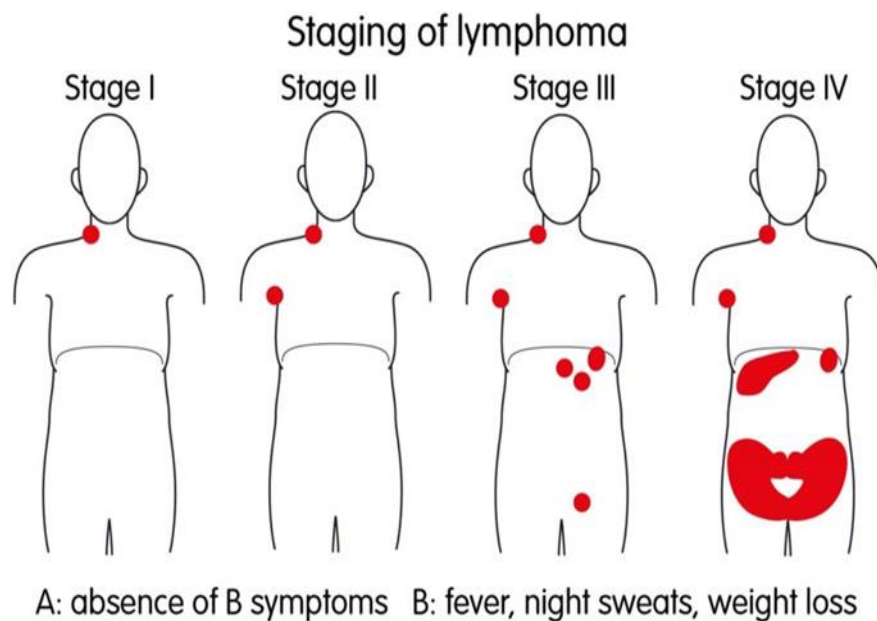
Στην αρχική σταδιοποίηση των ασθενών συμπεριλαμβάνεται ένα πλήθος εξετάσεων όπως κλινική εξέταση, αιματολογικές εξετάσεις, λήψη ιατρικού ιστορικού καθώς και απεικονιστικές εξετάσεις.[26]

### 4.1.1 Στάδια Λεμφώματος Hodgkin

Το στάδιο μιας ασθένειας προσδιορίζεται από την έκταση που έχει λάβει η νόσος και διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στον καθορισμό της θεραπείας . Στην σταδιοποίηση του παιδικού λεμφώματος Hodgkin παρατηρούνται 4 στάδια της νόσου καθώς και 4 κατηγορίες συμπτωμάτων.

Στην συμπτωματολογία βρίσκονται τα εξής:

1. A: Διάγνωση χωρίς συμπτώματα (τυχαίο εύρημα σε εξέταση ρουτίνας.)
2. B: Διάγνωση με συμπτώματα B (πυρετός, απώλεια βάρους, νυχτερινές εφιδρώσεις.)
3. E: Εντοπισμός καρκινικών κυττάρων σε ένα όργανο ή ιστό που μπορεί να βρίσκεται δίπλα, αλλά δεν αποτελεί μέρος του λεμφικού συστήματος.
4. S: Εντοπισμός καρκινικών κυττάρων στον σπλήνα.[21]



*Εικόνα 5 CHILDHOOD HODGKIN LYMPHOMA DISEASE – STAGES AND PROGNOSIS June 6, 2017 by American Childhood Cancer Organization*

Στην σταδιοποίηση συναντώνται 4 κατηγορίες (I, II, III, IV). Τα συγκεκριμένα στάδια ενσωματώνουν τις παραπάνω περιγραφές (A,B,E,S):

- **Στάδιο I:** Καρκινικά κύτταρα εντοπίζονται σε έναν ή περισσότερους λεμφαδένες αλλά μίας μόνο συγκεκριμένης ομάδας. Σε υποκατηγορία το στάδιο IE περιλαμβάνει καρκινικά κύτταρα έξω από το λεμφικό σύστημα σε ένα άλλο όργανο ή περιοχή του σώματος.
- **Στάδιο II:** Καρκινικά κύτταρα εντοπίζονται σε δύο ή περισσότερες ομάδες λεμφαδένων, πάνω ή κάτω από την περιοχή του διαφράγματος. Σε υποκατηγορία

στάδιο IIE περιλαμβάνει καρκινικά κύτταρα σε μία ή περισσότερες ομάδες λεμφαδένων πάνω ή κάτω από το διάφραγμα και έξω από τις ομάδες λεμφαδένων σε ένα παρακείμενο όργανο.

- **Στάδιο III:** Καρκινικά κύτταρα εντοπίζονται σε μία ή και περισσότερες ομάδες λεμφαδένων πάνω και κάτω από το διάφραγμα. Στις υποκατηγορίες αυτού του σταδίου συναντάμε το IIIE περιλαμβάνει διασπορά της νόσου σε ομάδες λεμφαδένων πάνω και κάτω από το διάφραγμα και έξω από το λεμφικό σύστημα σε παρακείμενα όργανα. Το στάδιο IIIS περιλαμβάνει καρκινικά κύτταρα σε ομάδες λεμφαδένων πάνω και κάτω από το διάφραγμα και στον σπλήνα, ενώ το στάδιο IIIE+S περιλαμβάνει καρκινικά κύτταρα σε ομάδες λεμφαδένων πάνω και κάτω από το διάφραγμα, σε κοντινά όργανα και στον σπλήνα.
- **Στάδιο IV:** Τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να βρεθούν στους λεμφαδένες, σε ένα ή περισσότερα όργανα, καθώς και σε λεμφαδένες κοντά σε αυτά τα όργανα, ή βρίσκονται σε ένα όργανο και έχουν εξαπλωθεί σε λεμφαδένες πολύ μακριά από αυτό το όργανο ή τέλος στο πνεύμονα, στο ήπαρ, ή στο μυελό των οστών.[24][26][27]

#### 4.1.2 Ομάδες Κινδύνου

Στις ομάδες κινδύνου στην νόσο του λεμφώματος Hodgkin οι κατηγορίες είναι 3:

- **Χαμηλού Κινδύνου:** Στάδιο I ή Στάδιο II χωρίς ευμεγέθεις όγκους ή συμπτωματολογία B.
- **Ενδιάμεσου Κινδύνου:** Στάδιο I ή Στάδιο II με παρουσία ευμεγεθών όγκων ή συμπτωματολογία B ή Στάδιο III ή Στάδιο IV χωρίς συμπτωματολογία B.
- **Υψηλού Κινδύνου:** Στάδιο III ή Στάδιο IV με συμπτωματολογία B.[18][21][30]

#### 4.1.3 Ειδικότητα του PET/CT στην σταδιοποίηση

Η εκτίμηση και μετέπειτα σταδιοποίηση της νόσου είναι εξαιρετικά βαρύνουσας σημασίας αφού θα καθορίσει την επιλογή της απαιτούμενης χημειοθεραπείας όπως και σε περίπτωση που κριθεί απαραίτητο την χρήση ακτινοθεραπευτικού πρωτοκόλλου καθώς και το εύρος του πεδίου του.

Στην ρουτίνα πλέον για την ακριβή σταδιοποίηση του λεμφώματος στους παιδιατρικούς ασθενής συμπεριλαμβάνεται το PET/CT όντας ακρογωνιαίος λίθος για την σταδιοποίηση αυτών.

Επι της διαδικασίας ο ασθενής προσέρχεται στο τμήμα PET/CT αφού έχει πραγματοποιήσει νηστεία 6 ώρες πριν την εξέταση για την μείωση της γλυκόζης στο αίμα καθώς και μείωση των τιμών ινσουλίνης όσο πιο κοντά στα φυσιολογικά επίπεδα. Η κατανάλωση νερού επιβάλλεται . Δεν πρέπει να έχει ασκήσει έντονη σωματική δραστηριότητα την προηγούμενη μέρα και να είναι όσο το δυνατόν πιο ήρεμος γίνεται.

Λαμβάνεται όλο το ιατρικό ιστορικό (αλλεργίες, χρόνια νοσήματα κοκ), αιματολογικές εξετάσεις αίματος σε περίπτωση χρήσης ενδοφλέβιου σκιαγραφικού μέσου για την νεφρική λειτουργία μέσω του δείκτη σπειραματικής διήθησης .Δίνονται αναλυτικές γραπτές οδηγίες για την εξέταση και οδηγίες ακτινοπροστασίας .

Ανάλογα με το σωματικό βάρος χορηγείται ενδοφλεβίως η ποσότητα ραδιοφαρμάκου ενδεικτικά (0,21 mCi/kg σωματικού βάρους- 7,78 MBq/kg) 45-60 λεπτά πριν την έναρξη της εξέτασης. Ο ασθενής πρέπει κατά την διάρκεια αυτή πρέπει να παραμείνει χαλαρός χωρίς να ασκεί σωματική δραστηριότητα σε θερμαινόμενο χώρο. Ζητείται από τους ασθενείς να αδειάσουν την ουροδόχο κύστη τους και έπειτα ξεκινάει η εξέταση.

Τοποθετούνται σε ύπτια θέση με τα χέρια σε ανάταση χωρίς το ένα χέρι να εφάπτεται με το άλλο. Αρχικά λαμβάνονται εικόνες υπολογιστικής τομογραφίας χαμηλής δόσης (20-120Kv) και στην συνέχεια εικόνες ποζιτρονικής εκπομπής ανά 2-3 λεπτά μέχρι την επόμενη κίνηση της εξεταστικής τράπεζας όπου και σταματάει η καταγραφή μέχρι να λάβει θέση για την επόμενη μέτρηση. Κομβικό ρόλο διαδραματίζει ο εξεταζόμενος στο να είναι χαλαρός κατά την διάρκεια της εξέτασης, να μην κινείται και να μην νιώθει το αίσθημα ψύχους.

Με το πέρας του πρωτοκόλλου ο εξεταζόμενος σύμφωνα με το πρωτόκολλο αδειάζει την ουροδόχο κύστη και ετοιμάζεται για την αποχώρηση με οδηγίες ακτινοπροστασίας. Στο εργαστήριο ο Τεχνολόγος Ακτινολόγος με την βοήθεια ειδικών προγραμμάτων στον Η/Υ αρχίζει την επεξεργασία των δεδομένων και λαμβάνονται εικόνες Αξονικής Τομογραφίας και PET σε 3 άξονες ,εγκάρσιο ,στεφανιαίο και οβελιαίο. 26][27]



Υποπτες περιοχές όπως οι τραχηλικοί λεμφαδένες, οι βουβωνικοί λεμφαδένες, οι υπερκλείδιοι ή υποκλείδιοι λεμφαδένες καθώς και οι μασχαλιαίοι λεμφαδένες αξιολογούνται όχι με βάση το μέγεθος τους (δηλαδή το  $1\text{cm}$ ) όπως στην Υπολογιστική Τομογραφία) αλλά από την πρόσληψη τους με F18-FDG. Ο θύμος αδένας που εμφανίζει αυξημένο μεταβολισμό της F18-FDG σε παιδιά και εφήβους πρέπει να αξιολογείται και ως προς το ποσοστό πρόσληψης με F18-FDG αλλά και μορφολογικά.

Τα όργανα που συμμετέχουν συνήθως στην νόσο είναι ο σπλήνας, οι πνεύμονες, το ήπαρ. Μια θετική εστιακή βλάβη πχ. στο ήπαρ, αν και μπορεί να ελεγχθεί από την υπολογιστική τομογραφία, μπορεί να διαφοροδιαγνωσθεί αργότερα με άλλη απεικονιστική τεχνική, όπως ένα υπερηχογράφημα ή με μαγνητικό συντονισμό.

Σύμφωνα με βιβλιογραφική έρευνα στην περιοχή των πνευμόνων με μόνη απεικόνιση το F18-FDG PET μπορεί να διαφύγουν οζίδια ύποπτα κάτω των 5mm, εδώ η υπολογιστική τομογραφία έχει μεγαλύτερη ειδικότητα και μπορεί να εντοπίσει και μικρότερες βλάβες των 2 mm[26]. Με την υβριδική τεχνική του PET/CT καλύπτεται ένα μεγάλο εύρος με υψηλή διακριτική ικανότητα.

Για την απεικόνιση του σκελετού το PET/CT δίνει την δυνατότητα ανίχνευσης πολυεστιακής νόσου με καλύτερη ειδικότητα και ευκρίνεια με αποτέλεσμα να μην είναι απαραίτητη η βιοψία των οστών ενώ κάποιες φορές αναδεικνύονται και βλάβες του μυελού των οστών.[35][36][37]

#### 4.1.4 Τυποποιημένες Τιμές Πρόσληψης

Η χρήση της ραδιοσημασμένου ιχνηθέτη F18-FDG για ογκολογική απεικόνιση αντιπροσωπεύει την πλειονότητα όλων των διαδικασιών με PET/CT. Η συγκέντρωση της F18-FDG σε σχέση με τον φυσιολογικό ιστό είναι χρήσιμο εργαλείο για την ανάδειξη μιας ύποπτης περιοχής.

Υπάρχουν διάφορες μέθοδοι για τη μέτρηση του ρυθμού της συνολικής ποσότητας συγκέντρωσης F18-FDG σε όγκους. Οι PET cameras έχουν σχεδιαστεί για τη μέτρηση της *in vivo* (ιατρική δοκιμασία ενός οργανισμού) συγκέντρωσης ραδιενέργειας [kBq/ml], η οποία συνδέεται άμεσα με τη συγκέντρωση F18-FDG. Τυπικά, ωστόσο, είναι η σχετική πρόσληψη F18-FDG από τον ιστό που ενδιαφέρει. Οι δύο πιο σημαντικές πηγές διακύμανσης που εμφανίζονται στην πράξη είναι η ποσότητα του χορηγούμενου F18-FDG και ο σωματότυπος

του ασθενούς. Για να αντισταθμιστούν αυτές οι διακυμάνσεις, η τυποποιημένη ημιποσοτική τιμή πρόσληψης (SUV) [απόλυτη τιμή] χρησιμοποιείται συνήθως ως σχετική μέτρηση της πρόσληψης F 18 FDG.[29]

$$SUV=r(a'/w)$$

όπου r είναι η δραστηριότητα ιστού [kBq/ml] που μετράται από τη camera PET εντός μιας περιοχής ενδιαφέροντος (ROI), a' είναι η ενέσιμη δραστηριότητα του χορηγούμενου F18- FDG [kBq] και w είναι το βάρος του ασθενούς. Εάν όλη η δόση του F18-FDG διατηρηθεί και κατανεμηθεί ομοιόμορφα σε όλο το σώμα, το SUV παντού θα είναι 1 g/ml ανεξάρτητα από την ποσότητα της έγχυσης F18-FDG ή το μέγεθος του ασθενούς.

Η χρήση της SUV ως μέτρηση της σχετικής πρόσληψης ενός ιστού ή ενός οργάνου διευκολύνει την συγκριτική μελέτη μεταξύ ασθενών και έχει προταθεί ως βάση για τη διάγνωση. Ωστόσο, η πρακτική της χρήσης ορίων SUV για διάγνωση δεν είναι ευρέως αποδεκτή. Τα μετρούμενα SUV έχουν μεγάλο βαθμό μεταβλητότητας λόγω φυσικών και βιολογικών πηγών σφάλματος, καθώς και ασυνεπούς και μη βελτιστοποιημένης απόκτησης, επεξεργασίας και ανάλυσης της εικόνας. Πιο συγκεκριμένα, έχει επανειλημμένα αποδειχθεί ότι η χρήση ορίων SUV (π.χ. SUV > 2,5), όπου ένας όζος ή μάζα χαρακτηρίζεται ως καλοήθης ή κακοήθης χρησιμοποιώντας το ως «κατώφλι», είναι συχνά άκυρη. Ως εκ τούτου, πολλές καλοήθεις μολυσματικές και φλεγμονώδεις διεργασίες θα έχουν σημαντική πρόσληψη F18-FDG με υψηλή τιμή SUV, και αντιστρόφως, πολλές άτονες ή βραδέως αναπτυσσόμενες κακοήθεις διεργασίες μπορεί να έχουν ελάχιστη πρόσληψη και χαμηλές τιμές SUV. Αυτό δεν σημαίνει, ωστόσο, ότι η χρήση ορίων SUV για τη διάγνωση δεν έχει καμία αξία. Σε περιπτώσεις όπου ένας όζος ή η μάζα ιστού δεν έχει πρόσληψη μεγαλύτερη από τον παρακείμενο ιστό αναφοράς και η πιθανότητα κακοήθειας πριν από τη δοκιμή είναι χαμηλή, η απόφαση για ανάπτυξη μιας στρατηγικής «παρακολούθησης και αναμονής» για τη διαχείριση μπορεί συχνά να υιοθετηθεί με ασφάλεια. Σε αυτήν την περίπτωση, το πολύ χαμηλό ψευδώς αρνητικό ποσοστό αμελητέας πρόσληψης F18-FDG μπορεί να βοηθήσει στην απόφαση αποφυγής περιττών επεμβατικών διαδικασιών για τη διάγνωση των ιστών.[29][30][34][36]

#### 4.1.5 Κλίμακα Deauville

Στον καθορισμό της ορθής σταδιοποίησης του λεμφώματος Hodgkin έχει συμβάλλει η κλίμακα Deauville. Μια οπτική μέθοδος που αναλόγως της πρόσληψης του ιχνηθέτη κατηγοριοποιεί τους ασθενείς σε 5 κλίμακες. Έχει ενεργό ρόλο στην ακριβή διάγνωση και σταδιοποίηση του λεμφώματος. Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται τα 5 στάδια.[40]

#### ΚΛΙΜΑΚΑ DEAUVILLE

1	Απουσία πρόσληψης
2	Πρόσληψη $\leq$ μεσοθωρακίου
3	Πρόσληψη $>$ μεσοθωρακίου αλλά $\leq$ ήπατος
4	Πρόσληψη $>$ ήπατος
5	Πρόσληψη $\ggg$ ήπατος ή και νέες εστίες.

Πίνακας 2

#### Κεφάλαιο 4.2: PET/CT Μελέτη αποτελεσματικότητας των θεραπευτικών πρωτοκόλλων

Το παιδιατρικό λέμφωμα Hodgkin αποτελεί 40% όλων των λεμφωμάτων της παιδικής και εφηβικής ηλικίας. Ποσοστό άνω του 80% θεραπεύονται με τα σημερινά χημειοθεραπευτικά και ακτινοθεραπευτικά πρωτόκολλα και τα ποσοστά επιβίωσης είναι άνω των 5 ετών χωρίς επανεμφάνιση της νόσου. Σημαντικά αυξημένα ποσοστά ασθενών όμως θα εμφανίσουν παρενέργειες από τις λαμβανόμενες θεραπείες όπως βλεννογονίτιδα, ξηροστομία, καρδιακές παθήσεις, και σπανιότερα μυελοκαταστολή, νευροπάθεια, πνευμονική ίνωση ή μεταγενέστερα λευχαιμία, κ.α

Ο ρόλος του PET/CT δεν σταματάει μόνο στην σταδιοποίηση του λεμφώματος όπου καθορίζει την ακριβή σταδιοποίηση της νόσου με αποτέλεσμα την κατάλληλη μορφή και επιλογή του θεραπευτικού πρωτοκόλλου αλλά και την παρακολούθηση των θεραπευτικών πρωτοκόλλων που έχουν ακολουθηθεί.

Η παρακολούθηση χωρίζεται σε 3 βασικούς άξονες ,την ενδιάμεση παρακολούθηση, την παρακολούθηση μετά το τέλος της θεραπείας και τον επανέλεγχο (follow up) που έχουν βοηθήσει το επιστημονικό προσωπικό να λαμβάνει τις καλύτερες αποφάσεις καθώς και προς όφελος των ασθενών για καλύτερα και πιο ακριβή δεδομένα σε σχέση με την πορεία εξέλιξης της νόσου μετά την θεραπεία.[35][42]

#### 4.2.1 Ενδιάμεση απεικονιστική μέθοδος με PET/CT

Η καινοτομία της τεχνικής με PET/CT βοηθάει τους ασθενείς να ελέγχονται στο μέσο των θεραπειών. Λόγω των υψηλών ποσοστών τοξικότητας των χημειοθεραπειών καθώς και σε περίπτωση ακτινοθεραπείας η αθροιστική λαμβανόμενη δόση σε συνδυασμό με τις δόσεις που έχουν ληφθεί από το προ θεραπευτικό στάδιο (διαγνωστικές εξετάσεις) είναι σημαντικό η σωστή επιλογή των θεραπευτικών πρωτοκόλλων με μείωση των παρενεργειών χωρίς να επηρεαστεί το επιθυμητό αποτέλεσμα.

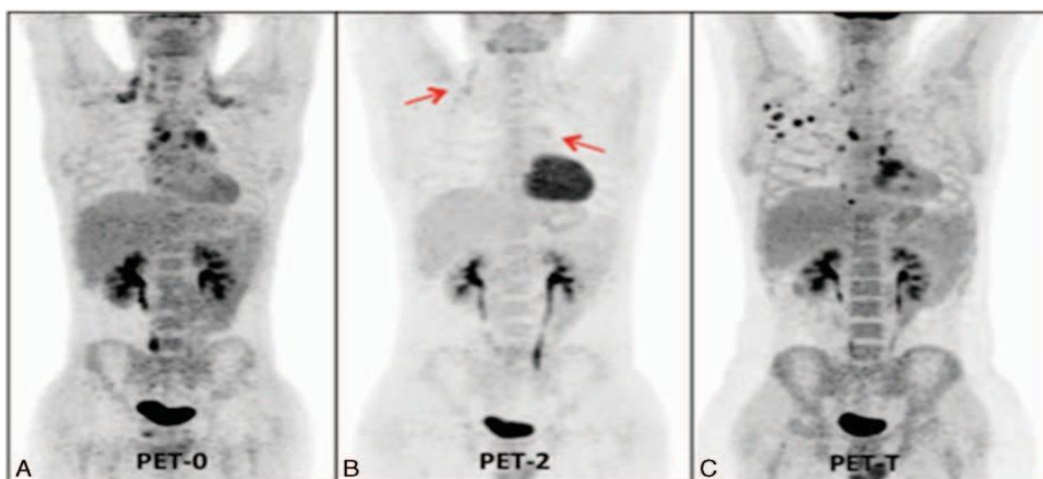
Αρκετοί ασθενείς υποβάλλονται σε ενδιάμεση απεικόνιση με PET/CT για έλεγχο ανταπόκρισης της νόσου στα θεραπευτικά πρωτόκολλα, με την μελέτη των δεικτών PPV(θετικός προγνωστικός παράγοντας) και NPV(αρνητικός προγνωστικός παράγοντας) θα αποφασιστεί αναλόγως των αποτελεσμάτων του ενδιάμεσου απεικονιστικού πρωτοκόλλου πως ακριβώς θα συνεχιστεί η θεραπεία. Ασθενείς ανταποκρινόμενοι στην θεραπεία με καλό NPV θα σταματήσουν το θεραπευτικό πρωτόκολλο με αποτέλεσμα την μείωση της τοξικότητας τους. Στον αντίποδα ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην θεραπεία θα πρέπει να τους χορηγηθεί ένα θεραπευτικό σχήμα πιο επιθετικό. Και στις 2 περιπτώσεις έχουμε μείωση των παρενεργειών διότι λαμβάνονται αποφάσεις με βάση την εξέλιξη που έχει η θεραπεία. Σε παλαιότερες δεκαετίες ασθενείς διαφορετικών σταδίων λάμβαναν τα ίδια θεραπευτικά σχήματα με αποτέλεσμα πχ. ο ασθενής 1 σταδίου I με τον ασθενή 2 σταδίου III να αντιμετωπίζονται το ίδιο, και σαν αποτέλεσμα αυτών ο ασθενής 1 να λαμβάνει αχρείαστα θεραπευτικά πρωτόκολλα και εμφάνιση παρενεργειών που θα μπορούσαν να είχαν αποφευχθεί αν υπήρχε ένα διαγνωστικό εργαλείο που θα απαντούσε αν ανταποκρίνεται στο θεραπευτικό σχήμα. Οι προγνωστικοί παράγοντες έχουν καθοριστικό ρόλο. Ασθενείς σταδίων I και II μετά από 2 ή 4 κύκλους χημειοθεραπείας αντίστοιχα πραγματοποίησαν PET/CT και NPV με ποσοστό 89% ως εκ τούτου ήταν να μην χρειαστεί η

λήψη ακτινοθεραπείας καθώς και την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας. Η εξέταση πραγματοποιείται 7-14 μέρες μετά από την λαμβανόμενη χημειοθεραπεία.

Η ενδιάμεση παρακολούθηση της ανταπόκρισης στην θεραπεία έχει φέρει τρομερά θετικά αποτελέσματα ως προς την καλύτερη επιλογή θεραπείας και την μείωση των ανεπιθύμητων και χρόνιων παρενεργειών.[40][42]

#### 4.2.2 Μεταθεραπευτική απεικονιστική μέθοδος με PET/CT

Μετά την ολοκλήρωση των κύκλων της χημειοθεραπείας και ενδεχομένως της ακτινοθεραπείας είναι κρίσιμο στην λήψη της απόφασης αν η θεραπεία έχει ολοκληρώσει τον στόχο της ή εάν απαιτείται πρόσθετη θεραπεία (παρουσία εναπομένουσας μάζας λεμφώματος) ή εάν απαιτείται θεραπεία διάσωσης με ακτινοβολία ή με άλλο μέσο. Η εξέταση μετά την θεραπεία θα απεικονίσει την εξέλιξη της πορείας της νόσου και κατά πόσο ο ασθενής ανταποκρίθηκε στο θεραπευτικό σχήμα, τα δεδομένα που θα αποκτηθούν θα επανασταδιοποιήσουν τον ασθενή σύμφωνα με την κλίμακα Deauville[40] και θα καθορίσουν αν ο ασθενής είναι πλέον ελεύθερος νόσου ή σε μικρότερο «φορτίο νόσου» πριν την θεραπεία. Νεκρωτικές ή ουλώδεις βλάβες μετά την θεραπεία είναι συχνό εύρημα στην απεικόνιση με το ποσοστό να ανέρχεται στο 62%.



Εικόνα 6 *Pediatric Hodgkin Lymphoma Ferrari et al. Medicine (2017) 96:5 A) PET-0 αρχική σταδιοποίηση στάδιο III B 16ετών Γυναίκα B) Ενδιάμεσο PET-2 με μείωση του τραχηλικών και μεσοθωρακικών λεμφαδένων C) PET-T μετά θεραπεία νέες εστίες δεξιά άνω διαφραγματικά δηλαδή η ασθενής δεν ανταποκρίθηκε στην θεραπεία.*

Το PET/CT έχει μεγάλη αρνητική προγνωστική αξία και μεταβλητή θετική. Η υψηλή του ευαισθησία και ειδικότητα το κατατάσσουν σαν την εξέταση εκλογής για την παρακολούθηση του λεμφώματος. Βιβλιογραφικά και ερευνητικά έχει αποδειχθεί ότι μετά την θεραπεία η ειδικότητα του PET/CT έχει ποσοστό 94% έναντι άλλων μεθόδων όπως της

ακτινογραφίας θώρακος , κλινικής εξέτασης, υπερηχοτομογραφίας, μαγνητικού συντονισμού, υπολογιστικής τομογραφίας, σπινθηρογράφημα οστών και εργαστηριακών μελετών όπου το ποσοστό τους ανέρχεται σε 54%. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα από άλλες απεικονιστικές μεθόδους αποσαφηνίστηκαν με το PET/CT λόγω της μεταβολικής δραστηριότητας που ανιχνεύει. Αρκετοί ασθενείς με αρνητικό PET/CT παρέμειναν σε ύφεση για τουλάχιστον 28 μήνες ή ακόμα καλύτερα και εκτός νόσου. Σε ασθενείς με θετικό PET/CT έχει αποδειχθεί ότι λαμβάνονται καλύτερες αποφάσεις σε πρώιμο στάδιο για την περαιτέρω θεραπεία τους.[37][39][43][46]

#### 4.2.3 Επανελέγχος θεραπευτικών τεχνικών

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι απεικόνιση ρουτίνας για τον έλεγχο κι την παρακολούθηση πραγματοποιείται όταν οι ασθενείς έχουν ολοκληρώσει ένα κύκλο θεραπείας .Συνήθως ο ασθενής είναι είτε κλινικά σταθερός ,είτε σε ύφεση αλλά με ακτινολογικά ευρήματα υπολειμματικής νόσου ,είτε δεν υπάρχουν ενδείξεις υπολειμματικής νόσου, είτε με επιδείνωση νόσου με νέα ευρήματα ..

Σε τέτοιες περιπτώσεις ο επανελέγχος δεν αναφέρεται στην σταδιοποίηση αλλά στην αξιολόγηση κατά πόσον η θεραπεία έχει επιτύχει τον στόχο της.

Η απεικόνιση του ελέγχου ξεκινάει από 6 μήνες έως έναν χρόνο μετά το τέλος των θεραπευτικών σχημάτων και ακολουθείται τακτικά για χρονική διάρκεια 5 ετών. Θεμελιώδης αρχή είναι ότι η απεικονιστική εξέταση επανελέγχου πρέπει να έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα με ζητούμενο την πρόληψη πριν ο ασθενής ξαναγίνει συμπτωματικός. Για την απεικονιστική διαδικασία του επανελέγχου μεγαλύτερη σημασία έχει η σωστή επιλογή της προηγηθείσας θεραπευτικής αντιμετώπισης σε περίπτωση υποτροπής.

Στους ασθενείς που είναι ελεύθεροι νόσου πραγματοποιείται συνήθως εντοπισμένη υπολογιστική τομογραφία στα σημεία που είχε εκδηλωθεί το λέμφωμα. Το F18-FDG PET/CT χρησιμοποιείται στους ασθενείς με υπολειμματική νόσο με περαιτέρω απεικονιστική παρακολούθηση για 6 μήνες έως 1 χρόνο μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Οι εργαστηριακές εξετάσεις, η κλινική εξέταση καθώς και η ακτινογραφία θώρακος συνεχίζουν κανονικά μετά το πέρας του έτους. Ο μέσος χρόνος υποτροπής της νόσου είναι στα 1,7 έτη με την πλειονότητα να ανιχνεύεται από κλινική εξέταση λόγω συμπτωμάτων είτε από

εργαστηριακές εξετάσεις ρουτίνας. Το ποσοστό των ασθενών που υποτροπιάζουν ανέρχεται στο 36%.

Οι νεαροί ασθενείς με υποτροπιάζουσα νόσο ή ανθεκτική στα θεραπευτικά πρωτόκολλα νόσο είναι αυτοί που πρέπει να ωφελούνται από μια πρώιμη διάγνωση. Συνήθως οι ασθενείς αυτοί υποβάλλονται σε μια πιο έντονη μορφής χημειοθεραπεία ή τέλος και μεταμόσχευση αυτόλογων βλαστοκυττάρων ή αλλογενών[41][42][43] σε ιδιαίτερες περιπτώσεις.

## Κεφάλαιο 5: Δοσιμετρία και ασφάλεια

### 5.1 Δοσιμετρία

Τόσο η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων όσο και η υπολογιστική τομογραφία συμβάλλουν καθοριστικά στην αύξηση της ενεργού δόσης που λαμβάνουν οι ασθενείς. Η δόση όσον αφορά την εκπομπή ποζιτρονίων προέρχεται από την χορηγούμενη ενεργότητα του ραδιοφαρμάκου που θα υπολογιστεί αναλόγως του εκάστοτε πρωτοκόλλου που θα ακολουθηθεί, την ηλικία και το σωματικό βάρος του ασθενούς. Το μοντέλο MIRD συνδυάζει τα φαρμακοκινητικά δεδομένα και σε συνδυασμό με παράγοντες  $S$  που στην ουσία καταδεικνύουν την ακτινοβολία που εκπέμπει κάθε όργανο και την ακτινοβολία που λαμβάνουν από παρακείμενα όργανα τα οποία εκπέμπουν και αυτά ακτινοβολία. Στην παιδιατρική απεικόνιση σημαντικό ακτινοπροστατευτικό ρόλο παίζει ο σωστός υπολογισμός του χορηγηθέντος ραδιοφαρμάκου που υπολογίζεται βάση του σωματικού βάρους των ασθενών και τον τύπο του ραδιοφαρμάκου που θα χορηγηθεί, πχ. για μία τυπική δόση F18-FDG σε παιδιατρικό ασθενή άρρεν, 13 ετών, βάρους 57 κιλά αναλογεί 0,14 mCi/kg. Βασική αρχή όπως σε όλες τις απεικονιστικές τεχνικές είναι η μείωση της ακτινικής επιβάρυνσης σε σημείο που δεν επηρεάζεται – υποβαθμίζεται η διαγνωστική αξία.

Στην υπολογιστική τομογραφία τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει άλματα με της νέας γενιάς αξονικούς τομογράφους που χρησιμοποιούνται. Καλύτερη ευκρίνεια με μεγάλη μείωση των λαμβανόμενων ποσοστών ακτινοβολίας. Μεγάλο ρόλο συντελούν τα σύγχρονα λογισμικά που μπορούν μέσω διακυμάνσεων να προσαρμόσουν την ένταση της ακτινοβολίας, την χρησιμοποίηση φίλτρων για την αποκοπή μη διαγνωστικής ακτινοβολίας.

Τα ποσοστά ενεργούς δόσης της ακτινοβολίας εξαρτώνται άμεσα από το ρεύμα που επιλέγεται για την εξέταση δηλαδή τα mA (milliamperere), το δυναμικό στην λυχνία KV

(kilovolt), το πάχος τομής και τέλος τον λόγο pitch δηλαδή την απόσταση που διανύει η ακτινολογική τράπεζα σε μια πλήρη περιστροφή της λυχνίας διά το πάχος της τομής. Να σημειωθεί ότι σε πολλές περιπτώσεις επιλέγονται πρωτόκολλα χαμηλής δόσης με όσων το δυνατό βέλτιστα απεικονιστικά αποτελέσματα για την ακτινοπροστασία των ασθενών.

Σε δεύτερο επίπεδο αλλαγές στα ποσοστά δοσιμετρίας μπορεί να προκληθούν από τεχνικά σφάλματα κατά την διάρκεια της εξέτασης, συχνότερο φαινόμενο στην περιοχή του θώρακα είναι η αναπνευστική κίνηση με αποτέλεσμα την αναντιστοιχία των δύο μεθόδων στην σύντηξη των εικόνων. Κακή προετοιμασία του ασθενούς με αποτέλεσμα την συσσώρευση του ραδιοφαρμάκου στο μυϊκό σύστημα. Αίσθημα κρύου του ασθενούς με αποτέλεσμα την παρουσία φαιού λίπους. Όλες αυτές οι παράμετροι όπως είναι προφανές μειώνουν την διαγνωστική αξία της εξέτασης με αποτέλεσμα να λαμβάνεται ένα φτωχότερο διαγνωστικό αποτέλεσμα με συνέπεια ο εξεταζόμενος να χρειαστεί να υποβληθεί στην ίδια εξέταση μετά από ένα εύλογο χρονικό διάστημα ή σε κάποια άλλου είδους απεικονιστική εξέταση με αποτέλεσμα την ακτινική επιβάρυνση του.[49][50]

ΑΣΘΕΝΗΣ	ΕΥΡΟΣ ΒΑΡΟΥΣ Kg	ΕΥΡΟΣ ΠΕΔΙΟΥ CT mm	CT Max mAs	Χορηγούμενη Δόση (MBq[mCi])
1	6-7.4	59.5–66.5	10	37 (1.0)
2	7.5-9.4	66.5–74	10	45 (1.2)
3	9.5-11.4	74–84.5	15	55 (1.5)
4	11.5-14.4	84.5–97.5	20	68 (1.9)
5	14.5-18.4	97.5–110	20	87 (2.4)
6	18.5-22.4	110–122	20	108 (2.9)
7	22.5-31.4	122–137	25	142 (3.9)
8	31.5-40.4	137–150	30	190 (5.1)
9	40.5-55	150–162	20	252 (6.8)



## 5.2 Ασφάλεια και ακτινοπροστασία

Στα μέτρα ακτινοπροστασίας που πρέπει να λαμβάνονται για την διαχείριση των ασθενών που πραγματοποιούν μια πυρηνική απεικονιστική εξέταση είναι η έκθεση τους για την λήψη ενός διαγνωστικού αποτελέσματος, η οικογένεια του ασθενούς (συγκατοίκηση-φροντίδα), οι εργαζόμενοι του τμήματος (ιατρικό και επιστημονικό προσωπικό) και ο κοινός πληθυσμός.

Στην βασική αρχή της ακτινοπροστασίας βρίσκονται 3 βασικοί άξονες: αιτιολόγηση, βελτιστοποίηση και όρια δόσεων.

- Αιτιολόγηση και υπολογισμός του διαγνωστικού οφέλους ως προς την ακτινική επιβάρυνση και λαμβάνοντας υπόψιν άλλες εναλλακτικές μεθόδους.
- Βελτιστοποίηση των διαγνωστικών πρωτοκόλλων για επαρκή διαγνωστική πληροφορία καθώς και το όσο επιτρεπτό η μείωση της ακτινικής επιβάρυνσης χωρίς την υποβάθμιση της παραγόμενης διαγνωστικής εικόνας.
- Όρια δόσεων για διαγνωστικές εξετάσεις πυρηνικής ιατρικής βάση των Διεθνών Οργανισμών Ακτινοπροστασίας.

Παράγοντες που επηρεάζουν την ακτινοπροστασία των ασθενών και του προσωπικού είναι η ταυτοποίηση και επαρκείς πληροφορίες για το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, η ασφαλής προετοιμασία του εκάστοτε συνταγογραφούμενου ραδιοφαρμάκου και η ενεργότητα του καθώς και η επιλογή της σωστής μεθόδου απεικόνισης, η βέλτιστη χρήση του εξοπλισμού καθώς και οι συνεχείς ποιοτικοί έλεγχοι όλου το απεικονιστικού συστήματος σε συνδυασμό με την συνεχή εκπαίδευση και ενημέρωση του εμπλεκόμενου επιστημονικού προσωπικού.

Διαδικασία Πυρηνικής Εξέτασης:

1. Υποδοχή (παραπεμπτικό – ταυτοποίηση – ιστορικό – προηγούμενες εξετάσεις).
2. Χώρος αναμονής εξεταζόμενων.
3. Θερμό εργαστήριο.
4. Θάλαμος χορήγησης ραδιοφαρμάκου.
5. Θάλαμος αναμονής και WC θερμών εξεταζόμενων.
6. Αίθουσα εξέτασης.
7. Ενημέρωση και τοποθέτηση του εξεταζόμενου - πραγματοποίηση του πρωτοκόλλου.
8. Ενημέρωση του Πυρηνικού Ιατρού για την ποιότητα και την πληρότητα της απεικονιστικής εξέτασης.

9. Ανάλυση των αποτελεσμάτων.
10. Διάγνωση.

Άλλοι παράγοντες που μπορεί να επηρεάσουν την ακτινοπροστασία τόσο των εξεταζόμενων όσο και του προσωπικού είναι η ραδιομόλυνση καθώς και οι τυπικοί κανόνες ακτινοπροστασίας για τα τμήματα πυρηνικής ιατρικής για την αποφυγή τους:

- Η ενεργότητα του εκάστοτε ραδιοϊσοτόπου σε μορφή υγρού δεν πρέπει να διασκορπίζεται (πχ. εξαέρωση της σύριγγας για αποφυγή φυσαλίδων πριν την έγχυση)
- Εργασίες με ανοικτές πηγές πρέπει όσον το δυνατόν να εκτελούνται πάνω από αντίστοιχο νεφροειδές
- Οι σύριγγες οι οποίες περιέχουν διαλύματα ραδιενεργά θα πρέπει να είναι θωρακισμένες και να φυλάσσονται σε ειδικό θωρακισμένο κυτίο.
- Σε περίπτωση ραδιομόλυνσης γαντιών θα πρέπει να εκτελούνται όσων των δυνατών λιγότερες ενέργειες με αυτά και το συντομότερο δυνατόν να απορρίπτονται σε ειδικό ραδιενεργό κάδο για την μείωση της διασποράς.
- Οι πηγές θα πρέπει να διατηρούνται εντός κατάλληλης θωράκισης από μόλυβδο όταν δεν χρησιμοποιούνται.
- Τα φιαλίδια ραδιοϊσοτόπων πρέπει να αφαιρούνται από την θωράκιση τους μόνο όταν αυτό είναι απαραίτητο.
- Μη θωρακισμένα φιαλίδια πρέπει να διαχειρίζονται με μακριές λαβίδες με αντίστοιχη μακριά λαβή.
- Τα εναπομείναντα ραδιοϊσότοπα πρέπει να επιστρέφουν στις θωρακισμένες θήκες τους.
- Το προσωπικό θα πρέπει να είναι πολύ καλά ενημερωμένο και να μειώνει το χρόνο κατά των οποίο βρίσκεται κοντά σε μια ραδιενεργό πηγή είτε αυτή είναι το ραδιοϊσότοπο ,είτε εξεταζόμενος όπου έχει λάβει την απαραίτητη δόση για να πραγματοποιήσει το εξεταστικό πρωτόκολλο. Ο χρόνος και η απόσταση παίζουν καθοριστικό ρόλο.
- Σε περίπτωση ακούσιας έκκρισης υγρών (πχ. ακράτεια ούρων) σε χορηγούμενο «θερμό» ασθενή οι διαδικασίες καθαρισμού του χώρου πρέπει να είναι άμεσες.
- Οι θερμοί εξεταζόμενοι απαγορεύεται να μετακινούνται σε άλλα τμήματα του πυρηνικού εργαστηρίου και πρέπει να παραμένουν εντός του θαλάμου αναμονής θερμών ασθενών.
- Οι θερμοί εξεταζόμενοι επιτρέπεται να χρησιμοποιούν μόνο το WC θερμών ασθενών.

Η ακτινοπροστασία και η ασφάλεια σε αυτού του είδους τα τμήματα είναι τόσο σημαντική όσο και η διάγνωση και για τον εξεταζόμενο αλλά και για το επιστημονικό προσωπικό.

Σε μία εξέταση PET/CT με F18-FDG σε παιδιατρικό νοσοκομείο για τους εξωτερικούς ασθενείς δίνονται οδηγίες για την ακτινοπροστασία του εξεταζόμενου καθώς και των συγγενικών του προσώπων καθώς και γενικές πληροφορίες (Εικόνα 5). Εν αντιθέσει με τις υπόλοιπες απεικονιστικές τεχνικές όπου η ακτινοπροστασία περιορίζεται εντός του εργαστηρίου η πυρηνική ιατρική στον κομμάτι της ακτινοπροστασίας διαφέρει κατά πολύ διότι δεν απευθύνεται μόνο στον εξεταζόμενο αλλά αφορά και το κοινό πληθυσμό που μπορεί να έρθει σε επαφή με αυτόν. Η σωστή και λεπτομερής ενημέρωση χωρίς να φοβηθεί ο εξεταζόμενος ή οικογένεια του διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο για την τήρηση των μέτρων.[49][50]



Νοσοκομείο Παιδών  
"Η Αγία Σοφία"

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ  
Γ.Ν. ΠΑΙΔΩΝ ΑΘΗΝΩΝ "Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ"

ΠΥΡΗΝΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ

### ΟΔΗΓΙΕΣ ΑΚΤΙΝΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

#### ΕΞΕΤΑΣΗ PET/CT ΜΕ 18-F FDG

Οι κάτωθι οδηγίες δίνονται για την ακτινοπροστασία του εξεταζόμενου, των μελών της οικογένειάς του και του κοινού. **Επιβάλλεται η ενημέρωση του ατόμου που έχει τη φροντίδα του εξεταζόμενου, για τις παρούσες οδηγίες ακτινοπροστασίας.**

- Η ακτινική επιβάρυνση του εξεταζόμενου δεν θα επιφέρει άμεσα αποτελέσματα και κινδύνους για την υγεία του και η πιθανότητα απότερων κινδύνων είναι ελάχιστη, εφόσον τηρούνται όλοι οι κανόνες ακτινοπροστασίας που αναφέρονται παρακάτω.
- Μετά τη χορήγηση του 18-F FDG ραδιοϊσοτόπου, το σώμα του εξεταζόμενου καθώς και οι εκκρίσεις του (σάλιο, ιδρώτας, δάκρυα, ούρα, κόπρανα), εκπέμπουν ακτινοβολία για λίγες ώρες.
- Η ακτινοβολία του ραδιοϊσοτόπου ελαττώνεται εκθετικά με το χρόνο και σε ~12 ώρες, ανάλογα με την ενεργότητα της δόσης, είναι πρακτικά μηδέν.
- Η απορροφούμενη δόση ακτινοβολίας των ατόμων που συναναστρέφονται τον εξεταζόμενο είναι ανάλογη (εξαρτάται) του χρόνου που αυτοί παραμένουν κοντά του. Για σύντομο χρόνο (μερικά λεπτά) θεωρείται μικρή.
- Η απορροφούμενη δόση ακτινοβολίας των ατόμων που συναναστρέφονται τον εξεταζόμενο ελαττώνεται αντιστρόφως ανάλογα με την απόσταση.
- Για τις πρώτες 12 ώρες από τη χορήγηση του ραδιοϊσοτόπου:
- Συστήνεται η συχνή λήψη πολλών υγρών από τον εξεταζόμενο για ταχύτερη αποβολή του ραδιοϊσοτόπου από τον οργανισμό του.
- Να αποφεύγεται αυστηρά η άμεση επαφή (αγκαλιές, φιλία, κλπ) με εγκύους και παιδιά και θα πρέπει να διατηρείται απόσταση τουλάχιστον 2 μέτρων από τους οικείους του, αν είναι εφικτό.
- Να μην γίνεται χρήση του κρεβατιού του εξεταζόμενου από άλλα άτομα (για το προαναφερόμενο

- Τα κλινοσκεπάσματα εφόσον ραδιομολυνθούν (αίμα, ούρα, έμετος κ.λ.π.), πρέπει να πλένονται ξεχωριστά, ή να αποθηκεύονται για όσο διάστημα διαρκούν τα μέτρα ακτινοπροστασίας και κατόπιν να πλένονται.
- Καθώς το ραδιοϊσότοπο αποβάλλεται από τον οργανισμό μέσω των ούρων, συνιστάται η ούρηση σε καθιστή θέση (και οι άρρενες) χρησιμοποιώντας δύο φορές το καζανάκι. Μετά τη χρήση της τουαλέτας τα χέρια θα πρέπει να πλένονται με άφθονο νερό. Επίσης, θα πρέπει να αποφεύγεται η διασπορά ούρων στο χώρο της τουαλέτας. Σε περίπτωση διασποράς, η περιοχή πρέπει να καθαρίζεται με απορροφητικό χαρτί, το οποίο ακολούθως να απορρίπτεται στη λεκάνη.
- Σε περίπτωση χρήσης πάνας, τα κόπρανα να απορρίπτονται στην τουαλέτα.
- Σε κάθε αλλαγή της πάνας θα πρέπει να πλένεται η περιοχή με άφθονο νερό.
- Αν η εξέταση αφορά βρέφος, πρέπει να αντικατασταθεί το τελευταίο ραμπριέ μετά την ολοκλήρωση της εξέτασης με νέο και να παραδοθεί στο προσωπικό του εργαστηρίου, πριν αναχωρήσει ο εξεταζόμενος από το εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής.
- Σε περίπτωση μεταφοράς του εξεταζόμενου σε ιατρείο ή νοσοκομείο, εντός 12ώρου από την εξέταση, θα πρέπει να ενημερώνονται οι εμπλεκόμενοι ότι έχει προηγηθεί εξέταση PET/CT.
- Αναχώρηση από το νοσοκομείο: Αν χρησιμοποιηθεί ιδιωτικό ΙΧ ή Ταξί, τότε ο εξεταζόμενος θα πρέπει να καθίσει διαμετρικά αντίθετα από τον οδηγό. Αν θα χρησιμοποιηθούν δημόσια μέσα μεταφοράς, τότε ο εξεταζόμενος θα πρέπει να κρατάει απόσταση τουλάχιστον 1 μέτρου από μικρά παιδιά και εγκύους. Σε περίπτωση που η μετακίνηση έχει μεγάλη χρονική διάρκεια (π.χ. περισσότερο από 1 ώρα) τότε ο εξεταζόμενος θα πρέπει τακτικά να εναλλάσσει θέση.

Ακολουθείστε πιστά τις οδηγίες του πυρηνικού ιατρού και του θεράποντος ιατρού.

Είμαστε στη διάθεσή σας για περισσότερες διευκρινήσεις.

Οι παρούσες οδηγίες είναι σύμφωνες με την ελληνική νομοθεσία και τη διεθνή σχετική επιστημονική βιβλιογραφία.

*Εικόνα 7 Οδηγίες εξωτερικών ασθενών PET/CT με F18-FDG Νοσοκομείο Παιδων Αγία Σοφία Βεργανελάκης Δημήτριος Ακτινοφυσικός, Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής Παιδων Αγία Σοφία ΑΘΗΝΑ 2021.*

## Κεφάλαιο 6: Συμβολή άλλων ειδικοτήτων στο PET/CT

Με την πάροδο του χρόνου η απεικόνιση με PET/CT όλο και κερδίζει έδαφος στον τομέα της ιατρικής απεικόνισης με αποτέλεσμα οι ανάγκες να αυξάνονται σε επιστημονικό προσωπικό που ουσιαστικά διαχειρίζεται τα περιστατικά του τμήματος.

Πέρα από τους άμεσα εμπλεκόμενους λόγω ειδικότητας Πυρηνικούς Ιατρούς, Ακτινολόγους Τεχνολόγους και Ακτινοφυσικούς, σημαντική και καθόλου αμελητέα είναι η προσφορά των νοσηλευτών σε αυτού του είδους τα τμήματα. Ο ρόλος τους δεν χαρακτηρίζεται επικουρικός αλλά άμεσα εμπλεκόμενος στην διεξαγωγή και ολοκλήρωση ενός απεικονιστικού πρωτοκόλλου. Σημαντική είναι η σωστή εκπαίδευση των νοσηλευτών λόγω της φύσης του τμήματος της πυρηνικής ιατρικής και των βαρέων περιστατικών (κυρίως ογκολογικών) όπου θεραπεύει αλλά παράλληλα για την τήρηση των ορθών ακτινοπροστατευτικών μέτρων και την προβλεπόμενη νοσηλεία των εξεταζόμενων πριν και μετά την εξέταση με PET/CT.

Οι νοσηλευτές έχουν ένα εύρος γνώσεων καθώς και υποχρεώσεων μέσα σε ένα τμήμα πυρηνικής ιατρικής. Από την υποδοχή του εξεταζόμενου και εισαγωγή του στα ενδότερα του τμήματος. Η φλεβοκέντηση για την έγχυση του απαιτούμενου ραδιοφαρμάκου για την πραγματοποίηση της εξέτασης είναι στις άμεσες αρμοδιότητες τους. Βαρύνουσας σημασίας η διαδικασία αυτή αφού η σωστή φλεβοκέντηση θα διευκολύνει την έγχυση του ραδιοφαρμάκου χωρίς να υπάρχει κίνδυνος εξαγγείωσης του με αποτέλεσμα την ελαχιστοποίηση ιατρικού σφάλματος με μία άστοχη χορήγηση που σημαίνει αυξημένη έκθεση τόσο του εξεταζόμενου όσο και του επιστημονικού προσωπικού σε ακτινοβολία υψηλής ενέργειας και κατά συνέπεια την κακή απεικόνιση με αποτέλεσμα την πιθανή διαφυγή εστιών. Σημαντικό επίσης είναι λόγω της φύσης των ραδιοφαρμάκων τόσο σε απόθεμα όσο και σε κόστος να περιορίζονται τα λάθη που θα οδηγήσουν σε νέα χορήγηση για την εξέταση.

Οι νοσηλευτές πρέπει να έχουν εκπαιδευτεί στην τήρηση και κατανόηση των κανόνων ακτινοπροστασίας λόγω της παρουσίας τους στα τμήματα πυρηνικής ιατρικής. Μαζί με τους Ακτινολόγους Τεχνολόγους έχουν την ευθύνη στην

παραγγελία των απαιτούμενων δόσεων ραδιοφαρμάκων για την εύρυθμη λειτουργία του τμήματος.

Η διαδικασία της παραγγελίας των ραδιοφαρμάκων αναλόγως των εξετάσεων του τμήματος προγραμματίζεται από την προηγούμενη μέρα και νωρίς το πρωί το τμήμα προμηθεύεται τα ραδιοφάρμακα για την πραγματοποίηση των εξετάσεων. Οι Τεχνολόγοι Ακτινολόγοι θα κληθούν να παραλάβουν τα ραδιοφάρμακα και θα τα αποθηκεύσουν σωστά μέχρις ότου ετοιμαστούν οι δόσεις και αυτές χορηγηθούν στους εξεταζόμενους ,μια διαδικασία που ουσιαστικά είναι η πρώτη φάση αλλά και η βάση για την πραγματοποίηση της εξέτασης. Τα ραδιοφάρμακα λόγω της ραδιενέργειας τους, απαιτούν σωστό και προσεκτικό χειρισμό από ειδικά εκπαιδευμένο προσωπικό τόσο για την μεταφορά όσο και την αποθήκευση τους.

Σε άλλες αρμοδιότητες πάντα σε συνεργασία με τους Ακτινολόγους Τεχνολόγους είναι η παρακολούθηση και προμήθεια ιατρικών αναλωσίμων για τις ανάγκες του τμήματος και γενικά η φροντίδα των εξεταζόμενων που θα πραγματοποιήσουν μια εξέταση πυρηνικής ιατρικής. Επίσης μετά την χορήγηση είναι δίπλα στον ασθενή και πολλές φορές η παρουσία τους και η φροντίδα τους είναι υποστηρικτικές για τον πάσχοντα .

Παράλληλα μπορεί να κληθούν να επικουρήσουν παραπάνω πληροφορίες στον πυρηνικό ιατρό σε λήψη ιστορικού και άλλων ιατρικών πράξεων. Αναπόσπαστο και σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν οι εμπλεκόμενοι νοσηλευτές σε ένα τμήμα πυρηνικής ιατρικής. Η συνεχής εκπαίδευση τους και ενημέρωση με τις νέες εξελίξεις τους καθιστά ακρογωνιαίο λίθο στην εύρυθμη λειτουργία κάθε νοσοκομειακού Τομέα και του τμήματος Πυρηνικής Ιατρικής.[51][52]

## Κεφάλαιο 7: Σύγκριση της αποτελεσματικότητας του PET/CT έναντι άλλων μεθόδων

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων που πραγματοποιείται με 18F-FDG (φθοροδεοξυγλυκόζη) παρέχει μοναδικές πληροφορίες σχετικά με τον μεταβολισμό των όγκων σε ασθενείς με νεοπλασματική νόσο.

Εν αντιθέσει με τις συμβατικές μεθόδους απεικόνισης όπως η υπολογιστική αξονική τομογραφία, η κλασική ακτινογραφία, ο μαγνητικός συντονισμός καθώς και η υπερηχοτομογραφία υστερούν υστερούσαν μέχρι πρότινος για την αυστηρή «γεωμετρία» του όγκου.

Ένα μεγάλο εύρος απεικόνισης διαφόρων νοσημάτων απεικονίζονται μέσω των αντίστοιχων ραδιοφαρμάκων καθώς και την σωστή επιλογή εξεταστικού πρωτοκόλλου στην πυρηνική ιατρική μέσω του PET/CT. Το PET/CT άλλαξε όλο τον τρόπο διαχείρισης των ασθενών με νεοπλασματική νόσο, παρέχοντας ακριβέστερες πληροφορίες στην αρχική σταδιοποίηση, στην επανασταδιοποίηση, τον έλεγχο του θεραπευτικού αποτελέσματος, στην καθοδήγηση της σωστής βιοψίας, στον σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας. Πολλές φορές κρίνεται απαραίτητη η επανάληψη της εξέτασης με ενδιάμεση εξέταση με PET/CT στην μέση των θεραπευτικών πρωτοκόλλων. Η πρόγνωση και η έκβαση της νόσου άλλαξε άρδην με καλύτερα αποτελέσματα καθώς πλέον υπάρχει μεγαλύτερη ακρίβεια και ειδικότητα.

Πριν από 20 χρόνια, στην αρχή της λειτουργίας της απεικονιστικής τεχνικής, η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων PET είχε το μεγάλο μειονέκτημα της ακριβούς ανατομικής λεπτομέρειας έναντι των άλλων συμβατικών και σύγχρονων απεικονιστικών τεχνολογιών. Η ανάγκη εύρεσης λύσης, για την ακριβέστερη απεικόνιση των ανατομικών δομών είχε ως αποτέλεσμα την ανάγκη συνεργασίας δύο απεικονιστικών συστημάτων (με δημιουργία ενός υβριδικού συστήματος) με την υπολογιστική τομογραφία που ως γνωστόν έχει υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα. Συνέπεια αυτής της σύμπραξης είναι η απεικόνιση των ανατομικών δομών με την Αξονική Τομογραφία και της μεταβολικής απεικόνισης με το PET με αποτέλεσμα την ανάδειξη μικρών βλαβών και εστιών που άλλες μέθοδοι αδυνατούν να αναδείξουν με σαφήνεια.



Από την αρχή της εμφάνισης αυτής της μεθόδου απεικόνισης πολλά πράγματα βελτιώθηκαν προς όφελος των εξεταζόμενων και της επιστήμης . Οι υψηλές δόσεις ακτινοβολίας ειδικότερα όταν αναφερόμαστε σε παιδιατρικά περιστατικά αντικαταστάθηκαν από low dose (χαμηλής δόσης) πρωτόκολλα για την καλύτερη ακτινοπροστασία των παιδιών. Σε πολλές περιπτώσεις η δόση του ραδιοφαρμάκου μειώθηκε με αποτέλεσμα την περεταίρω μείωση της ακτινικής επιβάρυνσης των

ασθενών. Τονίζεται πως η ραγδαία εξέλιξη της τεχνολογίας την τελευταία πενταετία κυρίως συνέβαλε σημαντικά στην ελάττωση του χρόνου λήψης των αποτελεσμάτων αλλά και στην αρτιότερη εξέταση .

**TABLE 1. Pediatric Whole-Body PET/CT Protocols Highlighting Acquisition Settings Varied for Each Weight Category**

Category	Patient		CT acquisition, maximum tube current for CT (mAs)	PET acquisition	
	Weight range (kg)	Estimated whole-body scan range (mm)		Injected activity (MBq [mCi])	Scan time per FOV (min)
Pink	6–7.4	59.5–66.5	10	37 (1.0)	3
Red	7.5–9.4	66.5–74	10	45 (1.2)	3
Purple	9.5–11.4	74–84.5	15	55 (1.5)	3
Yellow	11.5–14.4	84.5–97.5	20	68 (1.9)	3
White	14.5–18.4	97.5–110	20	87 (2.4)	3
Blue	18.5–22.4	110–122	20	108 (2.9)	3
Orange	22.5–31.4	122–137	25	142 (3.9)	5
Green	31.5–40.5	137–150	30	190 (5.1)	5
Black	40.5–55	150–162	30	252 (6.8)	5
Small adult	55–70	162–170	35	330 (8.9)	5
Large adult	>70	>170	40	370 (10.0)	5

Εικόνα 8 Παιδιατρικά Πρωτόκολλα Published in Journal of Nuclear Medicine 2009.

Το PET/CT κερδίζει συνεχώς έδαφος έναντι άλλων τεχνικών διότι το μεγαλύτερο πλεονέκτημα του είναι η ανάδειξη παθολογιών σε πολύ πρώιμο στάδιο. Σε σχέση με παλαιότερα έτη περισσότεροι ασθενείς έχουν πρόσβαση στην συγκεκριμένη τεχνική λόγω δημιουργίας αρκετών κέντρων που διαθέτουν σύστημα PET/CT στελεχωμένα με επιστημονικό προσωπικό που διενεργεί τις εξετάσεις ακόμα και αποκεντρωμένα από τις μεγάλες πόλεις. Επίσης ένα ακόμα σημείο που καθιστούσε την συγκεκριμένη τεχνική μη προσβάσιμη στο ευρύ κοινό ήταν το κόστος εξέτασης, με την πάροδο του χρόνου το συγκεκριμένο εμπόδιο ξεπεράστηκε αφού πλέον η εξέταση με PET/CT καλύπτεται ύστερα

από έγκριση από το δημόσιο σύστημα υγείας αλλά ακόμα και ιδιωτικά το κόστος έχει μειωθεί κατά πολύ σε σχέση με την αρχή.

## Κεφάλαιο 8: Ερευνητική εργασία

### ***Ευρήματα στο PET/CT σε παιδιατρικούς ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin***

**Συνεργάτες:** Χούλης Δημήτριος<sup>1</sup>, Σεβασλίδου Ιωάννα<sup>2</sup>, Γώγου Λήδα<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα Ακτινολόγος Τεχνολόγος, Γενικό Νοσοκομείο Κηφισιάς ΚΑΤ.

<sup>2</sup> Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα Πυρηνικός Ιατρός, Νοσοκομείο Παιδων Αγία Σοφία.

<sup>3</sup> Πυρηνικός Ιατρός, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής.

### **Περίληψη**

**Υπόβαθρο:** Το PET/CT είναι η πρώτη υβριδική τεχνολογία στον χώρο της απεικόνισης που μπορεί να απεικονίσει τόσο ανατομικά όσο και μεταβολικά μια παθολογική περιοχή σε πρώιμο στάδιο. Η συνεργασία δύο απεικονιστικών μεθόδων όπως η υπολογιστική τομογραφία και η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων αυξάνει την ειδικότητα και την λεπτομέρεια των εξεταζόμενων δομών.

**Δεδομένα και Μέθοδος:** Τα δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν προήλθαν από το Νοσοκομείο Παιδων από το τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής και συγκεκριμένα από το PET/CT. Δεδομένα από δύο ασθενείς 17 και 11 χρονών αντίστοιχα αναλύθηκαν τα αποτελέσματά τους.

**Αποτελέσματα:** Το PET/CT κατάφερε με ακρίβεια να αναδείξει τις παθολογικές εστίες σε αρχικό στάδιο, στη μέση του χημειοθεραπευτικού σχήματος καθώς και μετά το τέλος της θεραπείας.

**Συμπέρασμα:** Η υψηλή ευκρίνεια του υβριδικού συστήματος και ειδικότητα σε αυτό του τύπου τα κακοήθη νοσήματα καθιστά το PET/CT ιδανικό εργαλείο στην σταδιοποίηση και στην παρακολούθηση της εκάστοτε σωστής θεραπείας εξατομικευμένα για κάθε άνθρωπο.

**Λέξεις κλειδιά:** PET, CT, PET/CT, 18F-FDG.

## Abstract

**Background:** PET/CT is the first hybrid imaging technology that can image both anatomically and metabolically a pathologic region at an early stage. The collaboration of two imaging methods such as computed tomography and positron emission tomography increases the specificity and detail of the examined structures.

**Materials and Method:** The data used came from the Children's Hospital from the Nuclear Medicine department and specifically from PET/CT. Data from two patients aged 17 and 11 respectively, their results were analyzed.

**Results:** PET/CT was able to accurately highlight the pathological foci at the initial stage in the intermediate stage of treatment as well as after the end of treatment.

**Conclusion:** The high clarity of the hybrid system and specificity in this type of malignant diseases makes PET/CT an ideal tool for staging and monitoring the right treatment individually for each person.

**Keywords:** PET, CT, PET/CT, 18F-FDG.

## Εισαγωγή:

Η απεικονιστική μέθοδος με PET/CT είναι μια από τις πιο εξελιγμένες μεθόδους που μπορούμε να συναντήσουμε στην σύγχρονη ιατρική απεικόνιση. Συνδυάζοντας την τομογραφία ποζιτρονικής εκπομπής (PET) και την υπολογιστική τομογραφία (CT) λαμβάνουμε εξαιρετικά αποτελέσματα. Το PET μας αναδεικνύει εστίες παθολογικές που μεταβολίζουν τον ιχνηθέτη και συγκεντρώνουν μεγαλύτερη ποσότητα του ραδιοφαρμάκου σε σχέση με άλλες ανατομικές δομές, για τα παιδιατρικά περιστατικά

με λέμφωμα χρησιμοποιείτε 18F-FDG σε αντίστοιχες ποσότητες αναλόγως την ηλικία και το βάρος των εξεταζόμενων.

Η CT βοηθάει στην λεπτομερή απεικόνιση των ανατομικών δομών έναντι του PET και αναλόγως την εξέταση επιλέγουμε το ανάλογο πρωτόκολλο με ή χωρίς σκιαγραφικό είτε ενδοφλέβιο είτε δια στόματος.

Στην συνέχεια αυτών αφού έχουμε λάβει τα δεδομένα το υβριδικό σύστημα ουσιαστικά κάνει την σύντηξη των δύο εξετάσεων με αποτέλεσμα σε τομές της υπολογιστικής τομογραφίας να έχουμε και τις αντίστοιχες τομές της ποζιτρονικής τομογραφίας και να μπορούμε να παρατηρούμε σε ποια ανατομική δομή έχουμε υψηλή καθήλωση του ραδιοφαρμάκου με αποτέλεσμα την εξαγωγή συμπερασμάτων για την νόσο.

Σημαντικό ρόλο διαδραματίζει η σωστή προετοιμασία των ασθενών – εξεταζόμενων για την μείωση των τεχνικών σφαλμάτων από την καθήλωση του ραδιοφαρμάκου, την σωστή επιλογή και εκτέλεση των πρωτοκόλλων τόσο του PET όσο και της CT καθώς και την επεξεργασία σύντηξης των δύο αυτών τεχνικών.

### **Δεδομένα και Μέθοδος:**

Ασθενείς:

1<sup>ος</sup> ασθενής θήλυ 17ετών με λέμφωμα Hodgkin για αρχική σταδιοποίηση και 2<sup>ος</sup> ασθενής θήλυ 11ετών με διαγνωσθέν λέμφωμα Hodgkin σε αρχική σταδιοποίηση.

Μετά το πέρας 2 κύκλων χημειοθεραπείας με ABVD (δοξορουβικίνη) για τον πρώτο ασθενή.

Για τον δεύτερο ασθενή επιλέχθηκε η COPP/ABV (κυκλοφωσφαμίδη) 2 κύκλων χημειοθεραπείας.

Μετά το πέρας των θεραπειών επιλέχθηκαν για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων τους τα ευρήματα που μας έδειξε η εξέταση με PET/CT όσον αφορά τον πρώτο ασθενή.

Ενώ στον δεύτερο ασθενή πραγματοποιήθηκε εξέταση με PET/CT και σε μέσοθεραπευτικό στάδιο.

Πραγματοποιήθηκε αρχική εξέταση με PET/CT και για τους δύο ασθενείς για αρχική σταδιοποίηση.

Και οι δύο ασθενείς – εξεταζόμενοι επισκέφθηκαν το τμήμα πυρηνικής ιατρικής του Παίδων Αγία Σοφία και ακολούθησαν την διαδικασία που ορίζει το τμήμα για την πραγματοποίηση της εξέτασης.

Πρωτόκολλο Εξέτασης:

Οι εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν στο PET/CT GE ASiR (General Electric Company, Boston, USA).

Οι εξεταζόμενοι ακολούθησαν την προετοιμασία για εξέταση που τους δόθηκε από το τμήμα πυρηνικής ιατρικής, προσερχόμενοι σε αυτό υπολογίστηκε η δόση του ραδιοφαρμάκου (18F-FDG) που τους χορηγήθηκε αναλόγως του βάρους και της ηλικίας τους. Στο πρώτο ασθενή η δόση που χορηγήθηκε ήταν 3,41mCi και στον δεύτερο ασθενή 2.27mCi. Μετά την έγχυση παρέμειναν ήρεμοι στον θάλαμο αναμονής θερμών ασθενών μέχρι το πέρας του απαραίτητου χρόνου για να πραγματοποιηθεί η εξέταση 45λεπτά ±5λεπτά. Δεν δόθηκε σκιαγραφικό για την υπολογιστική τομογραφία ούτε δια στόματος ούτε ενδοφλέβιο.

Οι ασθενείς τοποθετήθηκαν ύπτια με τα χέρια σε ανάταση και αποκτήθηκε τοπόγραμμα από το κατώτατο τριτημόριο του κρανίου μέχρι την κάτω επίφυση των μηρών για το πρώτο περιστατικό και για το δεύτερο μέχρι την μεσότητα των μηρών.

Χρησιμοποιήθηκαν 120Kv και προσαρμοσμένα mAs αναλόγως της περιοχή ακτινοβολήσης με τομές 3,75mm.

### **Αποτελέσματα:**

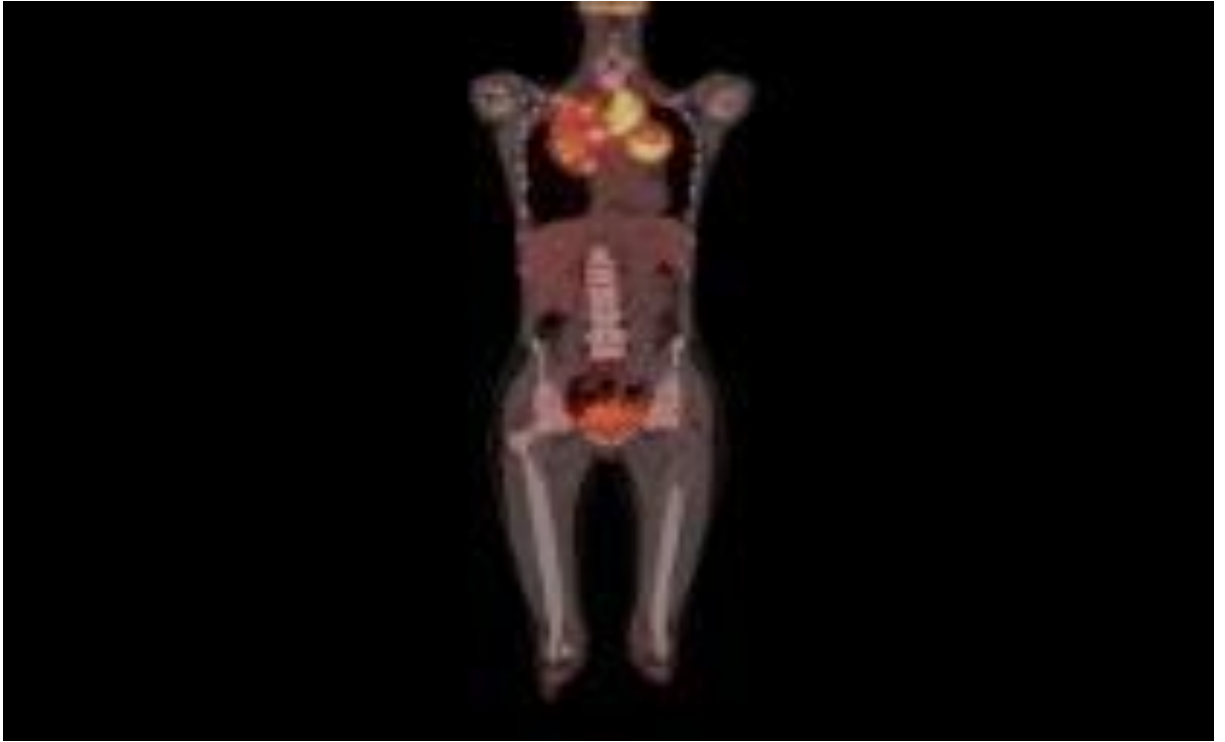
1. Εικόνες από την αρχική μελέτη σταδιοποίησης στην πρώτη ασθενή θήλυ 17 χρονών. Παρατηρούνται ευμεγέθεις λεμφαδενικές διογκώσεις στις κατώτερες σφαγιτιδικές αλύσους, σε όλη την έκταση του πρόσθιου, άνω και μέσου μεσοθωρακίου, με έντονη μεταβολική δραστηριότητα . (SUVmax: 12,4) Εικόνα 2.

Αναπτύσσονται στον προαγγειακό παραστερνικό χώρο, προ & παρατραχειακά, παραορτικά, στο αορτοπνευμονικό παράθυρο και τη δεξιά πύλη. (SUVmax: 8,9) Εικόνα 2. Προς τα κάτω εκτείνονται έως τον δεξιό παρακαρδιακό χώρο και οπισθίως έως τον δεξιό παρασπονδυλικό χώρο. (SUVmax: 9.4) Εικόνα2,3

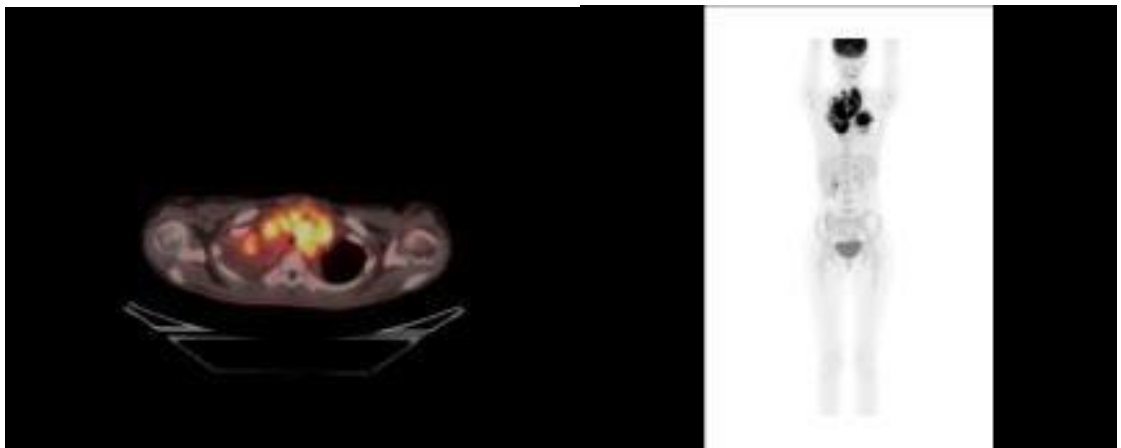
Επίσης απεικονίζονται διογκωμένοι δεξιοί προ-περικαρδιακοί, έσω μαστικοί λεμφαδένες, με ήπια πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου. (SUVmax: 2,4) Εικόνα 3.



Εικόνα 1 CT Απεικόνιση.



Εικόνα 2 PET/CT Απεικόνιση



Εικόνα 3 Απεικόνιση PET CT κ PET

2. Εικόνες από την δεύτερη ασθενή θήλυ 11 ετών με Hodgkin λέμφωμα διαγνωσθέν μετά από βιοψία σε αριστερό υπερκλείδιο λεμφαδένα.

Αναλυτικά:

ΤΡΑΧΗΛΟΣ: αυξημένη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου σε διογκωμένους κατώτερους σφαγιτιδικούς και υπερκλείδιους λεμφαδένες, αριστερά (SUVmax: 6,4) και μικρότερο δεξιά (SUVmax: 5,5)

ΘΩΡΑΚΑΣ: έντονος υπερμεταβολισμός σε ευμεγέθεις λεμφαδενικές διογκώσεις στο μεσοθωράκιο (πολλαπλοί διογκωμένοι λεμφαδένες στον προαγγειακό, θυμοαορτικό χώρο, παρατραχειακά (SUVmax:12,3), αριστερά παρά το αορτικό τόξο στο αορτοπνευμονικό παράθυρο, προ και υποτροπιδικά , παραισοφαγικά και παραστερνικά αριστερά). (SUVmax :14,8)

Επίσης διογκωμένοι, υπερμεταβολικοί πυλαίοι και λοβαίοι λεμφαδένες, αμφοτερόπλευρα (SUVmax:11,7), στην αριστερή υποκλείδια χώρα, οπισθίως του μείζονος θωρακικού μυός, αριστεροί έσω μαστικοί, προ-έξω περικαρδιακοί και επιδιαφραγματικοί λεμφαδένες. (SUVmax: 13,8)

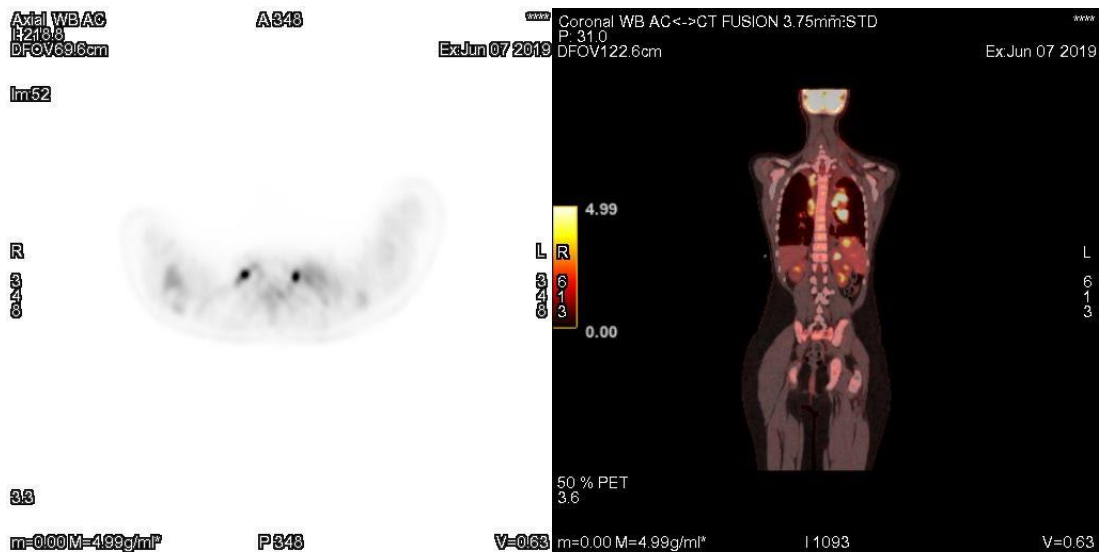
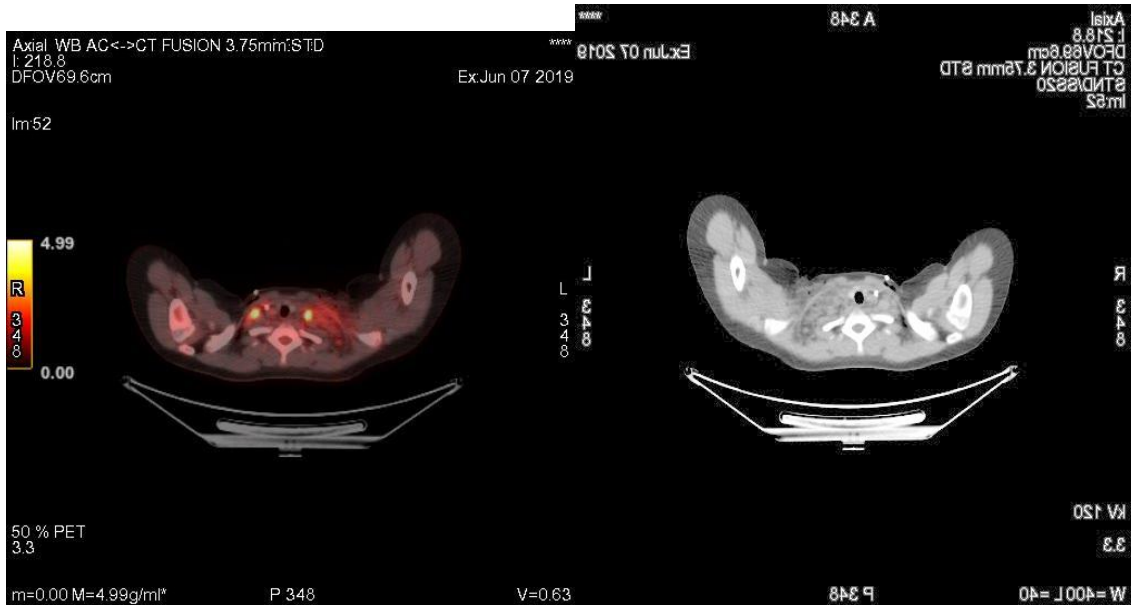
Μικροί μασχαλιαίοι λεμφαδένες με ήπια πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου δεξιά και αριστερά. (SUVmax: 1,9)

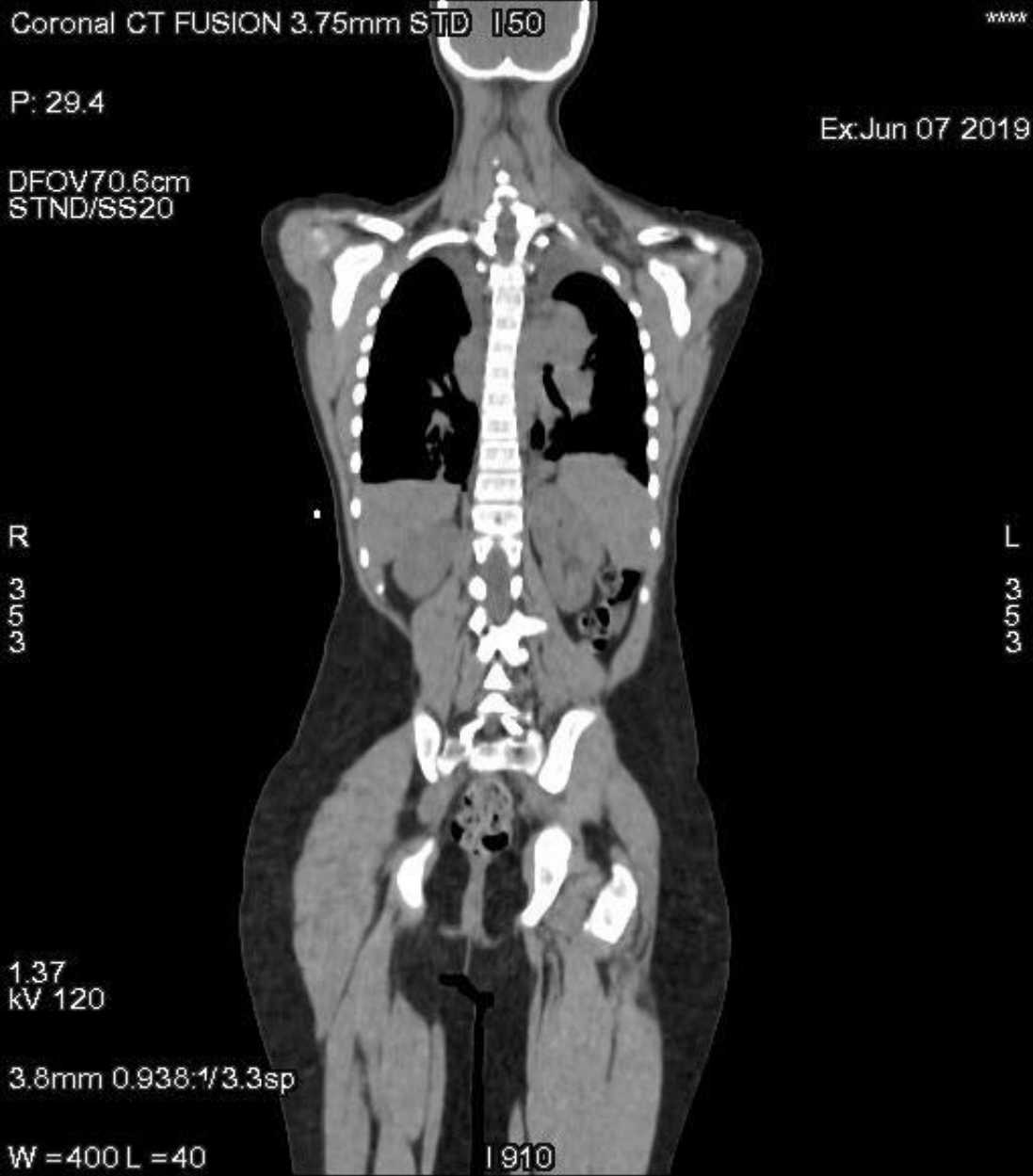
ΑΝΩ-ΚΑΤΩ ΚΟΙΛΙΑ: Παρατηρείται αύξηση των διαστάσεων του σπληνός (SUVmax: 10,0) και έντονη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από πολλαπλές, εστιακές αλλοιώσεις στο σπληνικό παρέγχυμα. Παρατηρείται φυσιολογική πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από το ήπαρ, το πάγκρεας ,τους νεφρούς και τα επινεφρίδια. Έντονος υπερμεταβολισμός σε λεμφαδενικό block στην πύλη του σπληνός. (SUVmax: 6,5) Μικροί βουβωνικοί λεμφαδένες άμφω, με ήπια πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου.

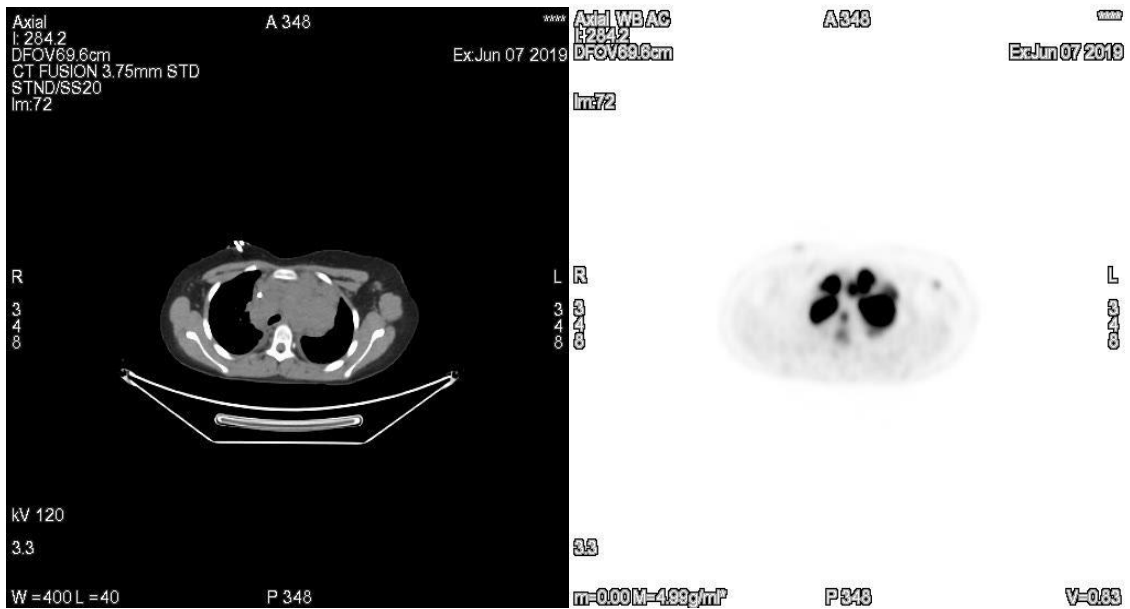
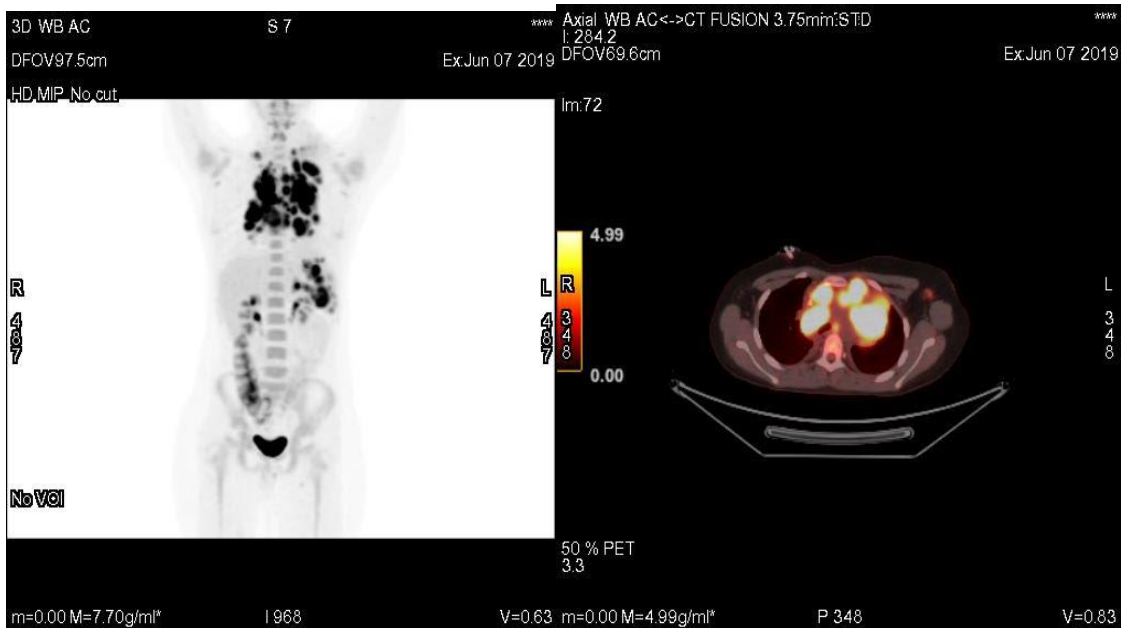
ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ: Δεν παρατηρείται εστιακή πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από τις απεικονιζόμενες οστικές δομές Διάχυτη πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από τον μυελό των οστών.



- ✓ Οι πρώτες 9 εικόνες αφορούν στη μελέτη της αρχικής σταδιοποίησης , όπου ανέδειξε ενεργό μεταβολική νόσο σε διογκωμένους λεμφαδένες άνωθεν και κάτωθεν του διαφράγματος με σπληνική συμμετοχή .
  
- ✓ Οι επόμενες 9 εικόνες είναι μετά από 2 σχήματα χημειοθεραπείας και είναι Deauville III (Ηπια υπερμεταβολική δραστηριότητα σε υπολειμματικούς λεμφαδένες στην αριστερή υποκλείδια χώρα και στο μεσοθωράκιο) Κλίμακα Deauville 3  
  
(SUVmax: 2,2) δηλ. πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από τη βλάβη > αγγειακές δομές του μεσοθωρακίου < πρόσληψη του ήπατος.
  
- ✓ Οι επόμενες τελευταίες 9 εικόνες είναι από το τέλος της θεραπείας , όπου υπάρχει πλήρης μεταβολική ανταπόκριση στη θεραπεία.







Εικόνες 1-9 Από PET/CT με ευρήματα σε αρχικό στάδιο

Att WBAC  
E2195  
DFOV69.6cm

A348

ExAug 02 2019  
Axial WB AC->CT FUSION 3.75mm STD  
I 219.5  
DFOV69.6cm

ExAug 02 2019

Im:7

R  
3  
4  
8



7.85  
0.00  
L  
R  
3  
4  
8



L  
3  
4  
8

50 % PET  
3.3

33

m=0.00 M=7.85g/ml\*

P348

V=0.91

m=0.00 M=7.85g/ml\*

P 348

V=0.91

Axial  
I 219.5  
DFOV69.6cm  
CT FUSION 3.75mm STD  
STND/SS20  
Im:49

A 348

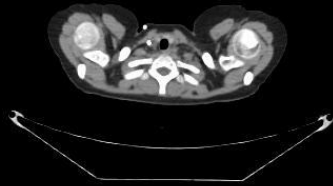
ExAug 02 2019

Axial WBAC  
E2195  
DFOV69.6cm

A348

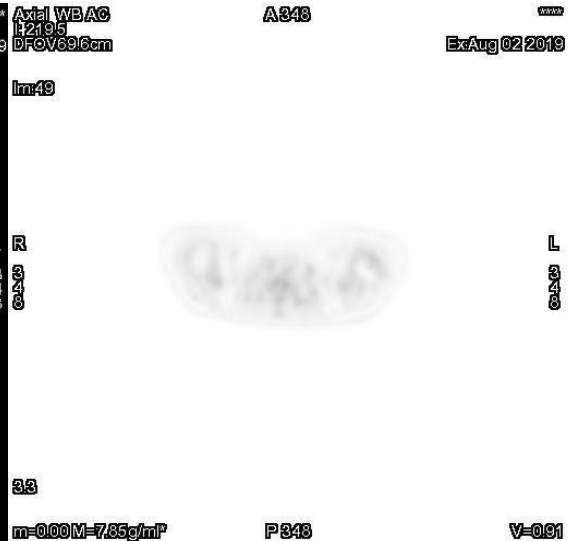
ExAug 02 2019

R  
3  
4  
8



L  
3  
4  
8

Im:49



L  
3  
4  
8

kV 120  
3.3

W = 400 L = 40

P 348

m=0.00 M=7.85g/ml\*

P348

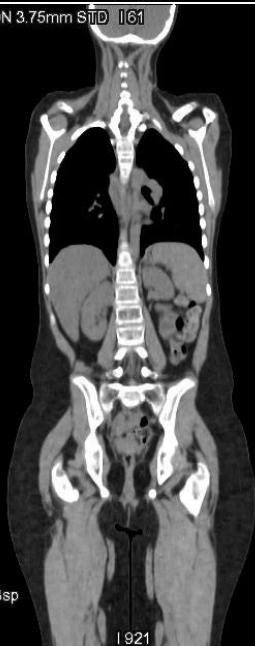
V=0.91

Coronal CT FUSION 3.75mm STD I 61

P: 29.4

DFOV70.6cm  
STND/SS20

R  
3  
5  
3



ExAug 02 2019

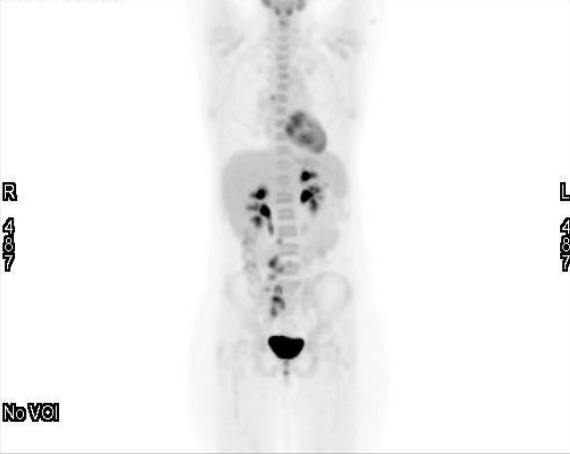
3D WB AC  
I 4

I 4

ExAug 02 2019

HD.MIP.No cut

L  
3  
5  
3



L  
3  
5  
3

1.37  
kV 120

3.8mm 0.938:1/3.3sp

W = 400 L = 40

I 921

m=0.00 M=7.85g/ml\*

I 978

V=0.39



Εικόνες 9-18 Μετά από 2 κύκλους χημειοθεραπειών απεικόνιση το πως επιδρά η θεραπεία και ευρήματα.

Anti WBAC  
E:27.1  
DFOV69.6cm

A:43

Ex:Oct 01 2019  
Anti WBAC  
E:27.1  
DFOV69.6cm

A:43

Ex:Oct 01 2019

Im:78

Im:78

R  
3  
4  
8



L R  
3  
4  
8



L  
3  
4  
8

33

33

m=0.00M=7.74g/ml\*

P:43

V=0.48 m=0.00M=7.74g/ml\*

P:43

V=0.48

Axial WB AC-->CT FUSION 3.75mm:STD  
I:239.3  
DFOV69.6cm

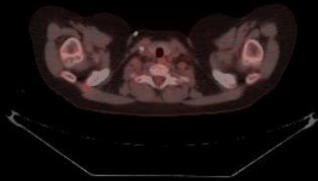
Ex:Oct 01 2019  
Axial  
I:239.3  
DFOV69.6cm  
CT FUSION 3.75mm STD  
STND/SS20  
Im:52

A 348

Ex:Oct 01 2019

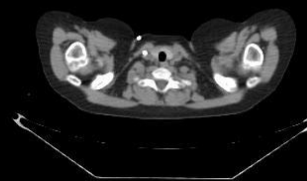
Im:52

7.74  
R  
3  
4  
8  
0.00



L R

3  
4  
8



L  
3  
4  
8

50 % PET  
3.3

kV 120  
3.3

m=0.00 M=7.74g/ml\*

P 348

V=0.92 W=400 L=40

P 348

Anti WB AC  
P: 31.0  
DFOV69.6cm

A543

Coronal WB AC<->CT FUSION 3.75mm:STD  
P: 31.0  
DFOV122.6cm  
Ex:Oct 01 2019

Ex:Oct 01 2019

Ex:Oct 01 2019

Im:62

R  
6  
1  
3



7.74  
6  
1  
3  
0.00

50 % PET  
3.6

3.6

m=0.00 M=7.74g/ml\*

P543

V=0.63

m=0.00 M=7.74g/ml\*

I1114

V=0.63

3D WB AC

I14

DFOV97.5cm

Ex:Oct 01 2019

Axial WB AC<->CT FUSION 3.75mm:STD  
P: 324.3  
DFOV69.6cm  
Ex:Oct 01 2019

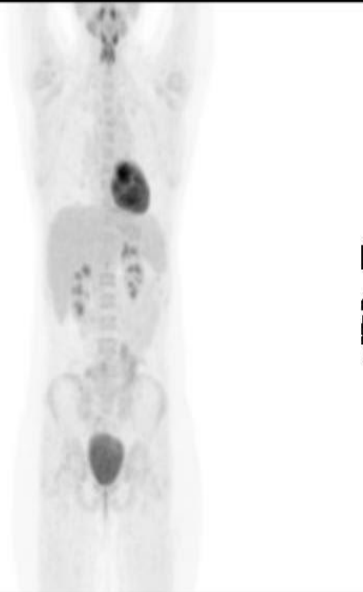
Ex:Oct 01 2019

HD.MIP\_No cut.

Im:78

R  
4  
8  
7

No VOI



7.74  
4  
8  
7  
0.00

50 % PET  
3.3

m=0.00 M=7.74g/ml\*

I988

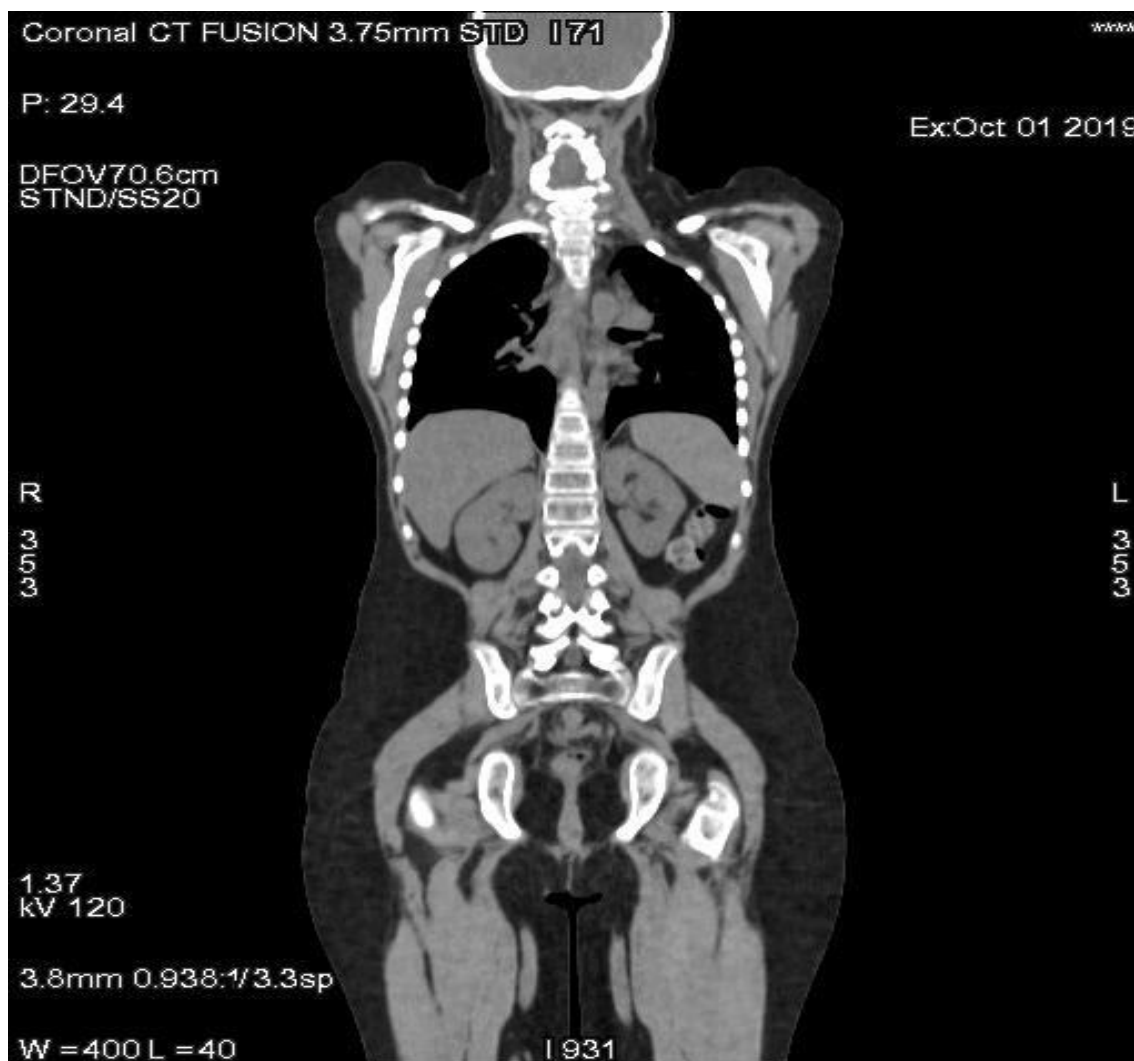
V=0.63

m=0.00 M=7.74g/ml\*

P 348

V=0.46





Εικόνες 18-27 Μετά το πέρας των θεραπευτικών πρωτοκόλλων για την παρακολούθηση της πορείας της νόσου.

## Συμπέρασμα:

Από τα παραπάνω στοιχεία μπορούμε να διακρίνουμε ότι το PET/CT δίνει αποτελέσματα με ακρίβεια όχι μόνο απεικονιστικά αλλά και σε μεταβολικό επίπεδο που σημαίνει ότι μπορεί να αποκαλύψει σε πολύ αρχικό στάδιο μια κακοήθεια με αποτέλεσμα την άμεση θεραπεία με ευνοϊκότερο προσδόκιμο ζωής. Η συνεισφορά του PET/CT δεν περιορίζεται μόνο στην αρχή αλλά και σε μεσοθεραπευτικό στάδιο για την παρακολούθηση αν η θεραπεία έχει επιτυχία ή αν πρέπει να ακολουθηθεί άλλη μορφή θεραπείας καθώς και στο μεταθεραπευτικό στάδιο που μας καθορίζει σε τι ποσοστό έχει ωφελήσει η θεραπεία τον ασθενή. Ουσιαστικά το PET/CT είναι ένα ιδανικό εργαλείο για την παρακολούθηση αυτών των ασθενών που έχουν βαριάς μορφής κακοήθειας και η σωστή επιλογή είναι απολύτως κρίσιμη για την επιβίωση τους.

## Βιβλιογραφία:

- Vali R, Alessio A, Balza R, Borgwardt L, Bar-Sever Z, Czachowski M, et al. SNMMI procedure standard/EANM practice guideline on pediatric (18)F-FDG PET/CT for oncology 10. *J Nucl Med.* 2021;62(1):99–110.
- Accorsi R, Karp JS, Surti S. Improved dose regimen in pediatric PET. *J Nucl Med.* 2010;51(2):293–300.
- Alkhybari EM, McEntee MF, Willowson KP, Brennan PC, Kitsos T, Kench PL. An Australian local diagnostic reference level for paediatric whole-body (18)F-FDG PET/CT. *Br J Radiol.* 2019;92(1096):20180879.
- Gatidis S, Schmidt H, la Fougere C, Nikolaou K, Schwenger NF, Schafer JF. Defining optimal tracer activities in pediatric oncologic whole-body (18)F-FDG-PET/MRI. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2016;43(13):2283–9.
- Yeung HW, Sanches A, Squire OD, Macapinlac HA, Larson SM, Erdi YE. Standardized uptake value in pediatric patients: an investigation to determine the optimum measurement parameter. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002;29(1):61–6.

## Βιβλιογραφία

1. [1] Ralf Küppers, Andreas Engert, Martin-Leo Hansmann; Hodgkin lymphoma; *The Journal of Clinical Investigation*; 3439-3447; 2012.
2. [2] James O Armitage, Randy D Gascoyne, Matthew A Lunning, Franco Cavalli; Non-Hodgkin lymphoma; *S0140-6736(16)32407-2*; 2017.
3. [3] Severin Daum, Reiner Ullrich, Walter Heise, Bettina Dederke, Hans-Dieter Foss, Harald Stein, Eckhard Thiel, Martin Zeitz, Ernst-Otto Riecken; Intestinal Non-Hodgkin's Lymphoma: A Multicenter Prospective Clinical Study From the German Study Group on Intestinal Non-Hodgkin's Lymphoma; *J Clin Oncol* 21:2740-2746; 2003.

4. [4] Monika L. Metzger, Howard J. Weinstein, Melissa M. Hudson, Amy L. Billett, Eric C. Larsen, Alison Friedmann, Scott C. Howard, Sarah S. Donaldson, Matthew J. Krasin, Larry E. Kun, Karen J. Marcus, Torunn I. Yock, Nancy Tarbell, Catherine A. Billups, Jianrong Wu, Michael P. Link; Association Between Radiotherapy vs No Radiotherapy Based on Early Response to VAMP Chemotherapy and Survival Among Children With Favorable-Risk Hodgkin Lymphoma, American Medical Association; pp1-8; 2012.
5. [5] Johnson P, Federico M, Kirkwood A, Fosså A, Berkahn L, Carella A, d'Amore F, Enblad G, Franceschetto A, Fulham M, Luminari S, O'Doherty M, Patrick P, Roberts T, Sidra G, Stevens L, Smith P, Trotman J, Viney Z, Radford J, Barrington S; Adapted Treatment Guided by Interim PET-CT Scan in Advanced Hodgkin's Lymphoma, N Engl J Med; 23;374(25):2419-29; 2016.
6. [6] Fredrick B. Hagemester; Hodgkin's Lymphoma in Younger Patients: Lessons Learned on the Road to Success, Oncology; pp 1-11; 2007.
7. [7] Volker Diehl, Roman K Thomas, Daniel Re; Hodgkin's lymphoma diagnosis and treatment, THE LANCET Oncology Vol 5; pp 1-8; 2004.
8. [8] Martin Hutchings; How does PET/CT help in selecting therapy for patients with Hodgkin lymphoma? , American Society of Hematology; pp 1-6; 2012.
9. [9] David. C. Hodgson, Melissa M. Hudson, Louis S. Constine; Pediatric Hodgkin Lymphoma: Maximizing Efficacy and Minimizing Toxicity, pp 1-13; 2007.
10. [10] Michael R. Olson, Sarah S. Donaldson; Treatment of Pediatric Hodgkin Lymphoma, Semin Radiat Oncol 17:230-242; 2008.
11. [11] Lionel M.L. Chow, Paul C. Nathan, David C. Hodgson, Derek Jenkin, Sheila Weitzman, Ronald M. Grant, David Manson, Adee Bross, John J. Doyle, Cyril Danjoux, and Mark L. Greenberg; Survival and Late Effects in Children With Hodgkin's Lymphoma Treated With MOPP/ABV and Low-Dose, Extended-Field Irradiation, Current Medicine Group LLC; pp 1-7; 2006.
12. [12] H. van den Berg, I Zsiros & H. Behrendt; Treatment of childhood Hodgkin's disease without radiotherapy, JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY Vol3; pp 1-3; 1997.
13. [13] Rajen J. Mody, Chuong Bui, Raymond J. Hutchinson, Kirk A. Frey, Barry L. Shulkin; Comparison of 18F Flurodeoxyglucose PET with Ga-67 scintigraphy and conventional imaging modalities in pediatric lymphoma, 48:4, 699-707, DOI: 10.1080/10428190601179783; 2009.
14. [14] Stephan D. Voss, Lu Chen, Louis S. Constine, Allen Chauvenet, Thomas J. Fitzgerald, Sue C. Kaste, Thomas Slovis, and Cindy L. Schwart; Surveillance Computed Tomography Imaging and Detection of Relapse in Intermediate- and Advanced-Stage Pediatric Hodgkin's Lymphoma: A Report From the Children's Oncology Group, American Society of Clinical Oncology 0732-183X/12/3021-2635/\$20.00 DOI: 10.1200/JCO.2011.40.7841; 2012
15. [15] Ashok J. Theruvath, Florian Siedek, Anne M. Muehe, Jordi Garcia-Diaz, Julian Kirchner, Ole Martin, Michael P. Link, Sheri Spunt, Allison Pribnow, Jarrett Rosenberg, Ken Herrmann, Sergios Gatidis, Jürgen F. Schäfer, Michael Moseley, Lale Umutlu, Heike E. Daldrup-Link; Therapy Response Assessment of Pediatric

Tumors with Whole-Body Diffusion-weighted MRI and FDG PET/MRI, *Radiology* 2296:143–151; 2020.

16. [16] Chrissa Sioka; *The utility of FDG PET in diagnosis and follow-up of lymphoma in childhood*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2013.
17. [17] Regine Kluge, Lars Kurch, Françoise Montravers, Christine Mauz-Körholz; *FDG PET/CT in children and adolescents with lymphoma*, *Pediatr Radiol* 43:406–417; 2012.
18. [18] Tumeh SS, Rosenthal DS, Kaplan WD; *Ga-67 SPECT in pediatric patients HL*, *Radiology* 175:515 ; 1990.
19. [19] Badriya Al-Suqri and Naima Al-Bulushi; *Gallium-67 Scintigraphy in the Era of Positron Emission Tomography and Computed Tomography*, *Sultan Qaboos University Med J*; 2015.
20. [20] Ashok J. Theruvath, Florian Siedek, Anne M. Muehe, Jordi Garcia-Diaz, Julian Kirchner, Ole Martin, Michael P. Link, Sheri Spunt, Allison Pribnow, Jarrett Rosenberg, Ken Herrmann, Sergios Gatidis, Jürgen F. Schäfer, Michael Moseley, Lale Umutlu, Heike E. Daldrup-Link; *Therapy Response Assessment of Pediatric Tumors with Whole-Body Diffusion-weighted MRI and FDG PET/MRI*, *RSNA* 296:143–151; 2020.
21. [21] Paolo Toma, Claudio Granata, Andrea Rossi, Alberto Garaventa; *Multimodality Imaging of Hodgkin Disease and Non-Hodgkin Lymphomas in Children*, *RSNA* 27:1335–1354; 2007.
22. [22] Michael M. Graham, Richard L. Wahl, John M. Hoffman, Jeffrey T. Yap, John J. Sunderland, Ronald Boellaard, Eric S. Perlman, Paul E. Kinahan, Paul E. Christian, Otto S. Hoekstra, Gary S. Dorfman; *Summary of the UPICT Protocol for 18F-FDG PET/CT Imaging in Oncology Clinical Trials*, *J Nuclear Med RSNA*, 56(6): 955–961; 2012.
23. [23] Axel Martinez-Moeller, Matthias Eiber, Stephan G. Nekolla, Michael Souvatzoglou, Alexander Drzezga, Sibylle Ziegler, Ernst J. Rummeny, MarkusSchwaiger, and Ambros J. Beer; *Workflow and Scan Protocol Considerations for Integrated Whole-Body PET/MRI in Oncology*, *J Nuclear Med* 53:1415–1426; 2012.
24. [24] Stephan D. Voss; *Surveillance Imaging in Pediatric Hodgkin Lymphoma*, *Curr Hematol Malig Rep*; pp 1-8.
25. [25] Vibhu Kapoor, Barry M. McCook, Frank S. Torok; *An Introduction to PET-CT Imaging*, *RadioGraphics* 24:523–543; 2004
26. [26] E. Pelosi, P. Pregno, D. Penna, D. Deandreis, A. Chiappella, G. Limerutti, U. Vitolo, M. Mancini, G. Bisi, E. Gallo; *Role of whole-body [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) and conventional techniques in the staging of patients with Hodgkin and aggressive non Hodgkin lymphoma*, *Radiol med* 113:578–590; 2008.
27. [27] Regine Kluge, L. Kurch, Thomas Georgi, Monika Metzger; *Current Role of FDG-PET in Pediatric Hodgkin's Lymphoma*, *Semin Nucl Med* 47:242-257; 2017
28. [28] Margit Kleis, Heike Daldrup-Link, Katherine Matthey, Robert Goldsby, Ying Lu, Tibor Schuster, Carole Schreck, Philip W. Chu, Randall A. Hawkins, Benjamin L.

- Franc; Diagnostic value of PET/CT for the staging and restaging of pediatric tumors, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 36:23–36; 2006.
29. [29] T. C. El-Galaly, D. Villa, L. C. Gormsen, J. Baech, A. Lo, C. Y. Cheah; FDG-PET/CT in the management of lymphomas: current status and future directions, *The Association for the Publication of the Journal of Internal Medicine* 284; 358–37; 2018.
  30. [30] J. Y. Y. Ngeow, R. H. H. Quek<sup>1</sup>, D. C. E. Ng, S. W. Hee, M. Tao, L. C. Lim, Y. H. Tan, S. T. Lim; High SUV uptake on FDG–PET/CT predicts for an aggressive B-cell lymphoma in a prospective study of primary FDG–PET/CT staging in lymphoma, *Annals of Oncology* 20: 1543–1547; 2009.
  31. [31] Arnold C. Paulino, Judith Margolin, ZoAnn Dreyer, Bin S. Teh, Stephen Chiang; Impact of PET-CT on Involved Field Radiotherapy Design for Pediatric Hodgkin Lymphoma, *Pediatric Blood Cancer* 58:860–864; 2012.
  32. [32] Bruce D. Cheson; PET/CT in Lymphoma: Current Overview and Future Directions, *Semin Nucl Med* 48:76–81; 2017.
  33. [33] Melissa M. Hudson, Matthew J. Krasin, Sue C. Kaste.; PET imaging in pediatric Hodgkin’s lymphoma, *Pediatr Radiol* 34: 190–198; 2004.
  34. [34] Kanhaiyalal Agrawal, Bhagwant Rai Mittal, Deepak Bansal, Neelam Varma, Radhika Srinivasan, Amita Trehan, Kuruva Manohar, Raghava Kashyap, Anish Bhattacharya, Ram K. Marwaha; Role of F-18 FDG PET/CT in assessing bone marrow involvement in pediatric Hodgkin’s lymphoma, *Ann Nucl Med* 27:146–151; 2013.
  35. [35] Elka Miller, UrYuChang, Xiaorui Fu, Zhenchang Sun, XinliXie, RuihuaWang, Zhaoming Li, XudongZhang, Guangyao Sheng, MingzhiZhang Metser, Galia Avrahami, Rina Dvir, Dalia Valdman, Liat Ben Sira, Dror Sayar, Yoav Burstein, Amos Toren, Isaac Yaniv, Einat Even-Sapir; Role of 18F-FDG PET/CT in Staging and Follow-up of Lymphoma in Pediatric and Young Adult Patients, *J Comput Assist Tomogr* 30:689Y694; 2006.
  36. [36] YuChang, Xiaorui Fu, Zhenchang Sun, XinliXie<sup>2</sup>, RuihuaWang, Zhaoming Li, XudongZhang, Guangyao Sheng, MingzhiZhang; Utility of baseline, interim and end-of-treatment 18F-FDG PET/CT in extranodal natural killer/T-cell lymphoma patients treated with L-asparaginase/pegaspargase, *Scientific Reports* 7:41057; 2017.
  37. [37] Gang Cheng, Sabah Servaes, Hongming Zhuang; Value of 18 F-fl uoro-2-deoxy-D -glucose positron emission tomography/computed tomography scan versus diagnostic contrast computed tomography in initial staging of pediatric patients with lymphoma, *Leukemia & Lymphoma* 54(4): 737–742; 2013.
  38. [38] Kevin London, Siobhan Cross, Ella Onikul, Luciano Dalla-Pozza, Robert Howman-Giles; F-FDG PET/CT in paediatric lymphoma: comparison with conventional imaging, *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 38:274–284; 2011.
  39. [39] Laura K. Sedig, Jason J. Bailey, Ka Kit Wong, Richard K. J. Brown, Mark S. Kaminski, Raymond J. Hutchinson; Do Deauville Scores Improve the Clinical Utility of End-of-Therapy FDG PET Scans for Pediatric Hodgkin Lymphoma? , *AJR* 212:456–460; 2019.

40. [40] Anat Ilivitzki, Lea Radan, Miriam Ben-Arush, Ora Israel, Ayelet Ben-Barak; Early interim FDG PET/CT prediction of treatment response and prognosis in pediatric Hodgkin disease—added value of low-dose CT, *Pediatr Radiol* 43:86–92; 2013.
41. [41] Gang Cheng, Sabah Servaes, Abass Alavi, Hongming Zhuang; FDG PET and PET/CT in the Management of Pediatric Lymphoma Patients, *PET Clin* 3 621–634; 2009.
42. [42] Cristina Ferrari, Artor Niccoli Asabella, Nunzio Merenda, Corinna Altini, Margherita Fanelli, MStata , Paola Muggeo, Francesco De Leonardis, Teresa Perillo, Nicola Santoro, Giuseppe Rubini; Predictive value of interim 18F-FDG PET/CT in therapy response assessment, *Medicine* 96:5(e5973); 2017.
43. [43] Sameer Bakhshi, Sainath Bhethanabhotla, Rakesh Kumar, Krishankant Agarwal , Punit Sharma, Sanjay Thulkar, Arun Malhotra, Deepa Dhawan, Sreenivas Vishnubhata; POST-TREATMENT PET/CT RATHER THAN INTERIM PET-CT USING DEAUVILLE CRITERIA PREDICTS OUTCOME IN PEDIATRIC HODGKIN LYMPHOMA: A PROSPECTIVE STUDY COMPARING PET-CT VERSUS CONVENTIONAL IMAGING, *Journal of Nuclear Medicine* 116.176511; 2016.
44. [44] Emine Göknur Isik, Serkan Kuyumcu, Rejin Kebudi, Yasemin Sanli, Zeynep Karakas, Fatma Betül Cakir, Seher Nilgün Unal; Prediction of outcome in pediatric Hodgkin lymphoma based on interpretation of 18FDG-PET/CT according to DSUVmax, Deauville 5-point scale and IHP criteria, *Ann Nucl Med* 31:660–668; 2017.
45. [45] Cristina Ferrari, Artor Niccoli Asabella, Nunzio Merenda, Corinna Altini, Margherita Fanelli, MStata , Paola Muggeo, Francesco De Leonardis, Teresa Perillo, Nicola Santoro, Giuseppe Rubini; Predictive value of interim 18F-FDG PET/CT in therapy response assessment, *Ferrari et al. Medicine* 96:5; 2017.
46. [46] Janet Denise Reed, Andries Masenge, Ane Buchner, Fareed Omar, David Reynders, Mariza Vorster, Christophe Van de Wiele, Mike Sathekge; The Utility of Metabolic Parameters on Baseline F-18 FDG PET/CT in Predicting Treatment Response and Survival in Paediatric and Adolescent Hodgkin Lymphoma, *J. Clin. Med.* 10:5979; 2021.
47. [47] Stephan D. Voss, Mitchell S. Cairo; Surveillance imaging in pediatric lymphoma, *Pediatric Radiology.* 49:1565–1573; 2019.
48. [48] Christopher M. Pyke, Clive S. Grant, Thomas M. Habermann, Paul J. Kurtin, Jon A. van Heerden, Erik J. Bergstralh, Allen Kunselman, Ian D. Hay; Non-Hodgkin's Lymphoma of the Thyroid: Is More than Biopsy Necessary, *World J. Surg.* 16, 604–610; 1992.
49. [49] Adam M. Alessio, Paul E. Kinahan, Vivek Manchanda, Victor Ghioni, Lisa Aldape, Marguerite T. Parisi; Weight-Based, Low-Dose Pediatric Whole-Body PET/CT Protocols, *J Nucl Med.* 50:1570–1578; 2009.
50. [50] Michael J. Gelfand, Lisa C. Lemen ; PET/CT and SPECT/CT Dosimetry in Children: The Challenge to the Pediatric Imager, *Semin Nucl Med.* 37:391-398; 2007.

51. [51] K.Dalianis, G.Kollias, J.Malamitsi, R.Euthimiadou, J.Andreou, E.Georgiou, V.Prassopoulos; Doses to medical workers operating in a PET/CT department after the use of new dynamic techniques, *Journal of Physics: Conference Series*. 10.1088/1742-6596/637/1/012003; 2015.
52. [52] Małgorzata Wrzesień, Katarzyna Napolska; Investigation of radiation protection of medical staff performing medical diagnostic examinations by using PET/CT technique, *J. Radiol. Prot.* 35.197–207; 2015.
53. [53] Amit Singnurkar, Raymond Poon, Ur Metser; Comparison of 18F-FDG-PET/CT and 18F-FDG-PET/MR imaging in oncology: a systematic review, *Ann Nucl Med*, 10.1007/s12149-017-1164-5; 2017
54. [54] Christos Sachpekidis, Jens Hillengass, Hartmut Goldschmidt, Jennifer Mosebach, Leyun Pan, Heinz-Peter Schlemmer, Uwe Haberkorn, Antonia Dimitrakopoulou-Strauss; Comparison of 18F-FDG PET/CT and PET/MRI with other methods *Am J Nucl Med Mol Imaging*, ;5(5):469-478; 2015.
55. [55] W. De Wever S, Ceyskens L, Mortelmans S, Stroobants G, Marchal J, Bogaert J, A. Verschakelen; Additional value of PET-CT in the staging of lung cancer: comparison with CT alone, PET alone and visual correlation of PET and CT, *Eur Radiol*. 0.1007/s00330-006-0284-4; 2006.