

**ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ
ΟΓΚΟΙ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ
ΟΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
ΜΟΡΙΑΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ**

ΜΑΙΝΤΑ ΚΑΤΕΡΙΝΑ

ΠΥΡΗΝΙΚΟΣ ΙΑΤΡΟΣ

ΤΜΗΜΑ ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ PET/CT ΙΑΤΡΙΚΟ
ΑΘΗΝΩΝ

ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΝΑ

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Προγνωστικοί παράγοντες		κριτήρια
ISS stage	I	sβ2 μικροσφαιρίνη<3.5mg/l, s alb≥3.5g/dl
	II	Όχι I και III
	III	sβ2μικροσφαιρίνη>5.4mg/l
CA by FISH	High risk	
(γενετικός έλεγχος)	STD risk	No high risk
LDH	normal	<ανώτερου ορίου
	high	>ανώτερου ορίου
Νέο μοντέλο risk stratification		
R-ISS stage	I	ISS st I, std risk CA by FISH, LDH κφ
	II	Όχι I και III
	III	ISS st III, high risk CA by FISH ή ↑LDH

ΠΜ: ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Μέγεθος όγκου	Βιολογία όγκου	Κατάσταση ασθενούς	Θεραπεία
B2 μικροσφαιρίνη	Κυτταρογενετικές ανωμαλίες	ηλικία	Απάντηση στη θεραπεία
Κλ.στάδιο	alb	PS	
Βαθμός και τύπος προσβολής μυελού	CRP	συνοσηρότητα	
Νεφρική λειτουργία	Κυκλοφορούντα πλασματοκύτταρα		
η. FL σε PET/CT ή MRI	Εξωμυελική νόσος		
	LDH		

FDG PET/CT στο ΠΜ

What should be provided in the FDG-PET report at baseline?

MM related disease abnormalities

- **Focal Lesion (FL):** With or without osteolysis on CT: Total Number: 0, 1–3, >3; Intensity: Hottest SUV_{max} (Most intense FDG uptake identified among all foci determined by the nuclear physician);
- **Bone Marrow diffuse involvement (BMI):** Evaluation of the bone marrow diffuse uptake, regardless focal lesions: Visual analysis (Deauville 5-level scale): Positive if diffuse uptake of the axial (that may extend to the peripheral) skeleton is greater intensity than the liver (Deauville 4 or 5).
- **Extramedullary disease (EMD):** Soft tissue or nodal mass not directly adjacent to MM bone localization: Presence or not and localization.
- **Paramedullary disease (PMD):** Bone lesion involving surrounding soft tissues with bone cortical interruption: Presence or not, localization, clinical risk?

Σταδιοποίηση συμπτωματικού ΠΜ

SUVmax και n.FL PET +: προγνωστικοί παράγοντες σε διάφορες ομάδες ασθενών

n.FL FDG PET/CT > 3, δείκτης με σημαντική συσχέτιση με πτωχή πρόγνωση
n.FL MRI ≥ 7 επηρεάζει την PFS και όχι OS

SUVmax >4.2 και παρουσία επίσης EMD σχετίζονται με OS

•Bartel T.B et al. F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the context of other imaging techniques and prognostic factors in multiple myeloma. Blood.2009

•Bailly et al Int J Mol Sci. 2017 PET Imaging for Initial Staging and Therapy Assessment in Multiple Myeloma Patients

•Zamagni E et al. Prognostic relevance of ^{18}F FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with up-front autologous transplantation. Blood. 2011

Σταδιοποίηση συμπτωματικού ΠΜ

Ποσοστό ασθενών με θετική DWIBS και αρνητική FDG PET

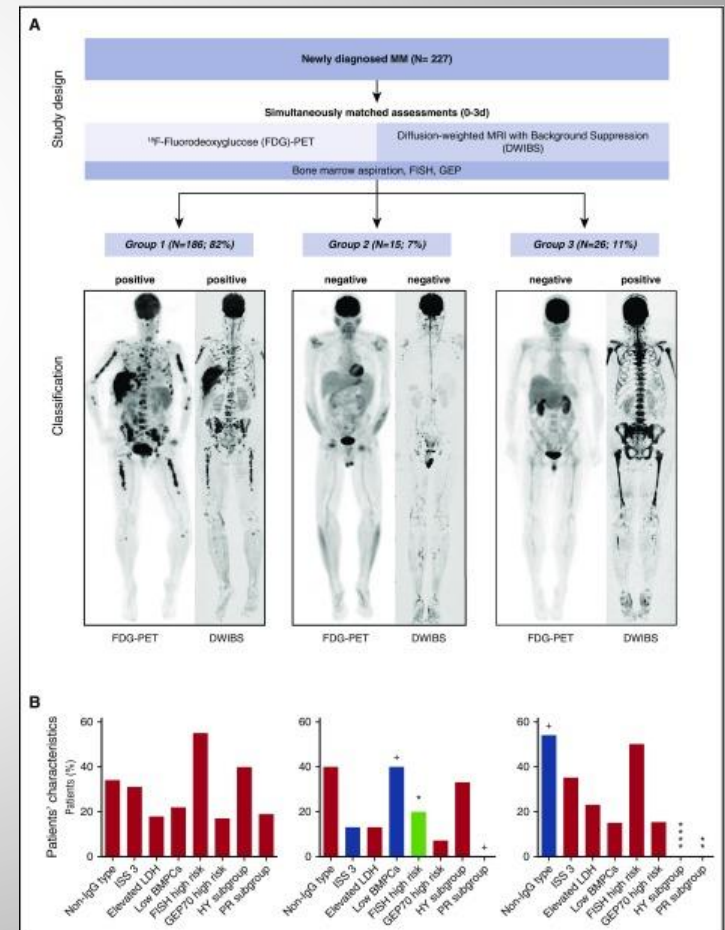
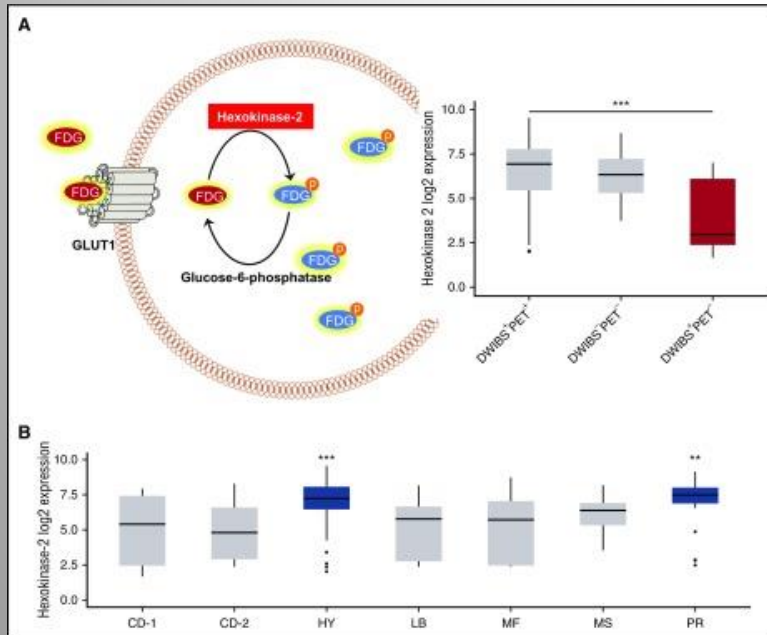
FDG PET: ↑glu σε κακοήθη και φλεγμονώδη κύτταρα

DWIBS: BM cellularity , διάχυση ύδατος και μικροκυκλοφορία τριχοειδών αγγείων

FN PET σε 12% ασθενών με ΠΜ

FN PET σχετιζόταν με χαμηλή έκφραση εξοκινάσης 2

Μελέτη επί 227 ασθενών με νεοδιαγνωσθέν ΠΜ

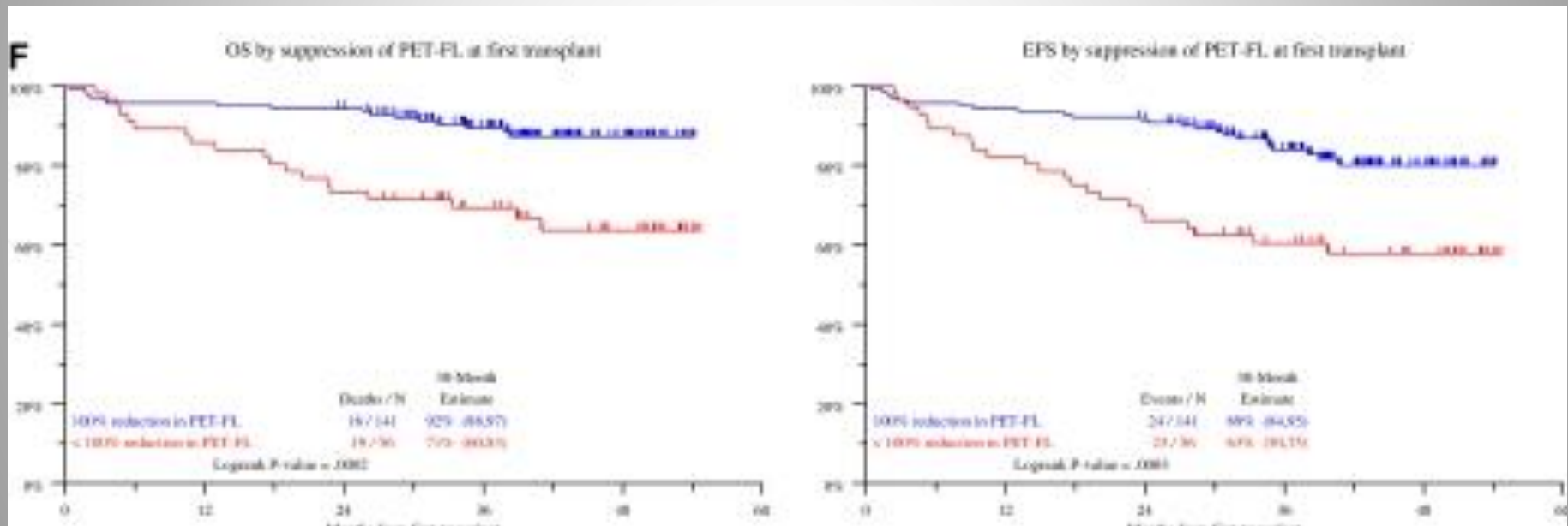


Σταδιοποίηση συμπτωματικού ΠΜ

- FN PET/CT : μεγαλύτερος χρόνος (TTNT) και PFS σε σχέση με +PET/CT
- TTNT και PFS FN PET/CT ασθενών αντίστοιχοι με ασθενών χωρίς high risk στοιχεία και σημαντικά μικρότεροι ασθενών high risk PET/CT
- Χαμηλής έκφρασης HK2 FN PET/CT σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση σε νεοδιαγνωσθέν ΠΜ, αναδεικνύοντας χαμηλότερου κινδύνου ασθενείς μεταξύ εκείνων με + DWMRI

Συμπτωματικό ΠΜ: μετά induction ΧΜΘ

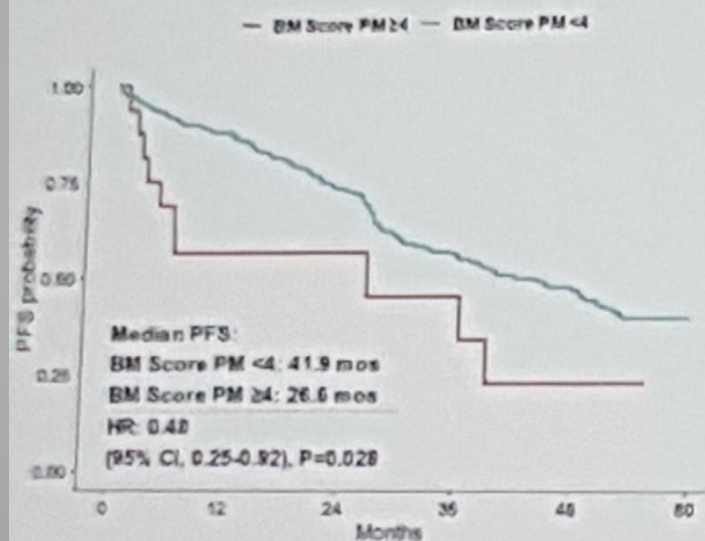
Πλήρης υποχώρηση FDG uptake μετά ΧΜΘ: ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για PFS και OS



Έλεγχος Θεραπευτικού αποτελέσματος

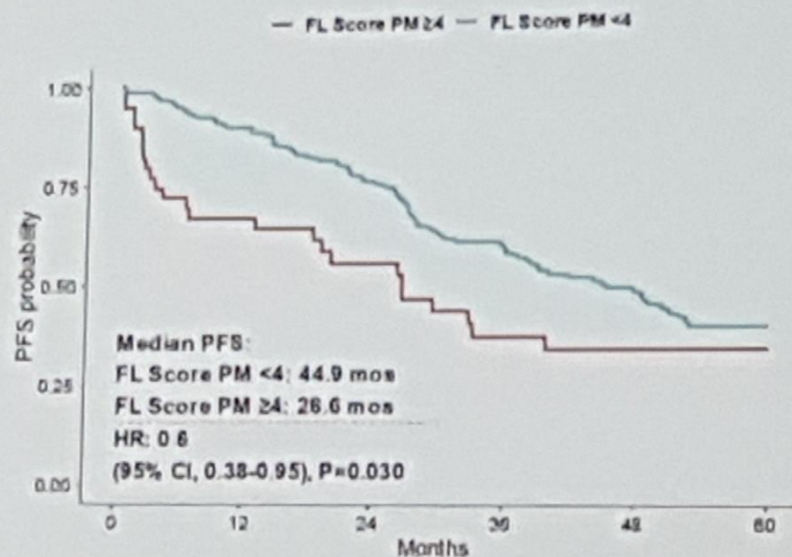
- Αρνητικοποίηση FL FDG PET/CT μετά ΧΜΘ με CR στις συμβατικές τεχνικές σχετίζεται με υψηλότερα PFS και OS
- αρνητική FDG PET/CT μετά ASCT, σχετίζεται με καλύτερα OS, PFS στην 4ετία σε σχέση με θετική FDG PET/CT
- Παραμονή >3 εστιών d7 ΧΜΘ σχετίζεται με χαμηλότερα PFS και OS σε high risk ΠΜ
- Παραμονή SUVmax>4.2 μετά ΧΜΘ σχετίζεται με χαμηλότερο PFS

PFS ACCORDING TO PRE-MAINTENANCE PET/CT FL score and BM score < 4



Number at risk

—	16	8	6	4	1	0
—	178	145	110	81	54	21
	0	12	24	36	48	60
	Months					

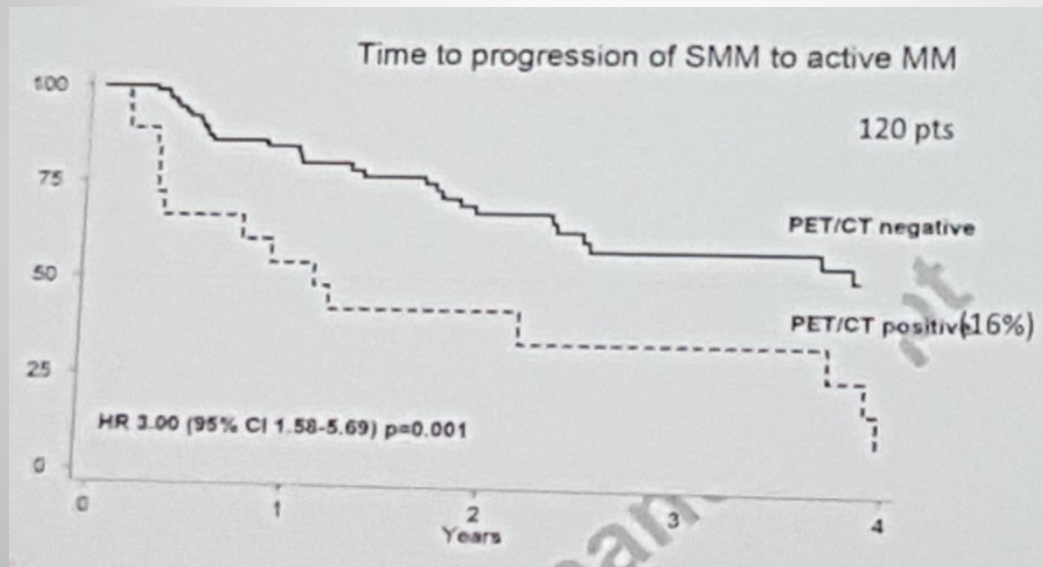


Number at risk

—	39	25	19	11	9	7
—	153	129	98	75	47	14
	0	12	24	36	48	60
	Months					

SMOULDERING MM

1. Ύπαρξη υπερμεταβολικών εστιών χωρίς υποκείμενη λύση
2. Ανάδειξη ασθενών με υψηλό ρίσκο μετατροπής σε ενεργό ΠΜ, εντός 2 ετών όταν + FDG PET/CT σε 75% έναντι 30% όταν - FDG PET/CT

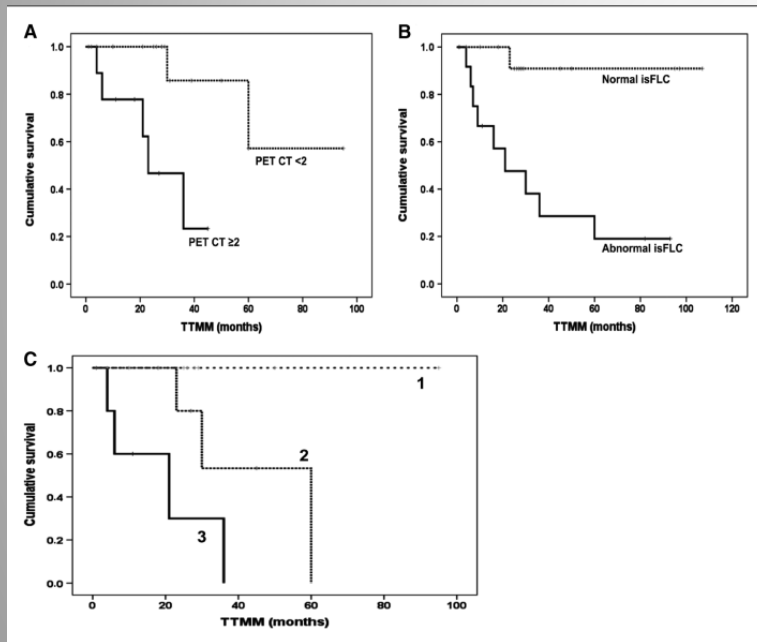


Siontis B. et al. Positron emission tomography-computed tomography in the diagnostic evaluation of smoldering multiple myeloma: Identification of patients needing therapy. *Blood Cancer J.* 2015

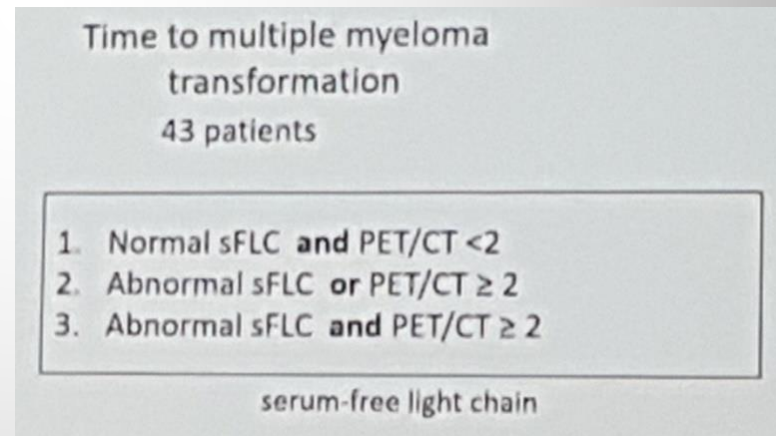
Zamagni E. et al. ^{18}F -FDG PET/CT focal, but not osteolytic, lesions predict the progression of smoldering myeloma to active disease. *Leukemia.* 2016

ΠΛΑΣΜΑΤΟΚΥΤΤΩΜΑ

Ρόλος της FDG PET/CT και s Free light chain στη μετατροπή SPB σε PM



Παθολογική τιμή sFLC value και 2 τουλάχιστον εστίες σε FDG PET/CT αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες ταχύτερης εξέλιξης σε ΠΜ

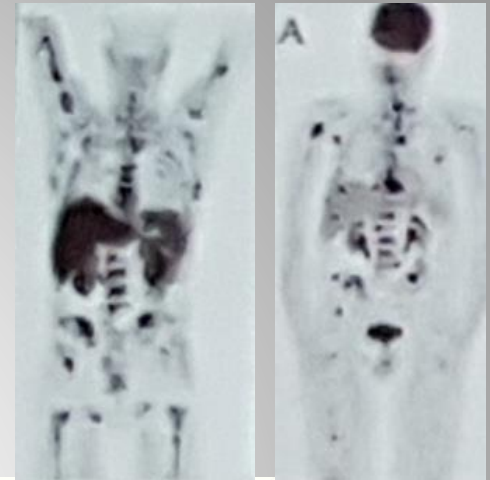


Clin Cancer Res 2014 Fouquet et al. Impact of Initial FDG-PET/CT and Serum-Free Light Chain on Transformation of Conventionally Defined Solitary Plasmacytoma to Multiple Myeloma

Άλλα ραδιοφάρμακα

C11-choline PET/CT

Υψηλότερη διαγνωστική ακρίβεια συγκριτικά προς FDG στην αρχική σταδιοποίηση, όπως και η C11-methionine
Έχει προγνωστική σημασία?
Έχει θέση στην παρακολούθηση της θεραπείας?

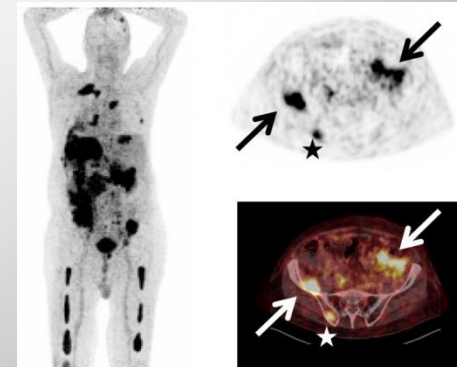


F18-FET PET/CT

πιθανό νέο διαγνωστικό εργαλείο στους ασθενείς με ΠΜ, εναλλακτικά της FDG
Αρνητική σε CR και VGPR
Ανάδειξη περισσότερων εστιών σε σχέση με την CT προθεραπευτικά



THERANOSTIC Ga68 pentixafor: CXCR4 expression-
συχνά σε προχωρημένου σταδίου ΠΜ
Αποτελεί αρνητικό προγνωστικό παράγοντα
Πιθανός στόχος θεραπείας



Contep Oncol 2019. 18F-fluoro-ethyl-tyrosine (18F-FET) PET/CT as a potential new diagnostic tool in multiple myeloma: a preliminary study

[Theranostics](#). 2017 [⁶⁸Ga]Pentixafor-PET/CT for imaging of chemokine receptor CXCR4 expression in multiple myeloma - Comparison to [¹⁸F]FDG and laboratory values

Ενεργότητα μυελού

DS $\geq$ 4

Αναιμία, λοιμώξεις, αντίδραση στη ΧΜΘ:διάχυτα
αυξημένη πρόσληψη στον οστικό μυελό



Πλεονεκτήματα FDG PET/CT

Υπεροχή στην ανάδειξη μικρών εστιών στις πλευρές και τις ωμοπλάτες που μπορεί να διαφύγουν στις CT και MRI

Εστιακά υπερμεταβολικά ευρήματα προ μορφολογικών αλλοιώσεων

Ευκολία στην ανάδειξη εξωμυελικών , παραοστικών εστιών

Σημασία μελέτης οστικού παραθύρου της low dose CT, για ανάδειξη λυτικών εστιών που δεν παρουσιάζουν υπερμεταβολική δραστηριότητα

FALSE POSITIVE FDG PET

- Κατάγματα
- Overcorrection artifacts μετά ορθοπεδικής φύσης επεμβάσεις
- Αιμαγγείωμα σπονδύλου
- Όζος schmorl

ΣΑΡΚΩΜΑΤΑ

Οστεοσάρκωμα-σταδιοποίηση

guideline	Πυρηνική ιατρική	ακτινοδιαγνωστική
NCCN	ΣΟ και/ή FDG PET/CT	CT θώρακος
ESMO	ΣΟ και/ή FDG PET/CT	CT θώρακος
Children's Oncology Group Bone tumor Committee	ΣΟ και/ή FDG PET/CT	CT θώρακος

Οστεοσάρκωμα-σταδιοποίηση

Πρωτοπαθές: MRI

ΣΟ: recommended

FDG PET/CT μπορεί να υπερέχει του ΣΟ

Μεταανάλυση FDG PET/CT	sens	spec
Απομακρυσμένες Μ	90%	85%
Πνευμονικές Μ	88%	98%

*Performance of Positron Emission Tomography and Positron Emission Tomography/Computed Tomography Using Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose for the Diagnosis, Staging, and Recurrence Assessment of Bone Sarcoma
A Systematic Review and Meta-Analysis
Liu et al. Medicine (Baltimore). 2016 January*

Οστεοσάρκωμα-έλεγχος απάντησης στη θεραπεία

SUVmax αρχικής μελέτης έχει
προγνωστική σημασία

- SUVmax:<6, πτωχή
πρόγνωση στο 36%, καλή
πρόγνωση στο 64%
- SUVmax:>6, πτωχή
πρόγνωση στο 71%, καλή
στο 29%

Ποσοτικές παράμετροι προγνωστικής
σημασίας

- Μετά 1 cy ΧΜΘ

	cutoff	sens	spec	PPV
MTV	47	71%	85%	86%
TLG	190	71%	85%	86%

*Palmerini E et al Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017
The role of FDG PET/CT in patients treated with
neoadjuvant chemotherapy for localized bone sarcomas*

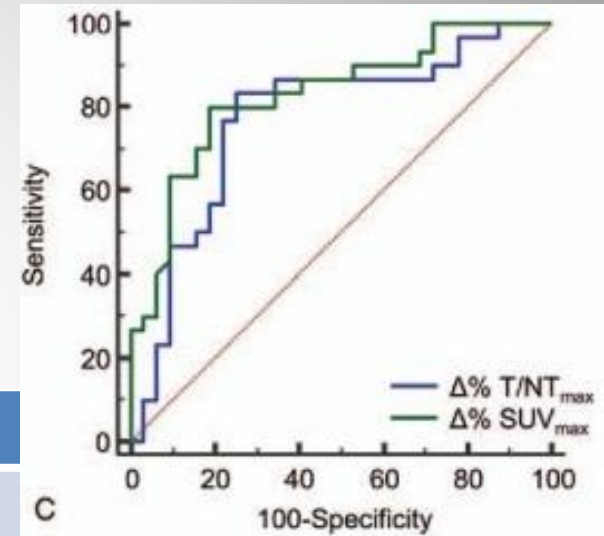
*[Byun BH Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2014](#) Early response monitoring
to neoadjuvant chemotherapy in osteosarcoma using sequential ¹⁸F-
FDG PET/CT and MRI*

Οστεοσάρκωμα-έλεγχος απάντησης στη θεραπεία

Σύγκριση ΣΟ και FDG PET/CT (n=62)

- Μετά 2 cy neoΧΜΘ
- Μεταβολές SUVmax και T/NT ratio
- Ιστολογική απάντηση >90%
- Threshold απάντησης

	threshold	sens	spec
SUVmax	-49%	80%	81%
ΣΟ T/NT	-12%	83%	75%



Lee I et al .medicine (Baltimore) 2018 Comparison of ^{99m}Tc-methyl diphosphonate bone scintigraphy and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography to predict histologic response to neoadjuvant chemotherapy in patients with osteosarcoma

Οστεοσάρκωμα-έλεγχος απάντησης στη θεραπεία

Μεταανάλυση (22 μελέτες) FDG PET/CT στον έλεγχο απάντησης στη
θεραπεία

- Ευαίσθητη και αξιόπιστη μέθοδος στον έλεγχο απάντησης στη θεραπεία
- Ελάττωση SUVmax 50-60% σχετίζεται με νέκρωση >90% μετά
neoadjuvant ΧΜΘ
- FP φλεγμονή
- Δεν είναι σαφές ποιό είναι το ιδανικό μέσο ποσοτικοποίησης της
πρόσληψης FDG

The Role of Fluorine-18-fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Assessing the Response to Neoadjuvant Treatment in Patients with Osteosarcoma. Caldarella et al Int J Mol Imaging. 2012

Οστεοσάρκωμα-ανίχνευση υποτροπής

Ανίχνευση υποτροπής

- NCCN: απεικόνιση πρωτοπαθούς και πνευμόνων
- FDG PET/CT: χρήσιμη εάν MRI αντενδείκνυται λόγω παρουσίας υλικών οστεοσύνθεσης
- ΣΟ: περιορισμός λόγω του remodelling του οστού στη χειρουργική περιοχή
- Ανάδειξη φλεγμονής με FDG PET αρκετούς μήνες μετά την επέμβαση
- Οι απεικονιστικές τεχνικές είναι αλληλοσυμπληρούμενες και η επιλογή καθοδηγείται από την συμπτωματολογία

COG: ΣΟ ή FDG PET/CT στο τέλος της θεραπείας ή νωρίτερα επί συμπτωμάτων ή παθολογικών απεικονιστικών ευρημάτων

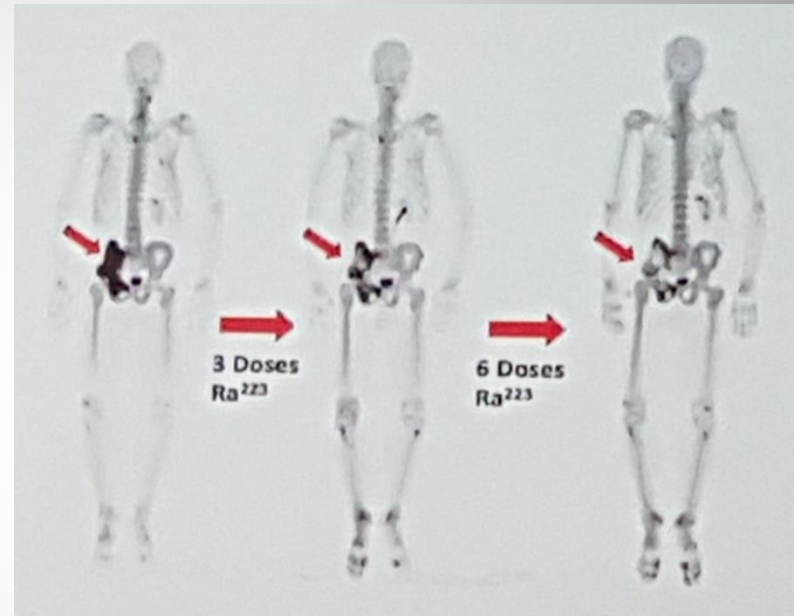
NaF-PET/CT οστεοσάρκωμα

- Καλύτερη απεικόνιση σε σχέση με ΣΟ SPECT/CT
- Λίγα δεδομένα στη σταδιοποίηση οστεοσαρκώματος

ΡΟΛΟΣ Ra-223 στο οστεοσάρκωμα

Phase 1 μελέτη (n:18)

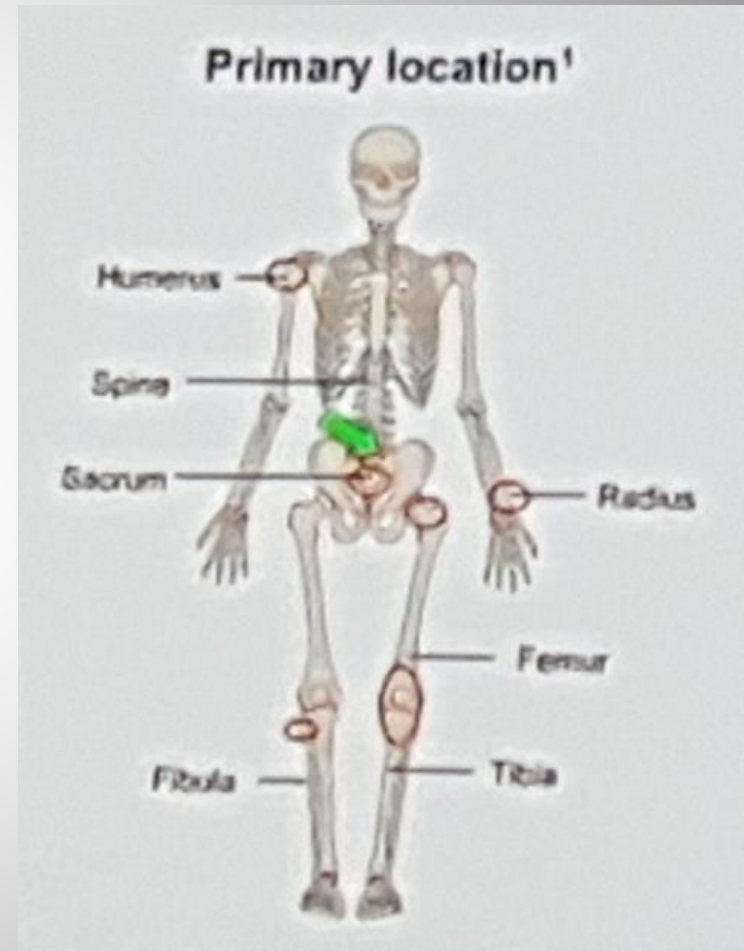
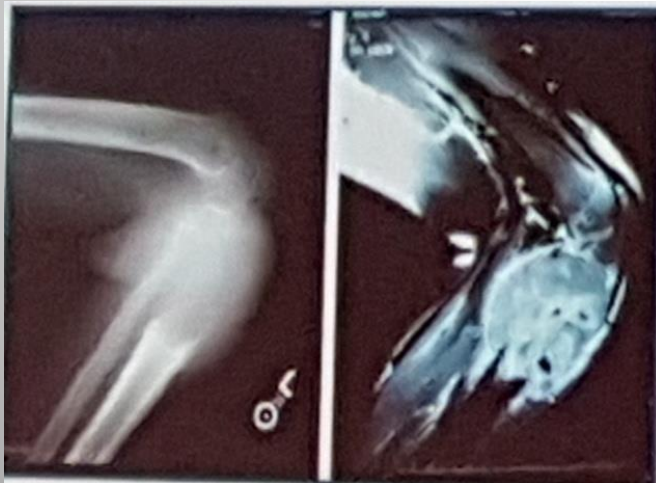
- Δόση 100kBq/kg @ 4w
- 1 μεταβολική απάντηση
- 4 μικτή απάντηση
- 1 απάντηση εγκεφαλικής εντόπισης
- Συνήθης εξωοστική πρόοδος
- Δυνατότητα σε οστική μόνο νόσο ή σε συνδυασμό με ΧΜΘ
- Εστίες σε απάντηση στη ΧΜΘ γίνονται σκληρυντικές



Subbiah 2019 [Clin.cancer.res Alpha particle Radium 223 dichloride in high-risk osteosarcoma](#)

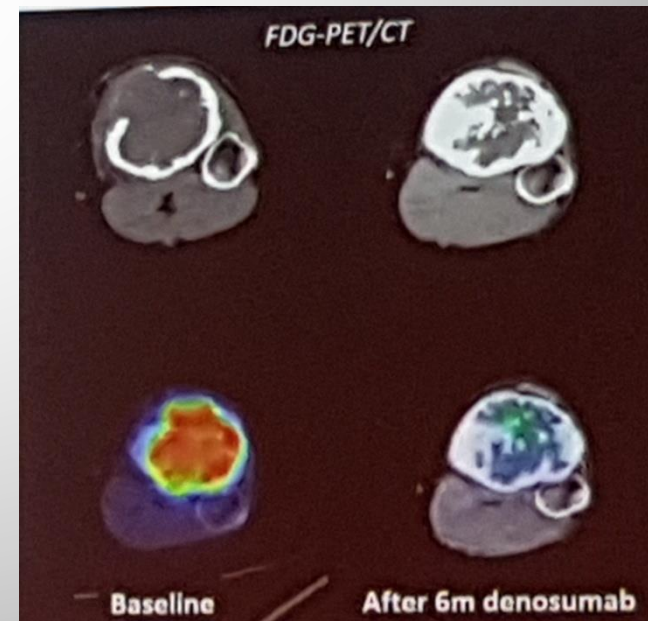
Γιγαντοκυτταρικός όγκος οστών

- Πρωτοπαθείς λυτικοί όγκοι
- Σπάνιοι όγκοι, τοπικά επιθετικοί
- Απαντάται σε νεαρούς ενήλικες
- Περιορισμένες θεραπευτικές δυνατότητες σε τοπικά εκτεταμένη νόσο
- Χωρίς standard φαρμακευτική αγωγή ή ΧΜΘ



Γιγαντοκυτταρικός όγκος οστών

- Denosumab: Μοναδικό FDA approved για GCT
- 74% ασθενών απέφυγαν το χειρουργείο
- 62% ασθενών που χειρουργήθηκαν, υποβλήθηκαν σε λιγότερο εκτεταμένο χειρουργείο
- FDG PET μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο απάντησης στις θεραπείες με denosumab



Ewing sarcoma family tumors- σταδιοποίηση

guideline	Πυρηνική ιατρική	ακτινοδιαγνωστική
NCCN	ΣΟ και/ή FDG PET/CT	CT θώρακος
ESMO	ΣΟ και/ή FDG PET/CT	CT θώρακος
Children's Oncology Group Bone tumor Committee	ΣΟ και/ή FDG PET/CT Ειδικά επί αρνητικού ΣΟ	CT θώρακος

Ewing sarcoma family tumors- σταδιοποίηση

FDG PET/CT

- Μεταανάλυση 13 μελετών (342 ασθ.) για τη διαγνωστική ακρίβεια
- Sens 96%
- Spec 92%
- FDG PET υπερέχει του ΣΟ και MRI
- FDG PET/CT καλύτερη ανάδειξη εστιών στις πλευρές σε σχέση με MRI
- CT θώρακος στην περίπτωση stand alone PET
- Περιορισμός η ακτινική επιβάρυνση για τα παιδιά

[Treglia G Skeletal Radiol.](#) 2012 Mar; Diagnostic accuracy of ^{18}F -FDG-PET and PET/CT in patients with Ewing sarcoma family tumours: a systematic review and a meta-analysis

Ewing sarcoma family tumors - σταδιοποίηση

Ανάγκη οστεομυελικής βιοψίας?

- Recommended λόγω συχνής διήθησης οστικού μυελού
- Μπορεί να παραληφθεί εάν FDG PET/CT αρνητική για οστικές M

	BM disease	No BM disease
FDG PET/CT οστικές	9	0
FDG PET/CT απουσία οστικών M	0	60

Chiaki Inagaki [Medical Oncology](#) july 2019

Bone marrow examination in patients with Ewing sarcoma/peripheral primitive neuroectodermal tumor without metastasis based on ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography

Ewing sarcoma family tumors- σταδιοποίηση

Πρωτοπαθές :MRI

Ανάδειξη πρωτοπαθών είναι κριτικής σημασίας

- Απαραίτητη τοπική θεραπεία

ΣΟ

- Περιορισμός λόγω συχνά μικτής και οστεολυτικής εικόνας
- Χωρίς ιδιαίτερο όφελος η NaF-PET/CT



Σάρκωμα Ewing

Ρόλος PET/MRI

- Λεπτομερής σταδιοποίηση τοπικά και χαρακτηρισμός του όγκου
- Απουσία ακτινικής επιβάρυνσης
- Εξαιρετικά χρήσιμη στα παιδιά
- Δύσκολα διαθέσιμη
- Περιορισμένα βιβλιογραφικά δεδομένα



Ewing sarcoma family tumors-έλεγχος απάντησης στη θεραπεία

Αποτελέσματα FDG PET/CT λιγότερο τεκμηριωμένα σε σχέση με το οστεοσάρκωμα

- Ελάττωση SUV μετά neoadjuvant ΧΜΘ προβλέπει PFS
- 90% ελάττωση MTV αναφέρεται ότι σχετίζεται με απάντηση

Αντικρουόμενα αποτελέσματα για

- Προγνωστική σημασία αρχικών SUV metrics
- SUV metrics για πρόβλεψη ιστολογικής απάντησης
- Χρησιμότητα FDG PET/CT δεν είναι ακόμα ισχυρή

Ewing sarcoma family tumors- ανίχνευση υποτροπής

Μεταανάλυση 23 μελετών (507ασθ) FDG PET/CT

- Χρήσιμη μέθοδος για ανάδειξη υποτροπής
- Sens 94%
- Spec 91%

Guidelines

- COG: ΣΟ και/ή FDG PET/CT, επί συμπτωμάτων ή παθολογικής απεικόνισης όταν χειρουργική ή άλλη παρέμβαση προγραμματίζεται

*Effectiveness of ^{18}F -FDG PET/CT in the diagnosis, staging and recurrence monitoring of Ewing sarcoma family of tumors
A meta-analysis of 23 studies
Tao Huang Medicine (Baltimore) 2018*

Χονδροσάρκωμα-grading

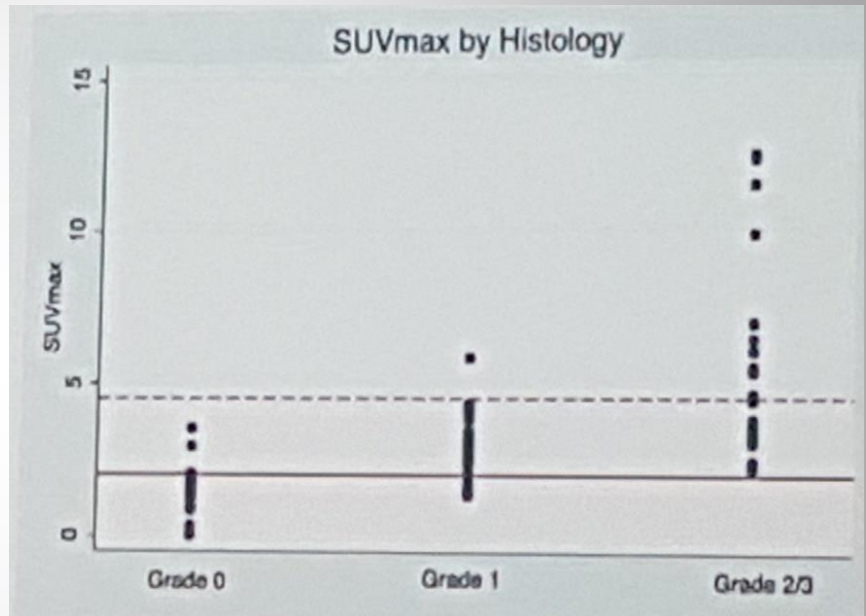
GRADE καθορίζει τη θεραπεία

- Low grade χονδροσάρκωμα: χειρουργικός καθαρισμός ή παρακαλούθηση
- High grade χονδροσάρκωμα: ευρεία εκτομή
- Μη ειδικά σημεία και συμπτώματα
- Αλληλεπικάλυψη ακτινολογικής εικόνας

Χονδροσάρκωμα-grading

Μεταανάλυση 8 μελετών (166 βλαβών) FDG PET/CT

- SUVmax: συσχέτιση με grade
- SUVmax overlap μεταξύ καλοήθων και κακοήθων βλαβών
- Ιδιαίτερα μεταξύ 2-4.5
- SUVmax ≥ 4.4 99% ειδικό για grade 2/3 χονδροσάρκωμα
- Εκτός του ανωτέρω εύρους δυνατότητα καθοδήγησης θεραπείας



Καλοήθεις οστικοί όγκοι

Εγχόνδρωμα

Μακρά οστά
↑ πρόσληψη ΣΟ
Μπορεί να έχει
↑ πρόσληψη FDG



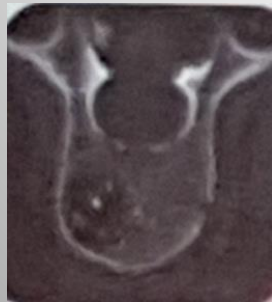
N.paget's

Πάχυνση οστικού φλοιού
και έντονη δοκίδωση
↑ ↑ πρόσληψη ΣΟ
Συνήθως ασθενής
πρόσληψη FDG



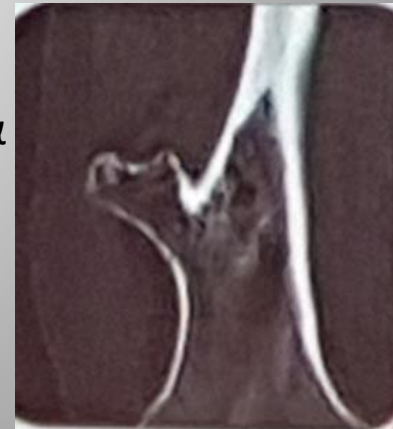
Αιμαγγείωμα

Παχυσμένες οστικές δοκίδες
Μπορεί να έχει ↑ πρόσληψη στο
ΣΟ και FDG

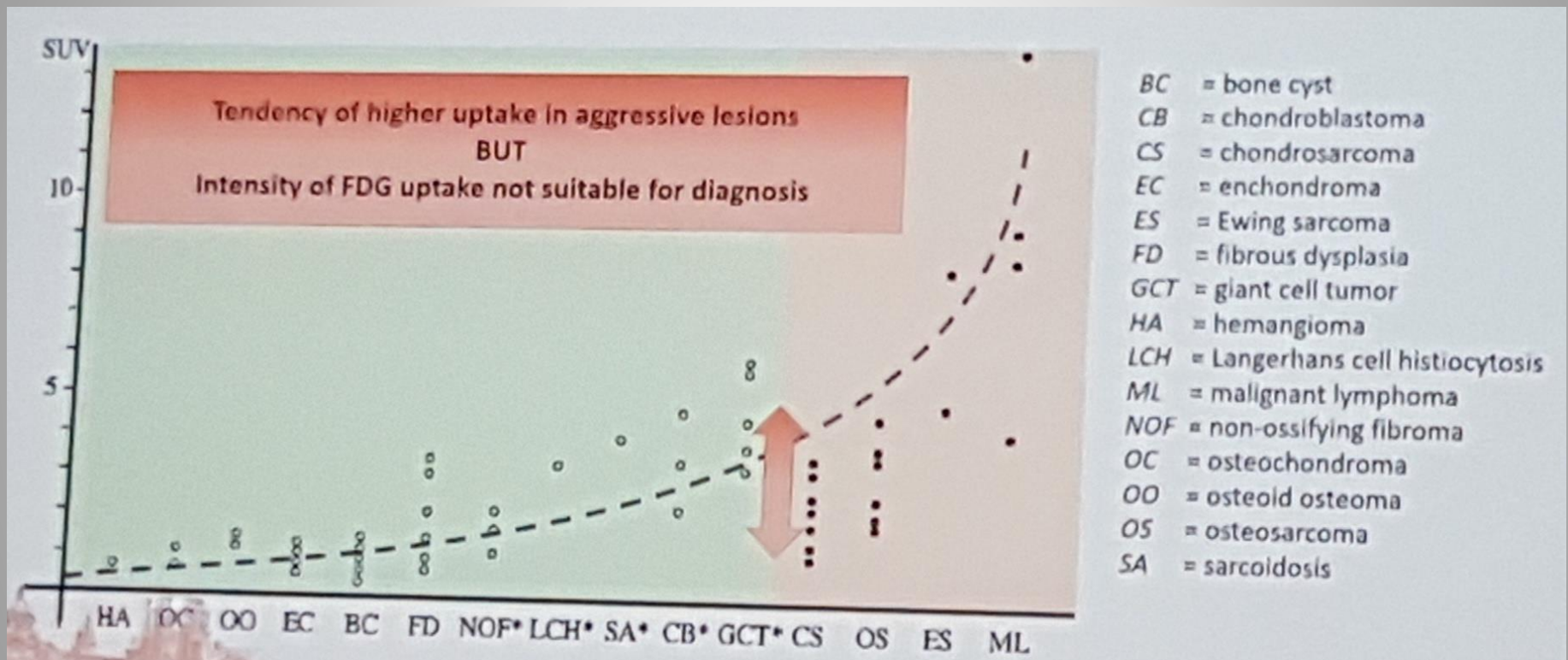


Οστεοχόνδρωμα

Βλάβη της μετάφυσης
Απουσία πρόσληψης στο ΣΟ μετά
την εφηβεία



Μεταβολική δραστηριότητα



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

- Υβριδική απεικόνιση συμβάλλει σημαντικά στην αξιολόγηση μονήρων οστικών βλαβών
- ΣΟ SPECT/CT και FDG PET/CT προτείνονται για :
 - Σταδιοποίηση οστεοσαρκώματος και ESFT
 - Ανίχνευση υποτροπής οστεοσαρκώματος και ESFT επί συμπτωμάτων/παθολογικών ευρημάτων και εάν προγραμματίζεται εξαίρεση
- Περιορισμένος ρόλος στο χονδροσάρκωμα, κυρίως σε high grade όγκους
- Χρήση FDG PET/MRI, NaF PET/CT και ΣΟ SPECT/CT με ποσοτικοποίηση, αλλά απαιτεί περαιτέρω τεκμηρίωση

ΟΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Σπινθηρογράφημα οστών

Planar + SPECT

Υψηλή ευαισθησία

διαθεσιμότητα

κόστος

Καλύτερος λόγος L/B SPECT

SPECT/CT

Εντοπισμός εστίας

Χαρακτηρισμός εστίας

Καλύτερη ειδικότητα

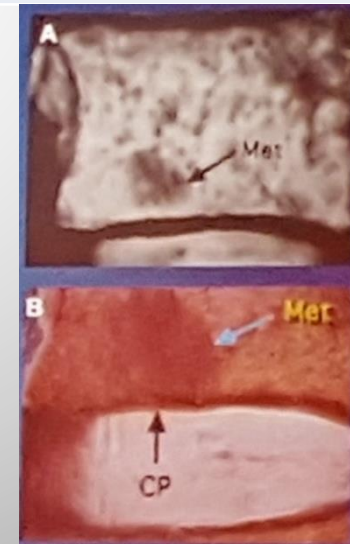
Λιγότερα αμφίβολα
αποτελέσματα

Αναγνώριση εκφυλιστικών
αλλοιώσεων

Σπινθηρογράφημα οστών

Συνήθεις θέσεις M	Λιγότερο συνήθεις
σπόνδυλοι	γνάθος
λεκάνη	επιγονατίδες
πλευρές	άπω άκρα
μακρά οστά	Προσοχή περιφερικές M:μαστός, πνεύμονας, νεφρός, ορθοσιγμοειδές, μελάνωμα

- >90% Οστικών M κατανέμονται στη ΣΣ
- Χόνδρινη επιφάνεια των σπονδύλων και μεσοσπονδύλιος δίσκος αποτελούν φυσικό εμπόδιο για την επέκταση των Οστικών M
- Εκφύλιση αντίστοιχα αναστέλλει αυτή την ιδιότητα



Σπινθηρογράφημα οστών (ΣΟ) περιορισμοί

- Ανάδειξη οστεοβλαστικής δραστηριότητας και όχι της ιδίας της νόσου
- Flare φαινόμενο, ψευδοπρόοδος ή πρόοδος?
- Έλεγχος θεραπείας ευαίσθητη μέθοδος για ανάδειξη προόδου της νόσου, ενώ η ανάδειξη απάντησης είναι πιο περιορισμένη λόγω καθυστέρησης στην ελάττωση πρόσληψης

ΟΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ- FDG PET/CT

- Ανάδειξη οστικών και άλλων M
- Απεικόνιση του καρκινικού ιστού
- Υψηλή ευαισθησία για τις λυτικές M και οστεομυελικές M
- Εξαιρετικά χρήσιμη στην επανασταδιοποίηση και τον έλεγχο του θεραπευτικού αποτελέσματος

Οστεολυτικές

- ↑FDG
- ↑γλυκόλυση
- ↑έκφραση Glut υποδοχέων
- Επιθετικές-υποξία

- Πιο περιορισμένη αξιοπιστία στην ανάδειξη οστεοβλαστικών M
- Περιορισμός στην παρακολούθηση της θεραπείας, όταν υπάρχει διάχυτη οστεομυελική ενεργοποίηση λόγω ΧΜΘ ή μετά χορήγηση GCSF

Οστεοβλαστικές

- Απουσία παθολογικής καθήλωσης
- Έλλειψη κυττάρων
- Μικρός όγκος καρκινικού ιστού

ΟΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ- F choline

Πρόδρομο μόριο της
φωσφατιδυλχολίνης:
συστατικό κυτταρικής
μεμβράνης,
φωσφορυλίωση από την
χολιν-κινάση που
υπερεκφράζεται στους
όγκους
Στόχος η κυτταρική
μεμβράνη-μη ειδική
πρόσληψη

Υψηλή ευαισθησία και
ικανοποιητική ειδικότητα,
που υπερέχουν του ΣΟ
Sens 91% per pt
Sens 84% per lesion
Spec 99% per pt
Spec 93% per lesion

Χρήσιμη στον έλεγχο απάντησης
στη θεραπεία και την
επανασταδιοποίηση

ΟΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ- F choline

F choline PET/CT

- ↑ οστεομυελικών M και νόσου σε αρχικό στάδιο
- CT-, FCH +: οστεομυελική M
- CT +, FCH -: σκληρυντικές βλάβες χωρίς ενεργότητα

Λυτικές βλάβες

παρουσιάζουν υψηλότερη ενεργότητα

- FCH- σκληρυντικές βλάβες σε ασθενείς υπό ορμονοθεραπεία

Pitfalls

- Συνάρτηση τιμής PSA
- Partial volume effect επηρεάζει την ανάδειξη μικρών όγκων
- Χαμηλή αξιοπιστία σε μικρές σκληρυντικές βλάβες, ιδίως σε ασθενείς υπό HT
- Επηρεάζεται από αυξητικούς παράγοντες
- FP: τραύμα, κάταγμα



ΟΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ- Ga68/F18 PSMA

Στόχος το PSMA

- Μικρό ραδιοεπισημασμένο μόριο που προσδένεται στο εξωκυττάριο τμήμα του αντιγόνου

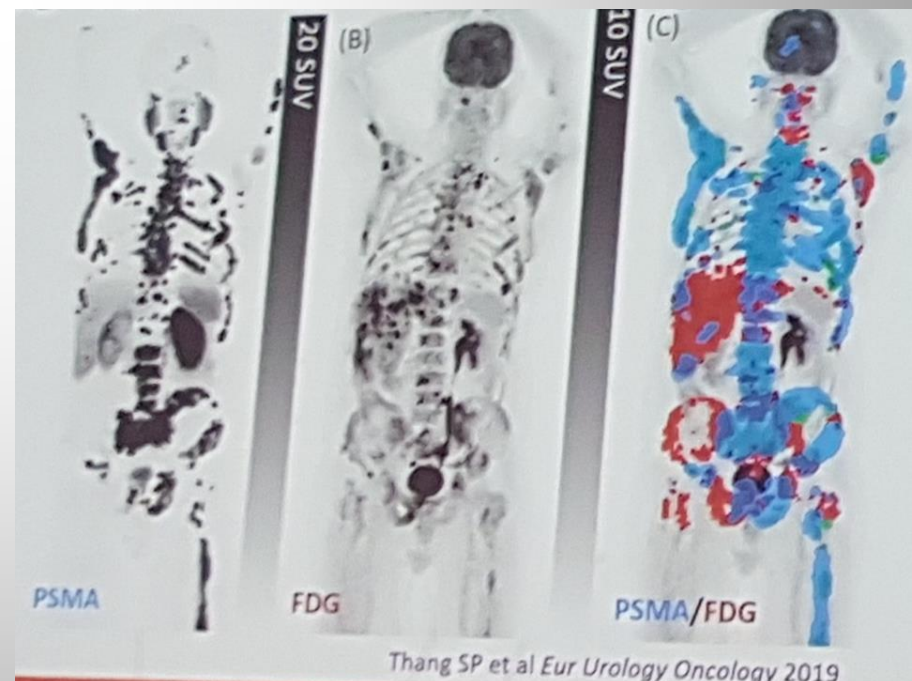
Pitfalls

- FP σε κατάγματα, κατάγματα ανεπαρκείας, οστεοαρθρίτιδα, εκφυλιστικές αλλοιώσεις, ν. Paget, αιμαγγείωμα, ινώδης δυσπλασία
- FN σε μικρές μεταστάσεις, αλλά και σε αποδιαφοροποίηση του καρκίνου προστάτη (FDG +, PSMA -)

Ανάδειξη οστικών Μ σε αρχική σταδιοποίηση

- Sens 90-96%
- Spec 97/99%

Εξαιρετικά αποτελεσματικό στην ανάδειξη υποτροπής



ΟΣΤΙΚΕΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ- NaF PET/CT

- Καλύτερη φαρμακοκινητική με ταχύτερη κάθαρση από το αίμα και υψηλότερη (2 fold) πρόσληψη στα οστά
- Υψηλός λόγος πρόσληψης οστίτη/μαλακού ιστού→ υψηλή ποιότητα εικόνας
- 15-30min για έναρξη απεικόνισης
- Ποσοτικοποίηση πρόσληψης εστιών

Στόχος: οστεοβλαστική δραστηριότητα

- Καθήλωση στους κρυστάλλους υδροξυαπατίτη σε περιοχές με αυξημένο οστικό μεταβολισμό και αυξημένη αιμάτωση

Sens NaF PET 97-100%
Sens NaF PET/CT 100%
Spec NaF PET 62-72%
Spec NaF PET/CT 100%



Current evidence

ce FDG PET/CT και ce FDG PET/MRI

- PET/MRI αναδεικνύει περισσότερες εστίες από PET/CT
- 12% ασθενών αρνητικών για οστικές Μ από την PET/CT, είχαν εστίες στην PET/MRI

[Catalano OA Br J Cancer. 2015 Apr. Comparison of CE-FDG-PET/CT with CE-FDG-PET/MR in the evaluation of osseous metastases in breast cancer patients](#)

NaF PET/CT

- Μεταανάλυση επί 15 μελετών, 507 ασθενών
- Εξαιρετικά αποτελέσματα NaF PET/CT στην ανάδειξη οστικών μεταστάσεων στην αρχική σταδιοποίηση και επανασταδιοποίηση ασθενών με Ca προστάτη υψηλού ρίσκου
- Υπεροχή έναντι του ΣΟ (+SPECT), με συγκρίσιμα αποτελέσματα με WB MRI
- Προτείνει τη χρήση NaF PET/CT, εφόσον είναι διαθέσιμο

[Sheikhbahaei S Ann Nucl Med. 2019 May, ¹⁸F-NaF-PET/CT for the detection of bone metastasis in prostate cancer: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies](#)

Current evidence

ΣΟ, Choline PET/CT, WB MRI

- Σύγκριση απεικονιστικών μεθόδων στη σταδιοποίηση και παρακολούθηση ασθενών με προχωρημένο Ca προστάτη
- PET/CT και WB MRI είναι πιο αξιόπιστες των ΣΟ και CT
- Choline PET/CT sens 91%, spec 97%
- WB MRI sens 97%, spec 95%
- ΣΟ sens 77%, spec 82%
- Σημαντικός ο ρόλος τους στην εκτίμηση του θεραπευτικού αποτελέσματος, αλλά πρέπει περαιτέρω να τεκμηριωθεί
- Ανάγκη για consensus για τα ποιοτικά standards των τεχνικών, την ερμηνεία και περιγραφή των αποτελεσμάτων

Current evidence

PSMA PET/CT vs NaF PET/CT vs WB MRI

- Προοπτική μελέτη της διαγνωστικής ακρίβειας των μεθόδων
- PSMA PET/CT υπερέχει της WB MRI
- Χωρίς σαφή υπεροχή από NaF PET/CT
- Sens, spec, acc → 100% PSMA PET/CT
- Sens, spec, acc 95, 97, 96% NaF PET/CT
- Sens, spec, acc 80, 83, 82% WB MRI

[Dyrberg E Eur Radiol.](#) 2019 Mar ⁶⁸Ga-PSMA-PET/CT in comparison with ¹⁸F-fluoride-PET/CT and whole-body MRI for the detection of bone metastases in patients with prostate cancer: a prospective diagnostic accuracy study

Think beyond metastases

1 BONE METASTASES Osteoblastic Osteolytic	5 HAEMANGIOMA	9 ENCHONDROMA	13 GIANT CELL TUMOUR	17 OSTEOID OSTEOMA
2 LYMPHOMA	6 BONE ISLAND	10 PLASMACYTOMA	14 LC HISTIOCYTOSIS	18 FRACTURE
3 FIBROUS DYSPLASIA	7 OSTEOCHONDROMA	11 ANEURYSMAL CYST	15 CHONRDOMA CHONDROSARCOMA	19 INFECTIOUS SPONDYLODISCITIS
4 PAGET'S DISEASE	8 OSTEOSARCOMA EWINGS SARCOMA	12 BONE CYST	16 NON OSSIFYING FIBROMA	20 SARCOIDOSIS
THINK BEYOND BONE METASTASES				

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

- Διάφορα ραδιοφάρμακα διαθέσιμα, με δυνατότητα βελτίωσης της διαγνωστικής ακρίβειας
- Κατανόηση περιορισμών και πλεονεκτημάτων και δικαιολογημένη χρήση των διαγνωστικών μεθόδων
- Ανάγκη για διαγνωστικούς αλγορίθμους
- Χρήση PET tracers και PET/CT πρέπει να είναι τεκμηριωμένη και cost-effective
- Hot→M?, CT: απαραίτητα για ελάττωση pitfalls