

Università degli Studi Di Milano - Laurea in Scienze Infermieristiche

Polo Didattico "Ospedale Civile Legnano" - AA 2010-2011

Corso elettivo "Diagnostica per immagini e radiazioni ionizzanti in medicina"

INDICAZIONI CLINICHE DEGLI STUDI PET IN ONCOLOGIA

Dr. ALBERTO VIGNATI

Medicina Nucleare Legnano

PREMESSA

La **diagnostica radiologica** (ECO, TAC, RM) si basa sulle diverse caratteristiche fisiche dei diversi tessuti
Fornisce informazioni prevalentemente morfologiche, cioè sulla struttura anatomica

La **medicina nucleare** (SCINTI, SPECT, PET) utilizza radiofarmaci che seguono percorsi di flusso o di metabolismo e permette di studiare *in vivo* i processi fisiologici e metabolici.
Fornisce informazioni funzionali

***MA... LE ALTERAZIONI FUNZIONALI
PRECEDONO QUELLE STRUTTURALI***

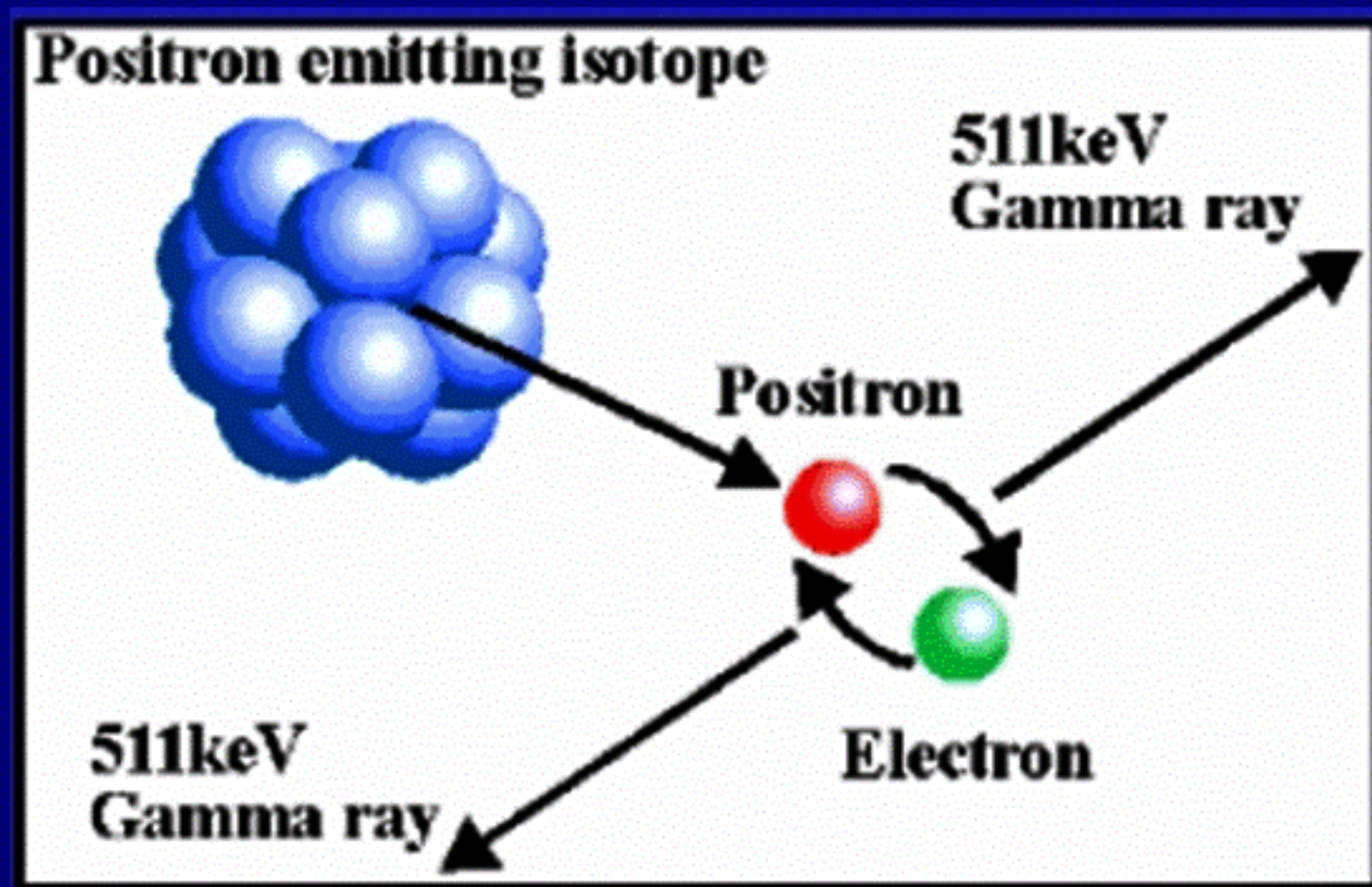
PET (tomografia ad emissione di positroni)

E' una tecnica di medicina nucleare che utilizza radiofarmaci contenenti radioisotopi positron-emittenti.

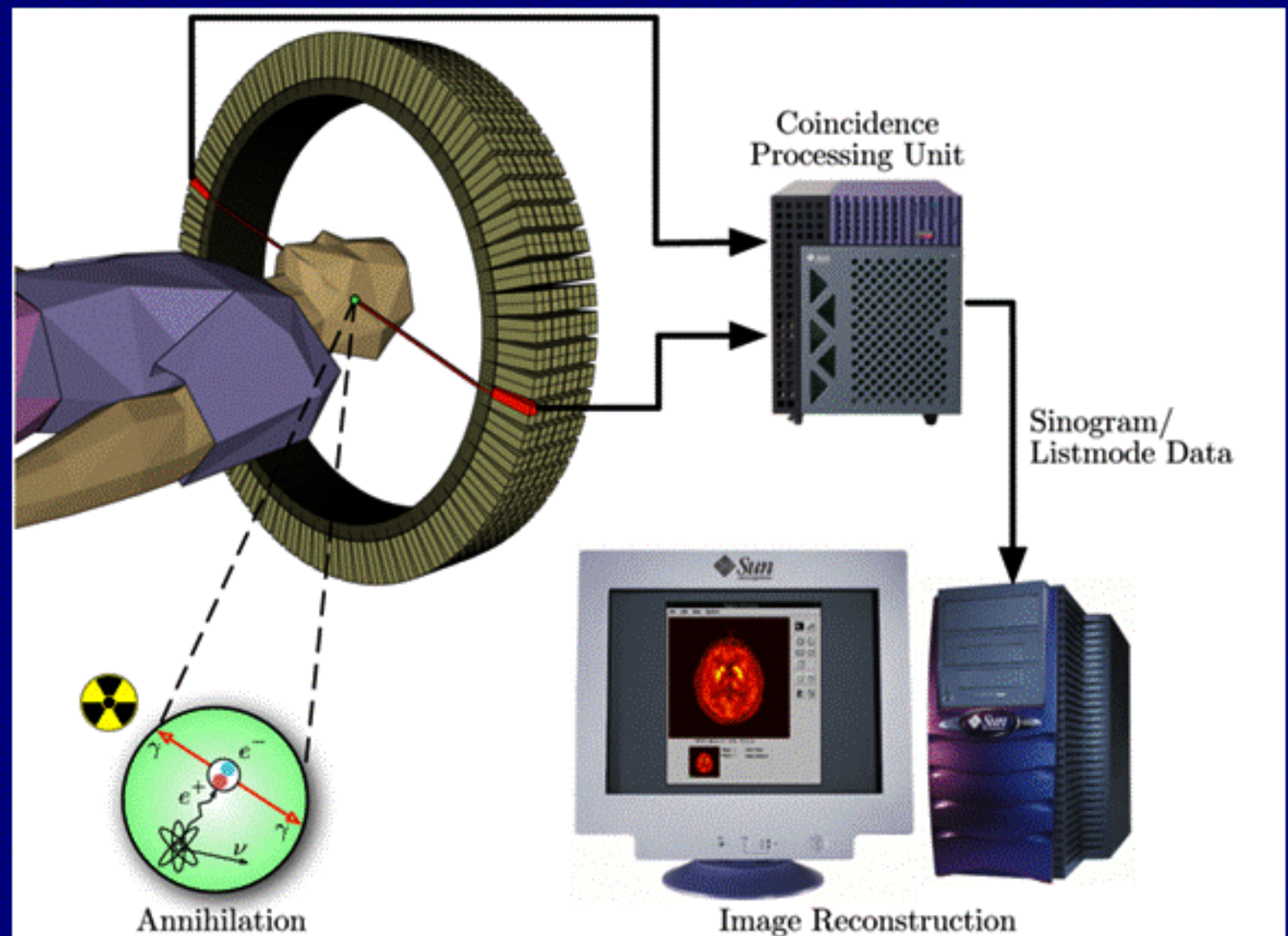
I radioisotopi usati nella medicina nucleare convenzionale emettono raggi gamma.

I radioisotopi usati in PET emettono POSITRONI cioè particelle della stessa massa degli elettroni ma con carica elettrica positiva.

I **positroni** hanno un brevissimo percorso nella materia perchè presto collidono con un elettrone: le due particelle si smaterializzano (**ANNICILAZIONE**) emettendo due fotoni ad alta energia (**511 KeV**) in direzione opposta.



Il tomografo PET **localizza** con precisione tutte le aree dove si è concentrato il radiofarmaco.
Per far questo sfrutta proprio l'emissione simultanea di due fotoni opposti durante l'annichilazione (**“coincidenza”**)



All'interno della MN, la **PET (tomografia ad emissione di positroni)** sta avendo uno sviluppo progressivo specie in campo oncologico.

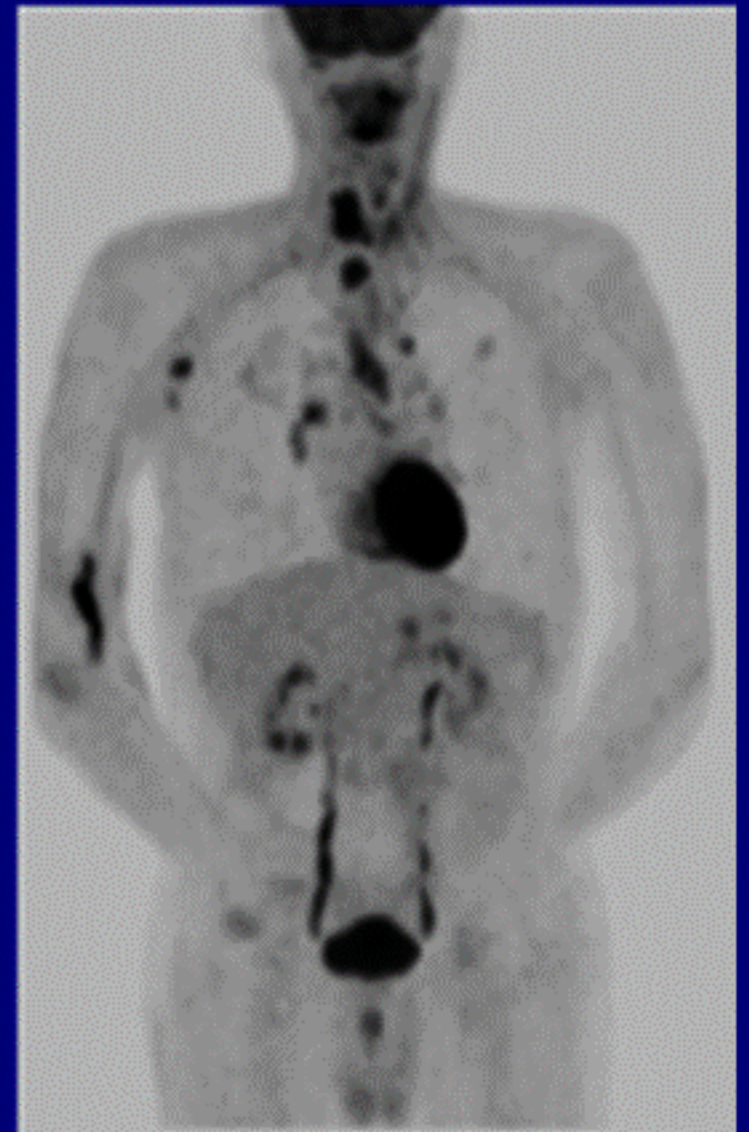
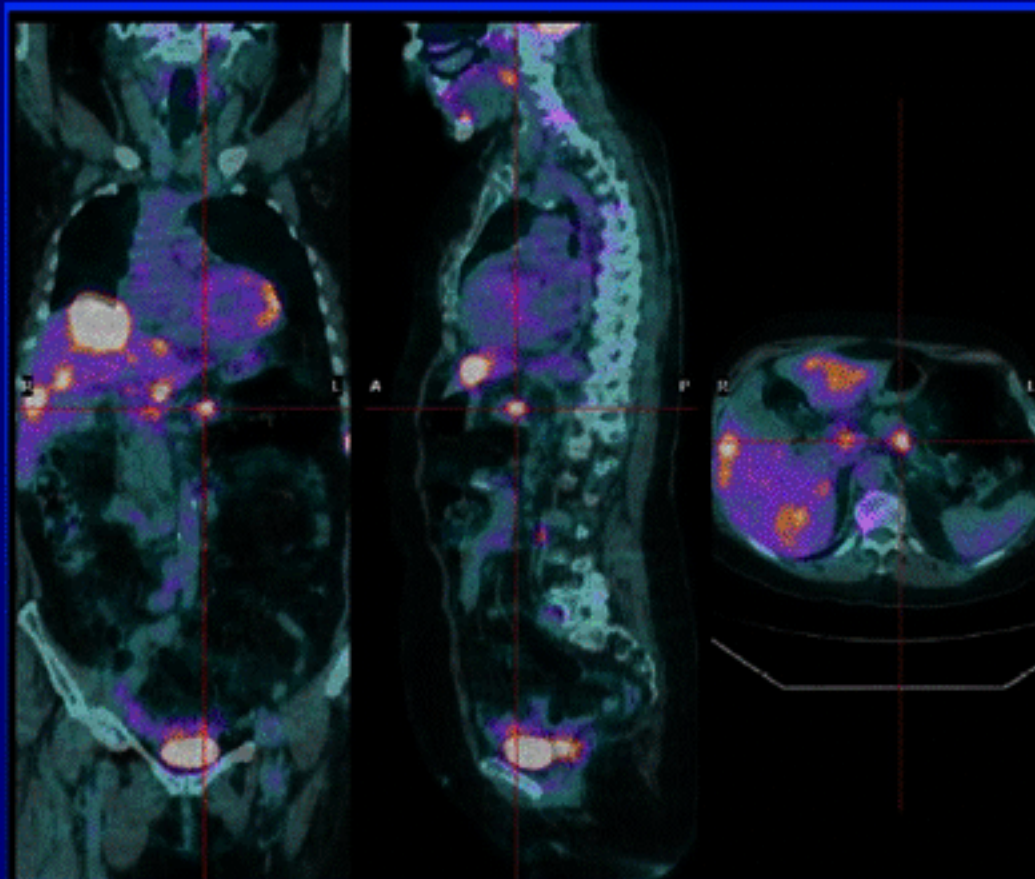
Presenta notevoli vantaggi:

- tecnica tomografica
- buona risoluzione
- possibilità di marcare molecole biologiche
- possibilità di quantificazione
- bassa radioesposizione, non invasività
- possibile coregistrazione (TAC...)



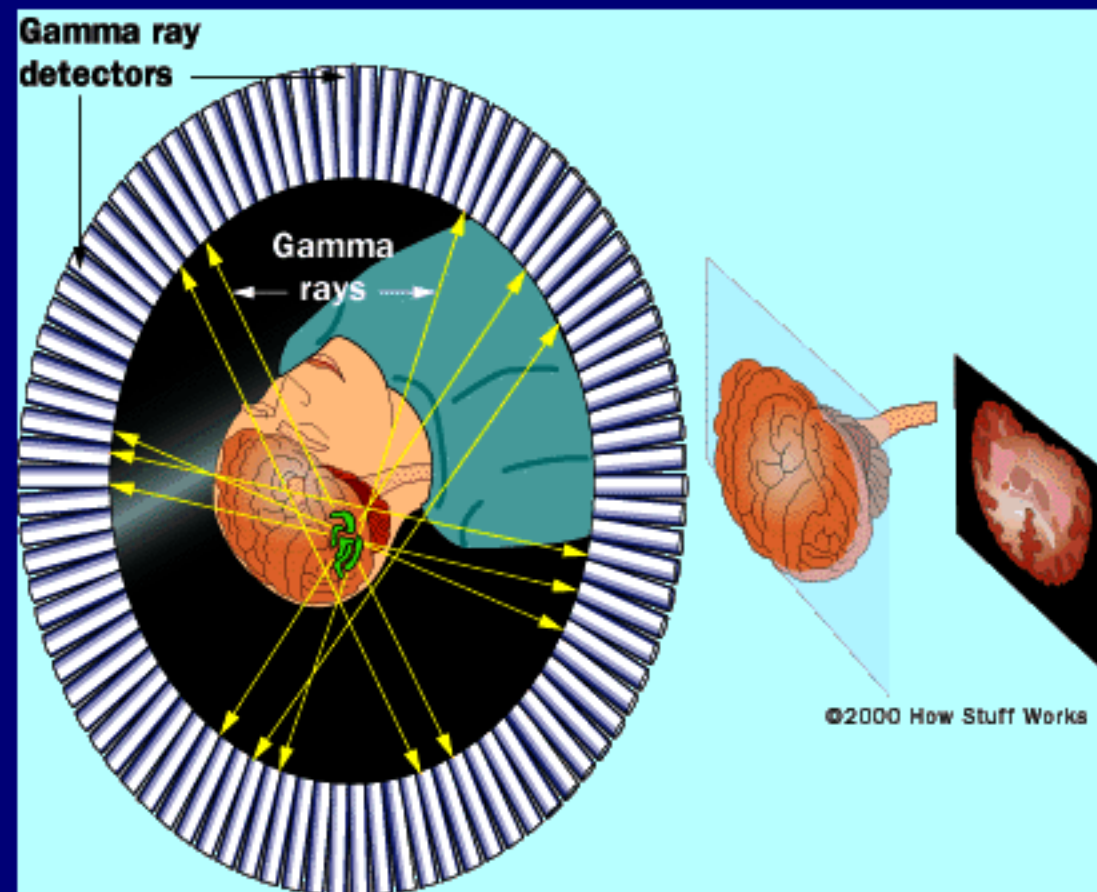
PET: tecnica tomografica

- sezioni assiali, sagittali, coronali
- triangolazione
- immagini 3D (MIP)



PET: buona risoluzione

- radioisotopi **emittenti positroni**
- rivelazione “in coincidenza”
- risoluzione spaziale $< 4\text{mm}$



PET: possibilità di marcare molecole biologiche

- radiofarmaci con specifico **destino metabolico**
- valuta i **processi funzionali** dell'organismo
 - . perfusione
 - . attività metabolica (m. energetico)
 - . metabolismo proteico
 - . attività recettoriale
 - . strutture di membrana

[¹⁸F]fluoro-2-desossi-D-glucosio	<i>Metabolismo Glucidico</i>
[¹¹C]Colina	<i>Sintesi di Membrana</i>
L-[metil-¹¹C]metionina	<i>Sintesi Proteica</i>
[¹⁸F]fluoro-desossiuridina	<i>Proliferaazione Cellulare</i>
[¹¹C]FE-Cit	<i>Recettori</i>
3-N-(2' [¹⁸F]fluoroetil)piperone	<i>Recettori</i>

PET: possibile quantificazione

- della captazione del radiofarmaco
- del processo metabolico in studio
- (del processo patologico)
 - **metodi matematici** che prevedono studi dinamici, prelievi ripetuti: regressione non lineare, Patlak (poco applicabili nella clinica)
 - **SUV: standardized uptake value**
(valore standardizzato di captazione)

$$SUV = \frac{\text{concentrazione (mCi/g)}}{\text{dose iniettata (mCi)/peso del pz (g)}}$$

PET: dosimetria favorevole

- radioisotopi **emittenti positroni**
- piccolo tempo di dimezzamento
- alta energia fotonica
- radioprotezione operatori

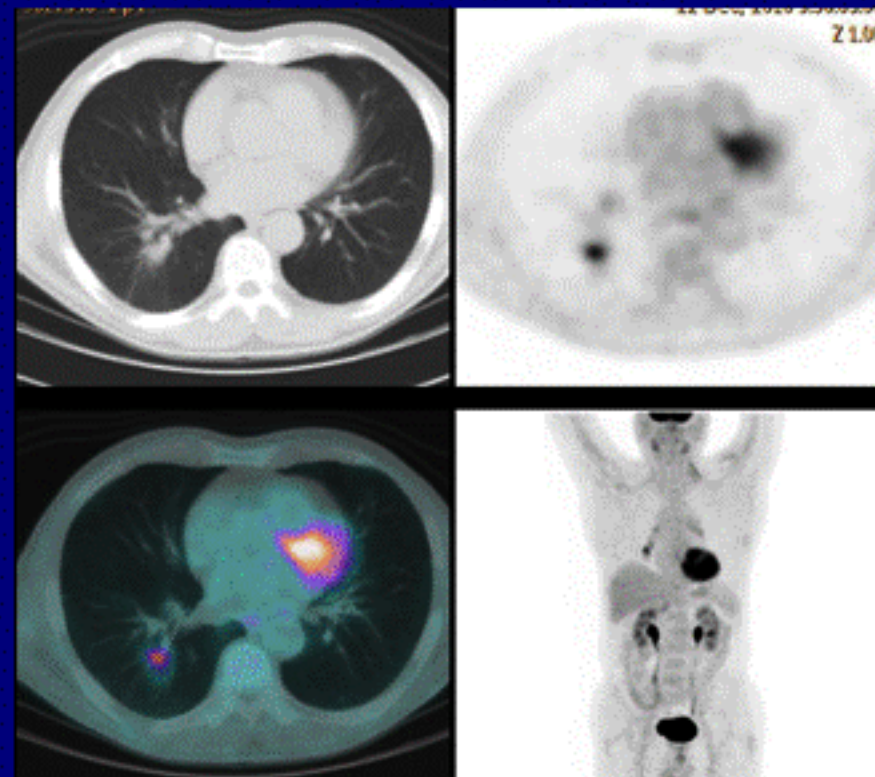
ISOTOPI EMETTITORI di POSITRONI

	T1/2
Ossigeno-15	2 min
Azoto-13	10 min
Carbonio-11	20 min
Fluoro-18	110 min

PET: co-registrazione PET – TAC (CTPET)

- Evoluzione della “fusione di immagini”
- due “modalità” nella stessa macchina
- perfetto allineamento

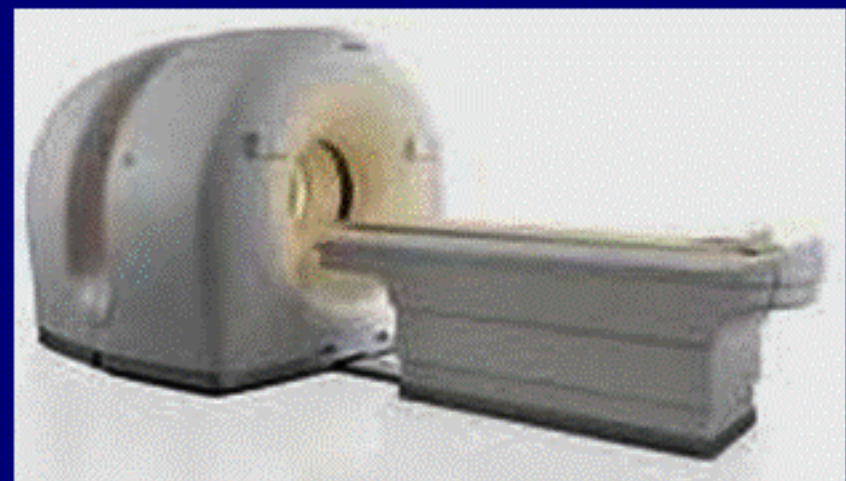
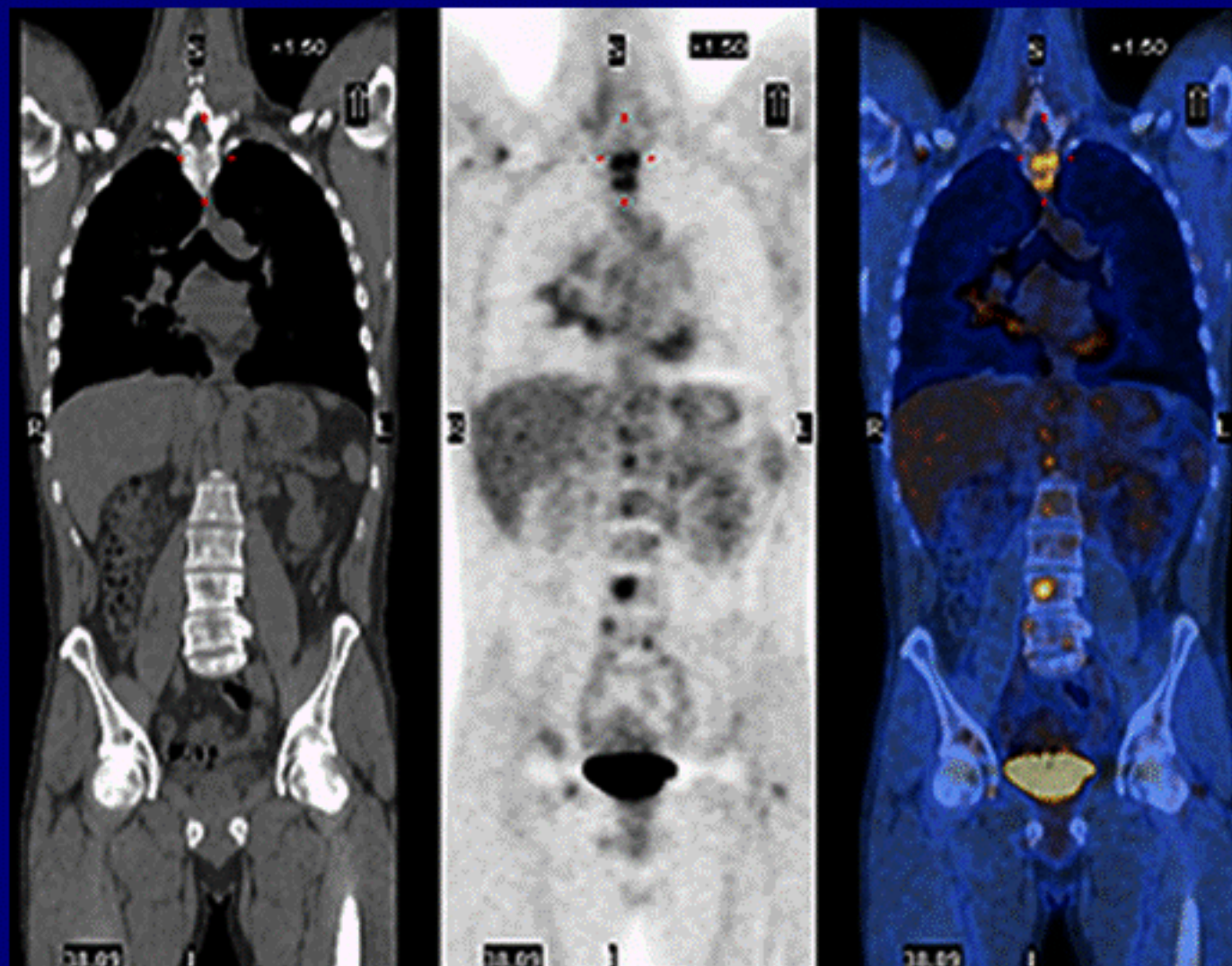
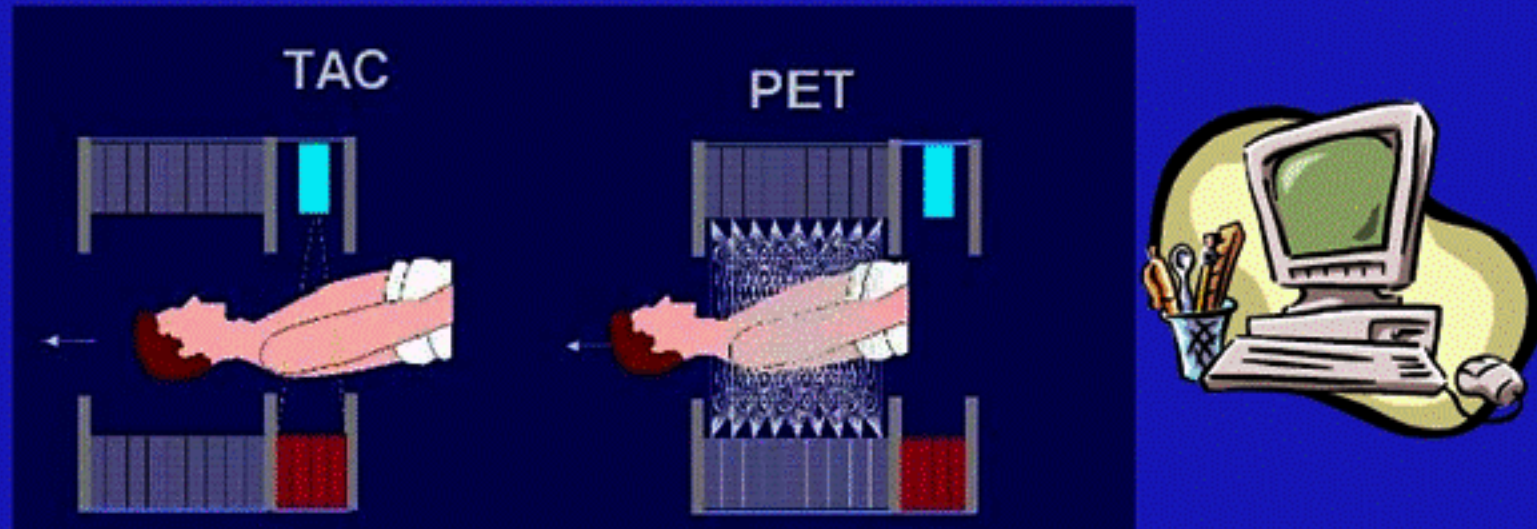
- doppia informazione:
 - anatomica dalla TAC
 - funzionale dalla PET



quindi possibilità di:

- caratterizzare funzionalmente una lesione TAC
- identificare anatomicamente una captazione PET

TAC-PET



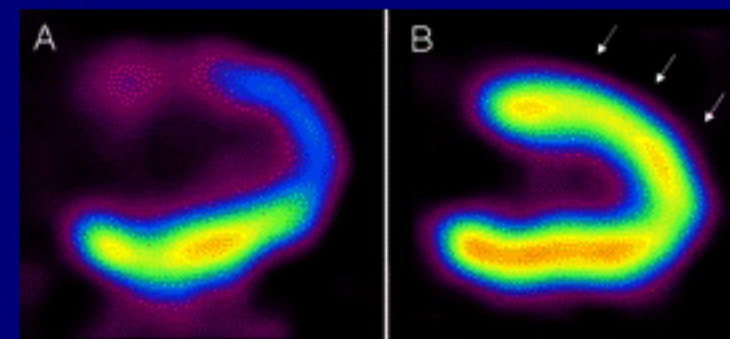
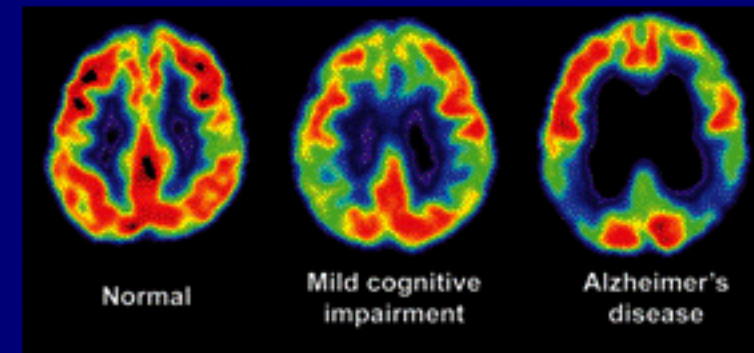
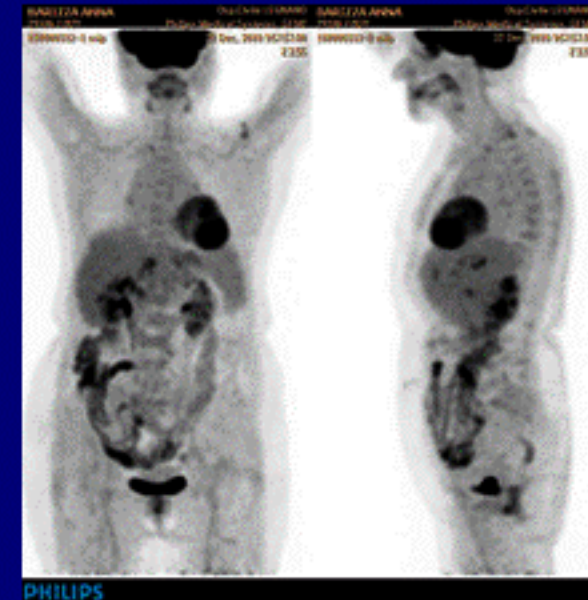
CAMPI DI APPLICAZIONE della PET

1- oncologia (80-90%)

2- neurologia
perfusione, recettori

3- cardiologia
perfusione e vitalità

4- flogosi - infezioni



PET in oncologia

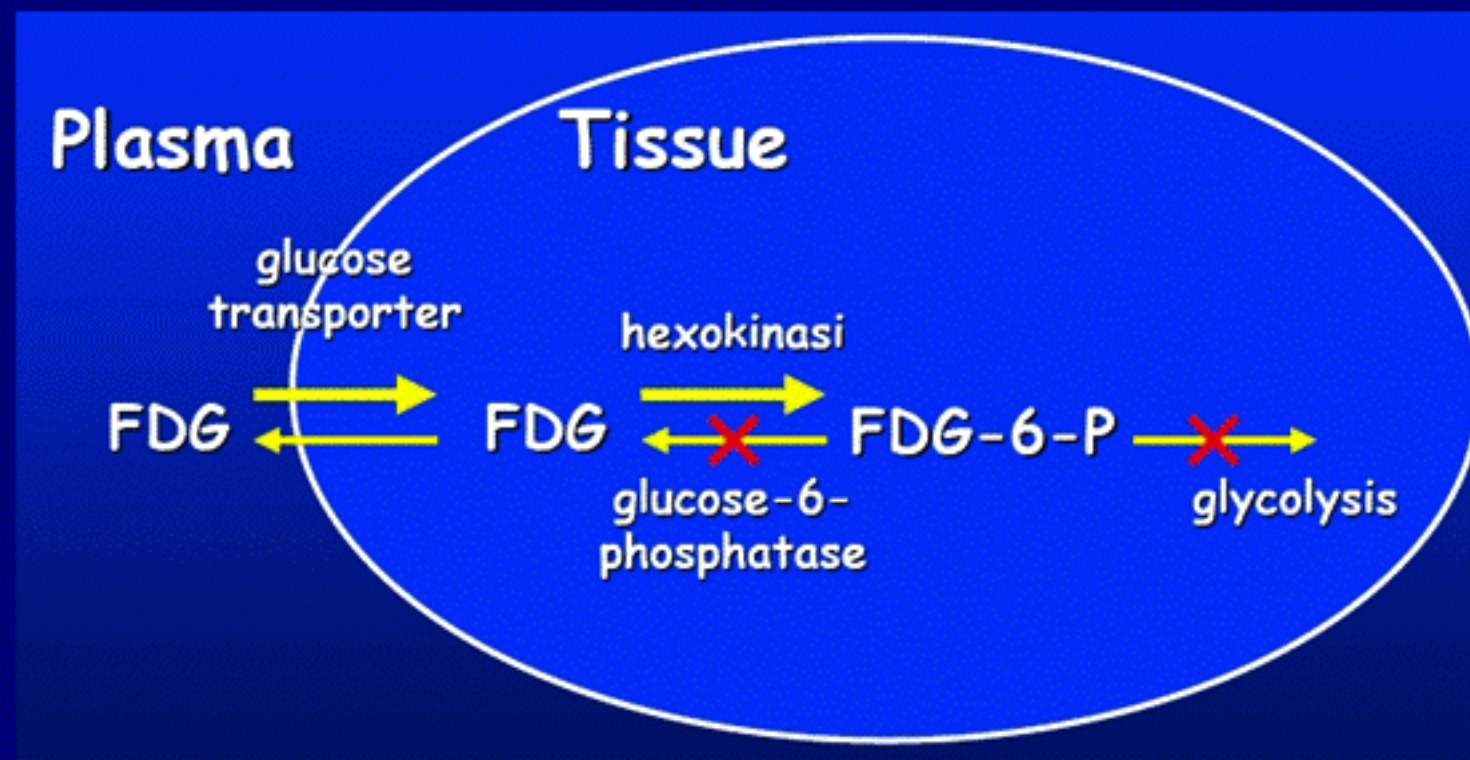
L'utilizzo sempre maggiore della PET in oncologia è legato a diversi fattori:

- sintesi di nuovi **radiofarmaci** (specie marcati con ^{18}F , facilmente trasportabile perchè $t_{1/2}=110\text{min}$)
- miglioramento tecnologico dei **tomografi**:
campo di vista ampio, risoluzione, PET/TC,
fusione di immagini
- il radiofarmaco di gran lunga più utilizzato è **FDG** ovvero **[^{18}F]fluoro-2-desossi-D-glucosio**

FDG

[¹⁸F]fluoro-2-desossi-D-glucosio

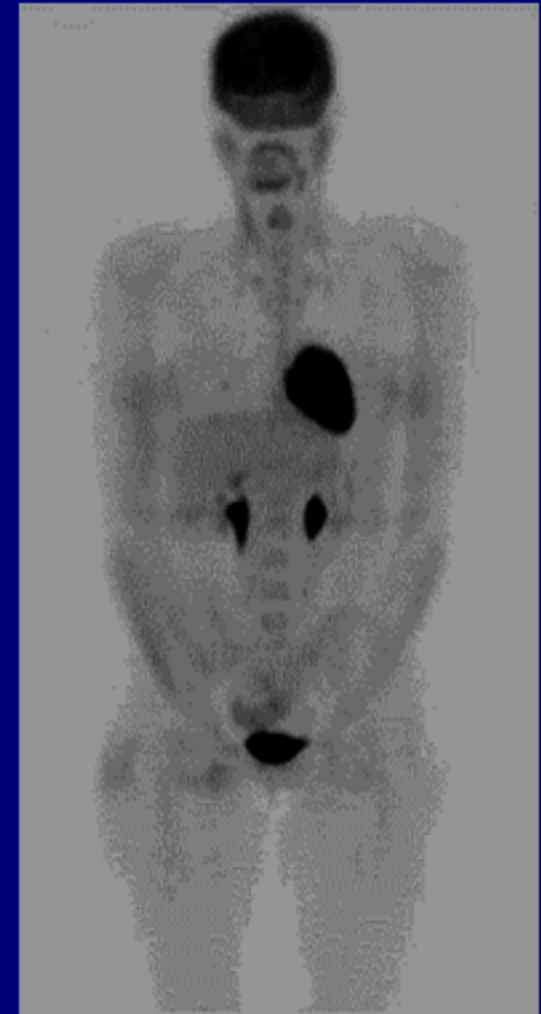
- analogo del **glucosio**
- all'interno della cellula entra nel ciclo della glicolisi
- rimane intrappolato nella cellula
- la sua concentrazione nella cellula è espressione dell'attività glicolitica



FDG

[¹⁸F]fluoro-2-desossi-D-glucosio

- alcuni tessuti captano normalmente l'FDG: **cervello, cuore (specie se non a digiuno), muscoli, intestino, reni (e urina)**
- i tessuti neoplastici (ma anche quelli con flogosi o infezione) mostrano aumentata captazione di FDG
- l'aumentata captazione dei tumori è spesso correlata con l'aggressività del tumore
- **t_{1/2} = 110 min** → approvvigionamento !!!



Imaging in oncologia

La **diagnostica per immagini** ha un ruolo fondamentale nell'iter diagnostico delle neoplasie:

1. **diagnosi** di presenza di malattia
2. **stadiazione (o staging)**: complesso di indagini diagnostiche volte a stabilire l'estensione di un tumore (localizzazione primitiva e metastasi)
3. **valutazione della risposta alla terapia**
4. **follow up**: controlli clinici e strumentali per valutare l'evoluzione di una malattia

PET in oncologia

Indicazioni cliniche: fase diagnostica

- **diagnosi di formazione espansiva** riscontrata con altre metodiche (nodulo polmonare)
- **ricerca di malattia** in paziente con aumento dei marcatori tumorali e quadro strumentale dubbio-negativo
- **ricerca di malattia** in paziente con metastasi da tumore primitivo ignoto
- **stadiazione** in paziente con lesioni primitive note

PET in oncologia

Indicazioni cliniche: fase post-diagnostica

- **valutazione della risposta al trattamento** chemioterapico o radioterapico
- **diagnosi differenziale** tra recidiva ed esiti post-trattamento radioterapico
- **ricerca di ripresa di malattia** in paziente con aumento dei marcatori tumorali

ANALISI DELLE IMMAGINI

Qualitativa:

valutazione visiva del corpo intero
(sezioni tomografiche assiali, coronali,
sagittali)

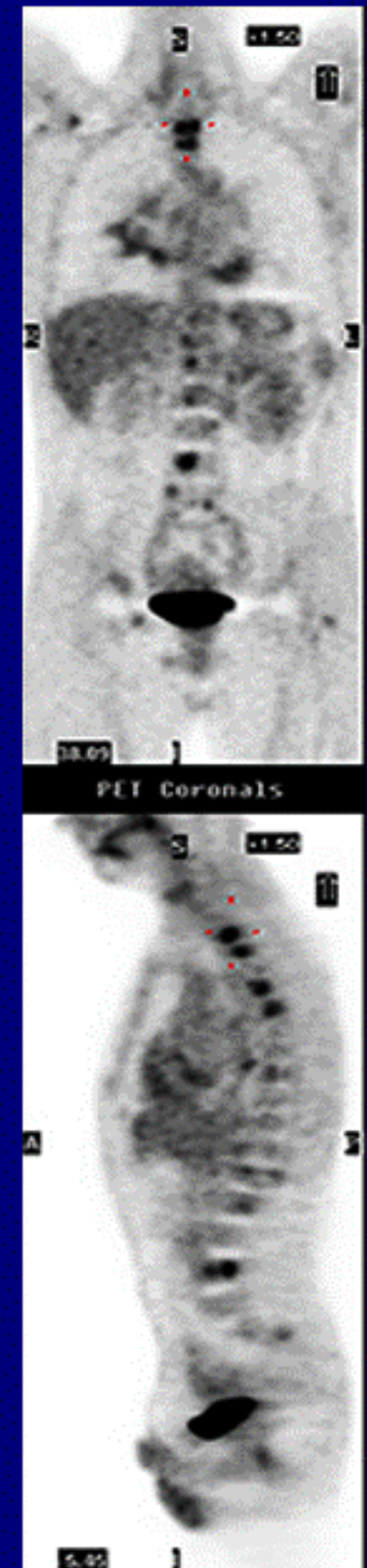
Quantitativa:

SUV, regressione non lineare, Patlak

ANALISI QUALITATIVA

Analisi visiva = aree di accumulo del radiofarmaco

- **estensione** del tumore primitivo
- ricerca di tumore primitivo **sconosciuto**
- identificazione delle **metastasi** linfonodali e a distanza
- localizzazione della sede di **biopsia**



ANALISI QUANTITATIVA

*SUV = standardized uptake value
(valore standardizzato di captazione)*

$SUV = \frac{\text{concentrazione (mCi/g)}}{\text{dose iniettata (mCi)/peso del pz (g)}}$

- **valutazione aggressività del tumore:**
quelli ad alto grado hanno maggiore attività metabolica
- **valutazione risposta alla terapia:**
confronto tra SUV di una lesione pre- e post-terapia

INDICAZIONI

La PET ha un ruolo diagnostico **addizionale o integrativo** rispetto all'imaging morfologico convenzionale.

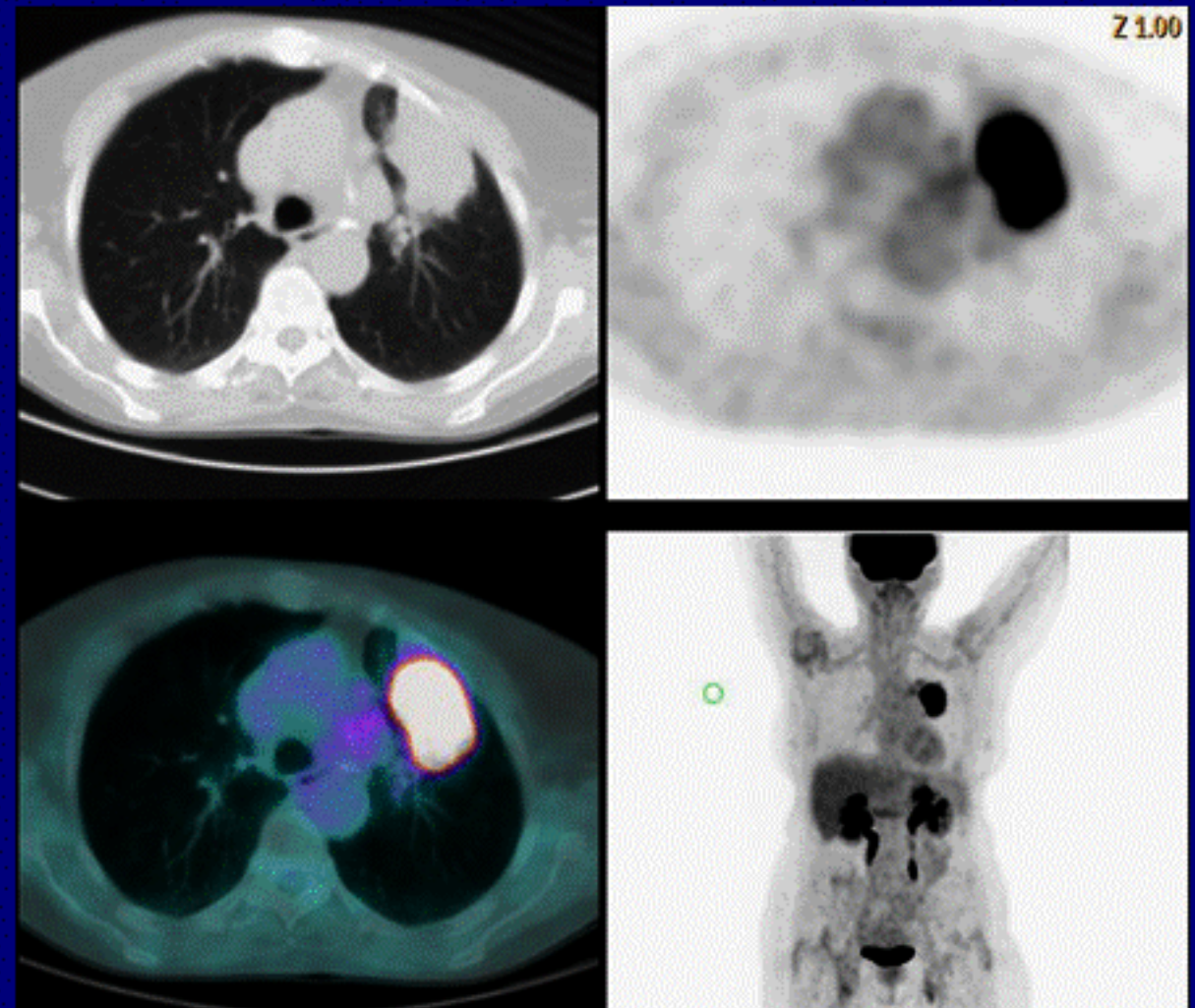
La sua distribuzione sul territorio è molto disomogenea

Costi di gestione elevati

Considerare le indicazioni per l'uso appropriato della PET in oncologia

TUMORI POLMONARI

- valutazione di nodulo solitario
- completamento della stadiazione (estensione della malattia toracica ed extratoracica) nei pazienti candidati all'intervento chirurgico
- caratterizzazione di reperto dubbio post-trattamento
- pianificazione di piani di trattamento radioterapico

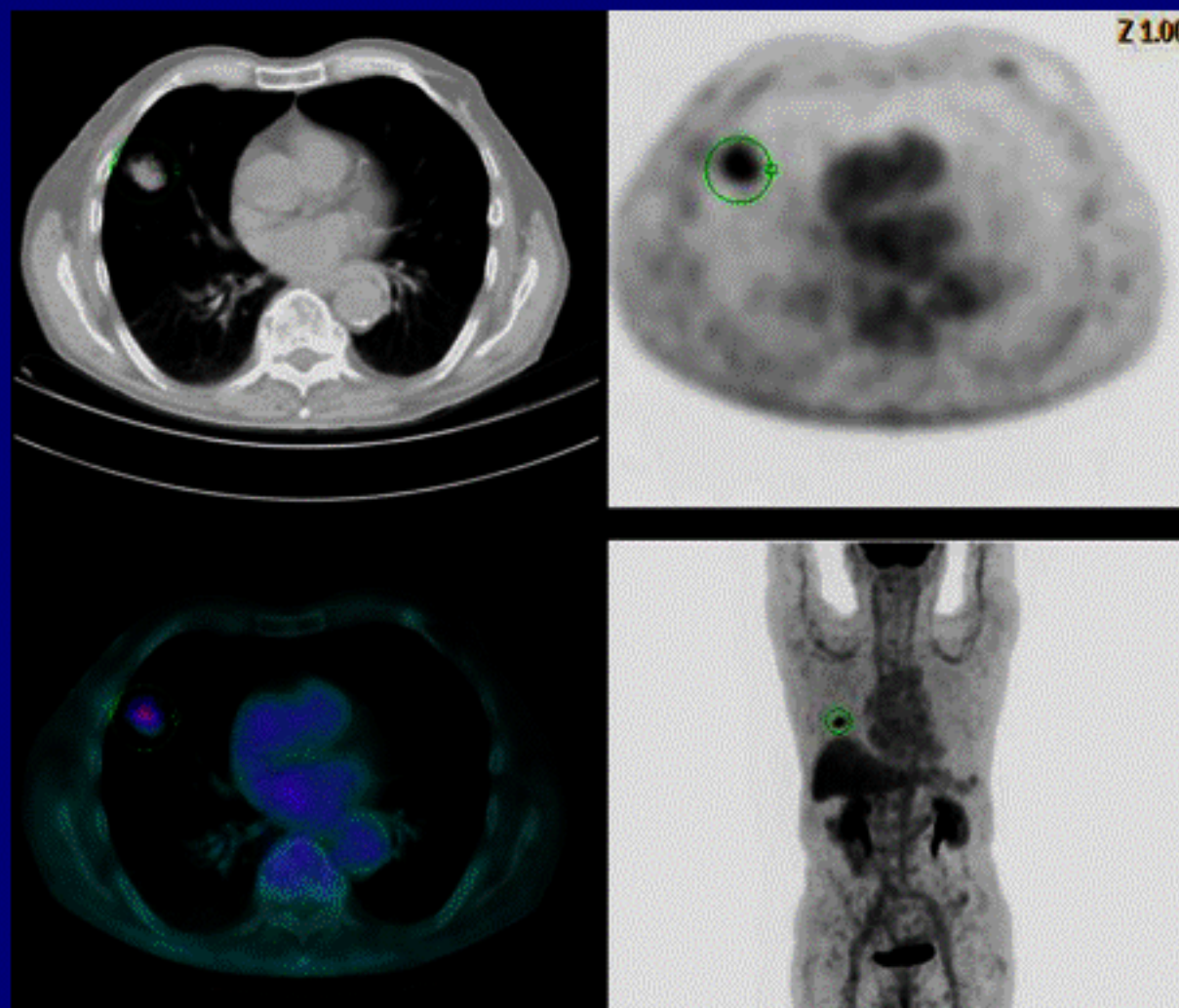


NODULO SOLITARIO

Di regola, in presenza di nodulo solitario polmonare si esegue una serie di TC per valutare la crescita della lesione.

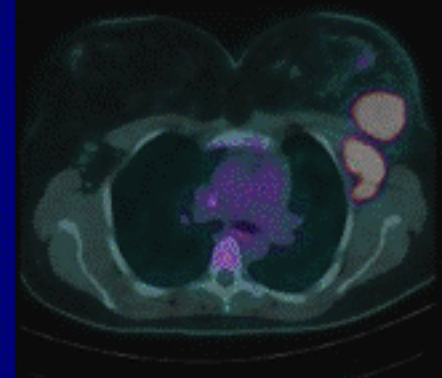
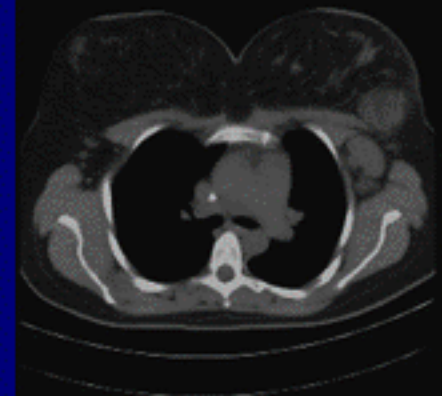
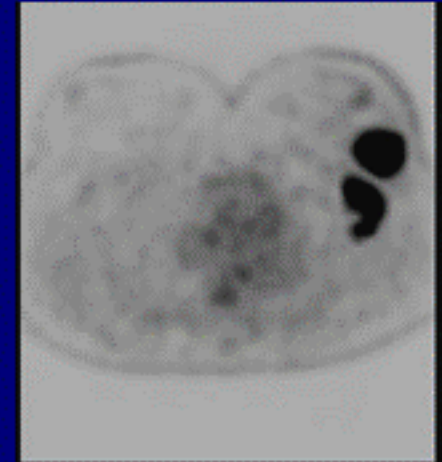
La **PET** permette di differenziare le lesioni benigne (non captanti) da quelle maligne (captanti) mediante il calcolo del SUV

valore predittivo negativo:
circa 100% per **SUV < 2.5**
sensibilità 96 %
specificità 82%.



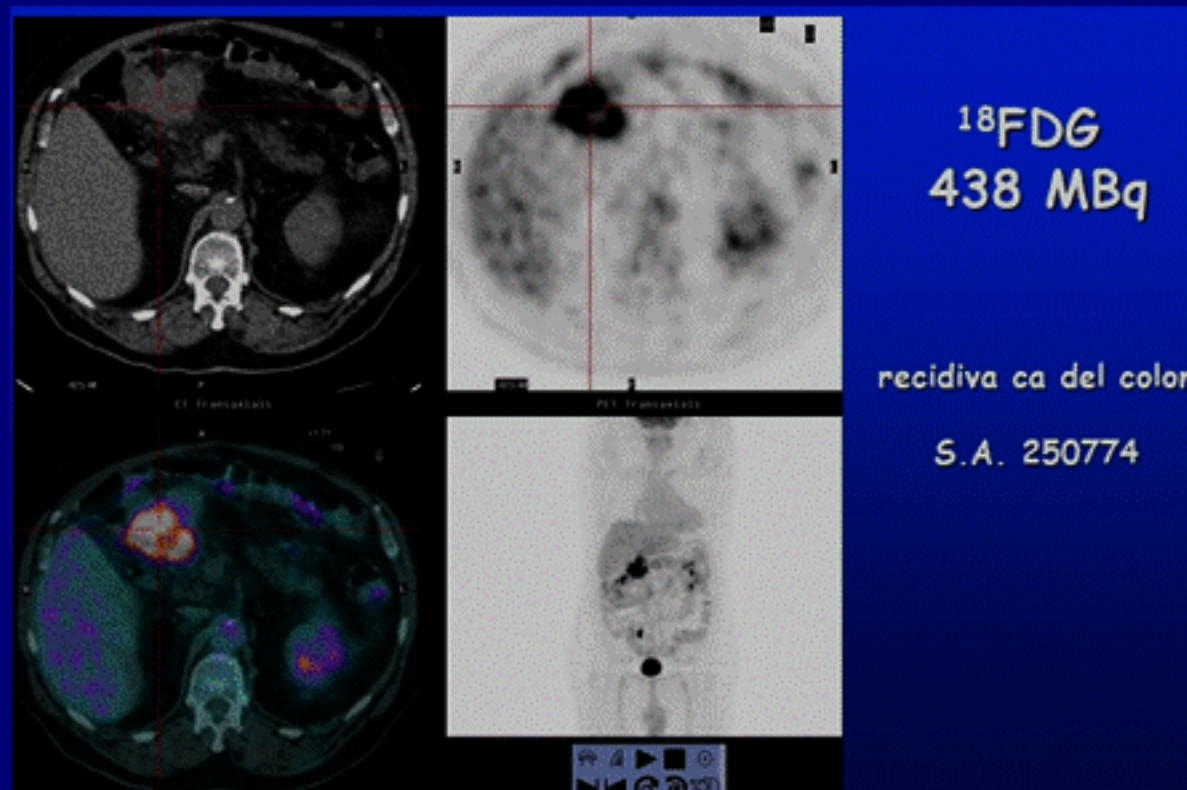
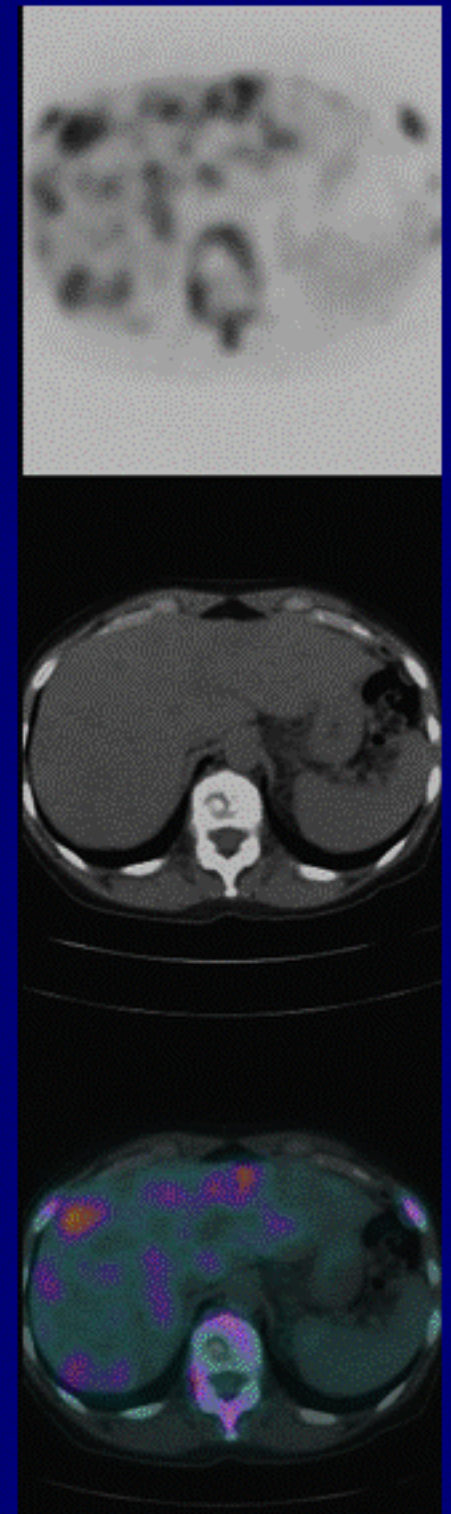
TUMORI DELLA MAMMELLA

- **stadiazione** nei tumori localmente avanzati
- **ristadiazione** in pazienti con aumento dei marcatori tumorali e reperti di imaging morfologico dubbi o negativi
- **ristadiazione** in pazienti con lesione metastatica unica potenzialmente operabile



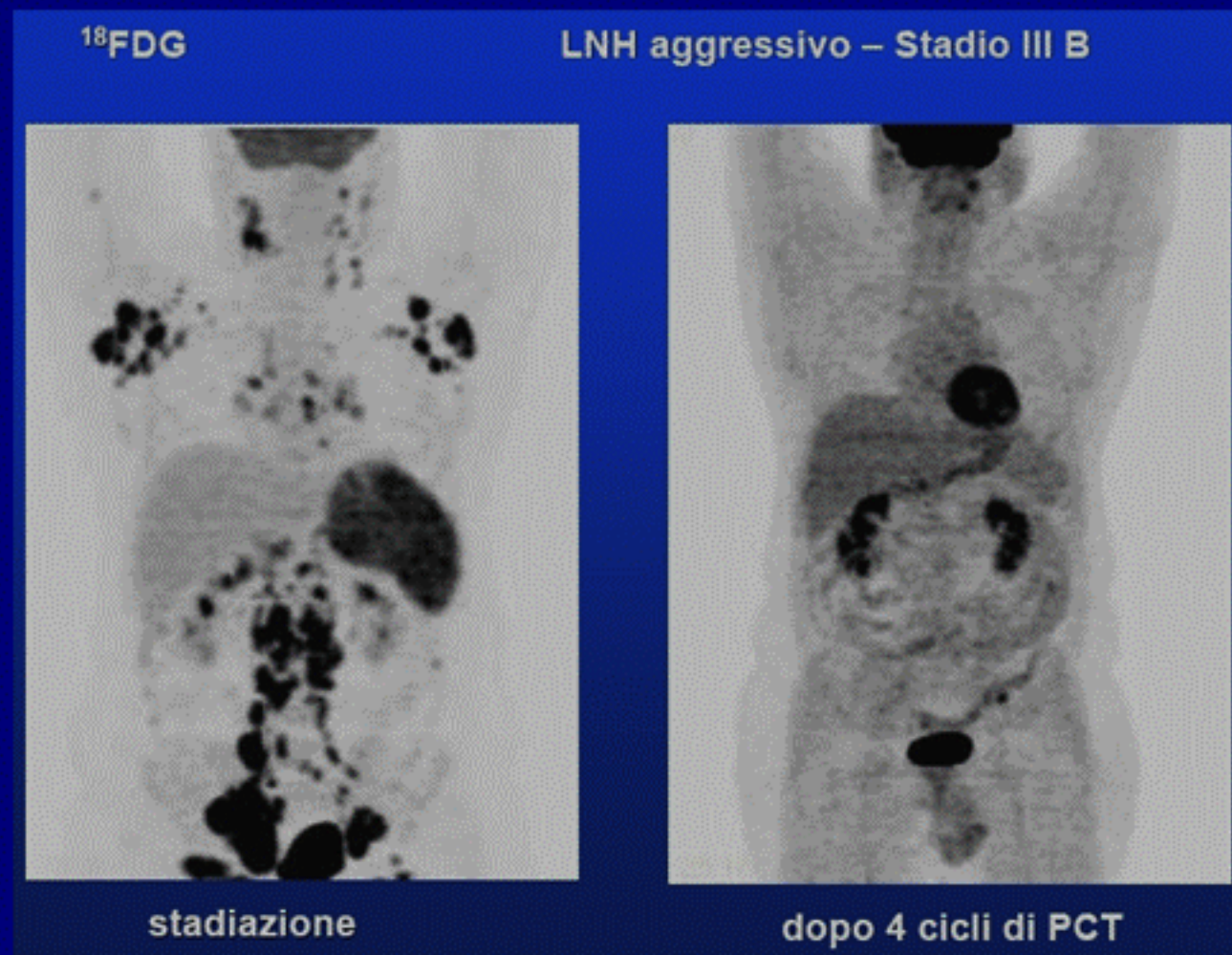
TUMORI DEL COLON-RETTO

- stadiazione** pre-operatoria (retto)
- diagnosi differenziale** recidiva locale e fibrosi post-chirurgica o post- RT
- ricerca di **ripresa di malattia** in pazienti con aumento dei marcatori tumorali
- valutazione **singola metastasi epatica** (indicazione chirurgia)



LINFOMI

- **stadiazione** nella malattia localizzata
- **valutazione precoce della risposta** alla terapia
- **valutazione al termine** del trattamento
- **ristadiazione** (dubbia ripresa di malattia)



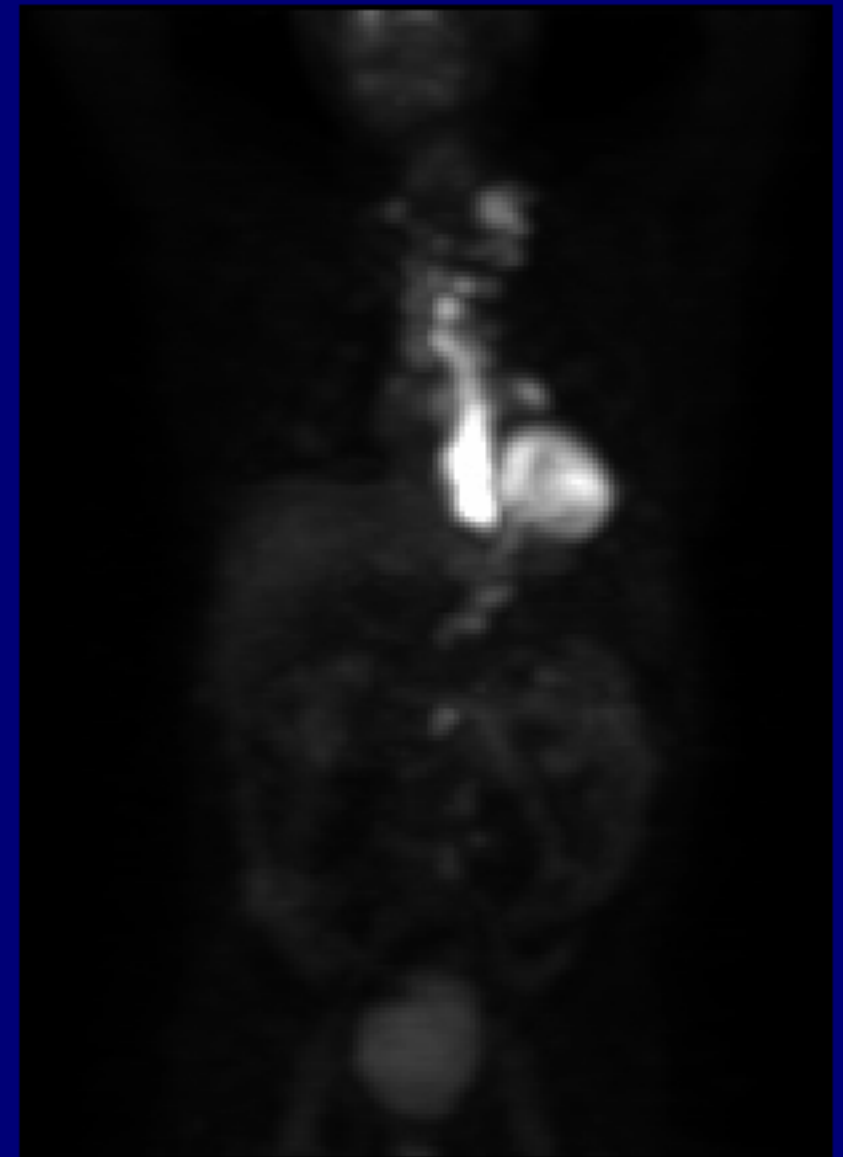
MELANOMA

- **ristadiazione** prima di intervento di rimozione di singola metastasi
- valutazione dei pazienti con linfonodo **sentinella positivo**



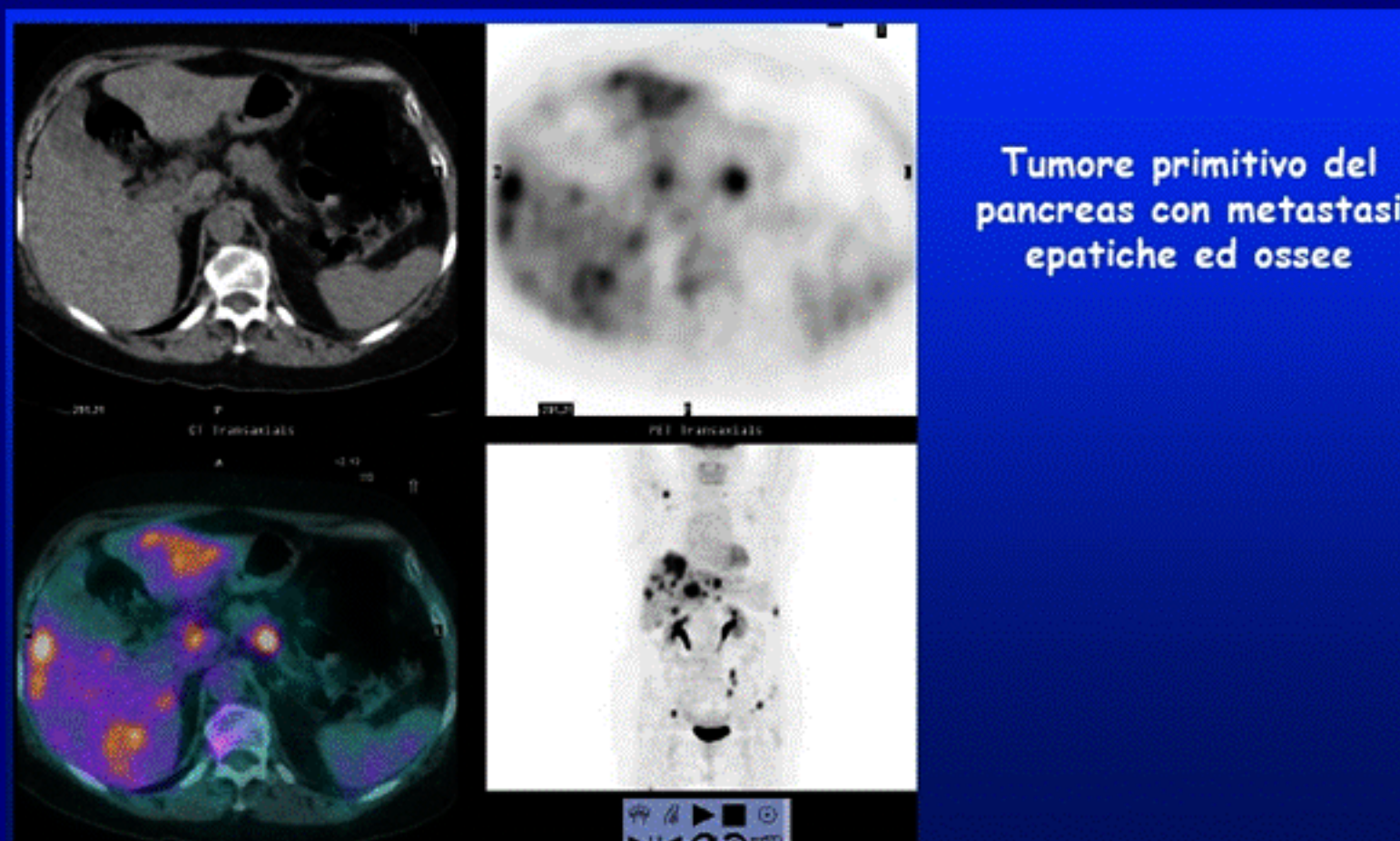
TUMORI DELL'ESOFAGO

- **stadiazione** dei tumori potenzialmente operabili
- valutazione delle **sospette recidive**



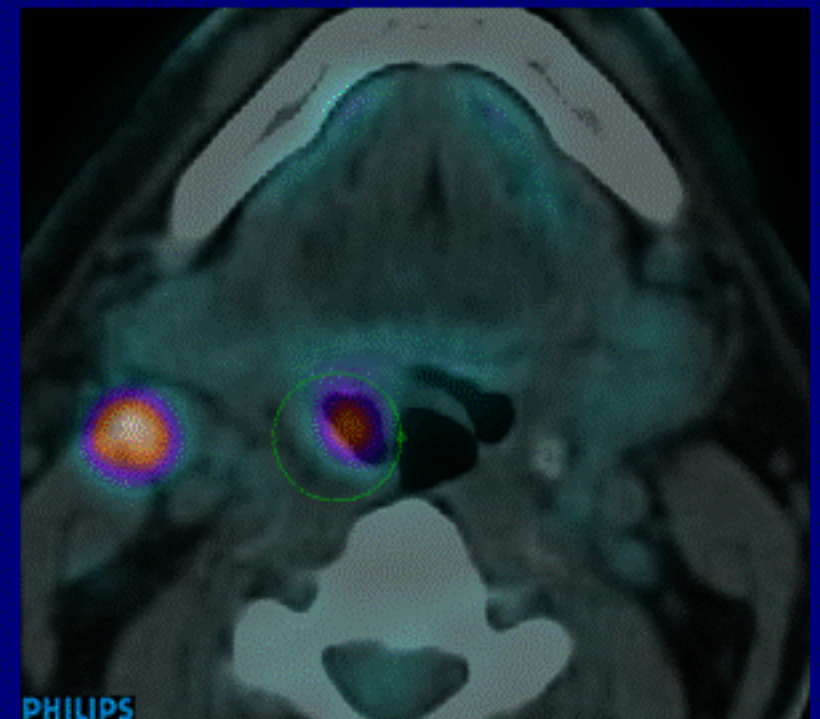
TUMORI DEL PANCREAS

- **differenziazione** tra masse benigne / maligne
- **stadiazione** in pazienti potenzialmente operabili
- ricerca di **ripresa di malattia** (↑ markers)



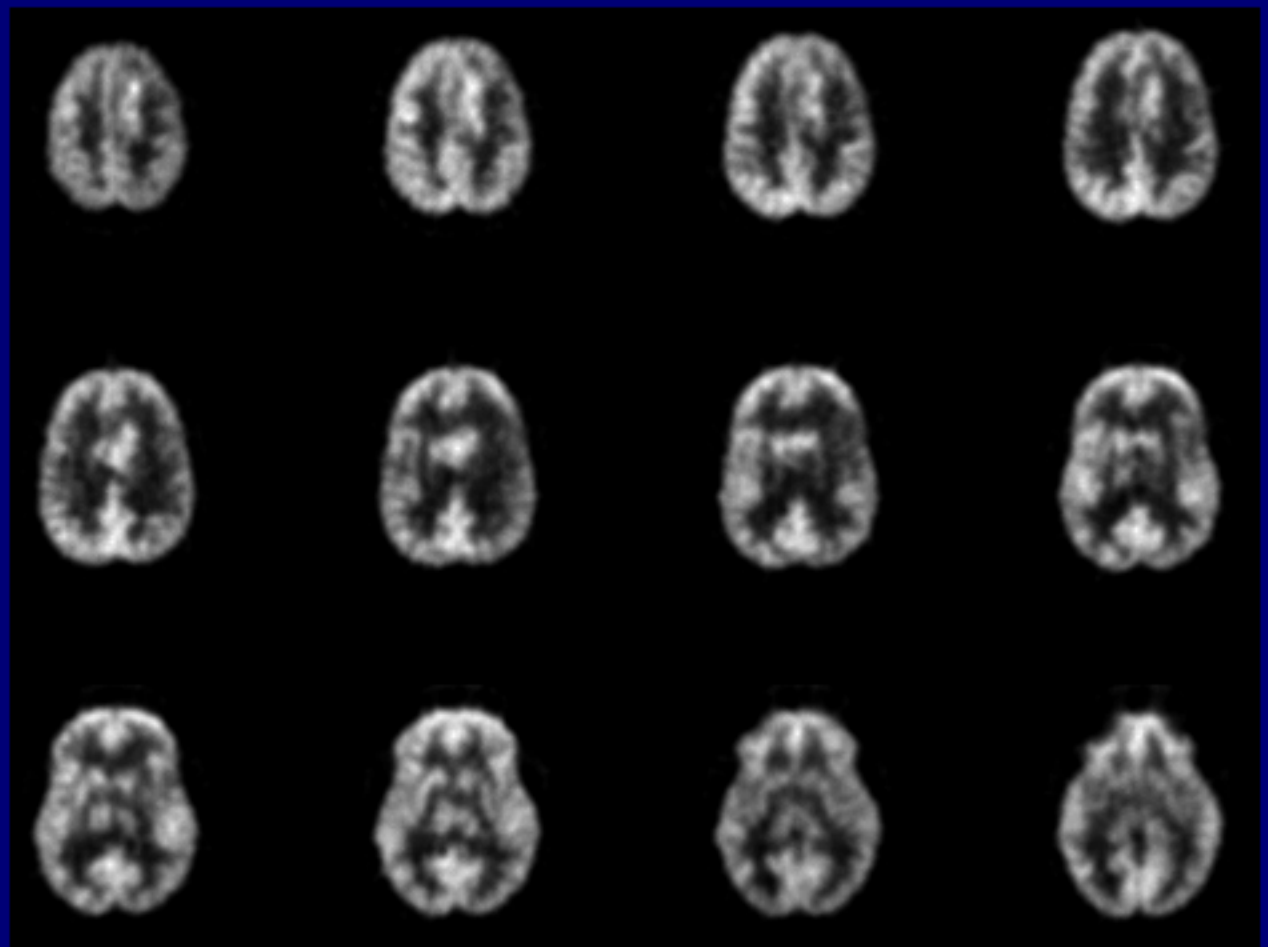
TUMORI TESTA E COLLO

- valutazione radicalità chirurgica
- valutazione **recidiva** e ripresa malattia linfonodale
- diagnosi differenziale recidiva e **esiti RT**
- definizione del **piano radioterapico**



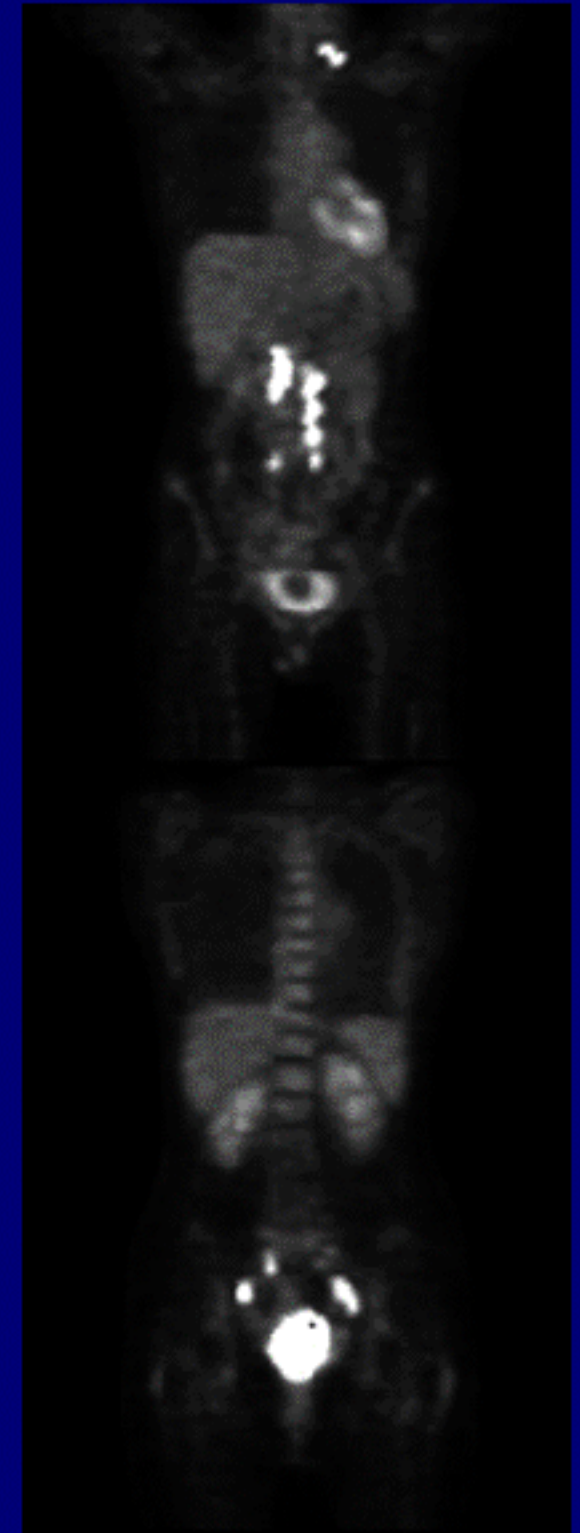
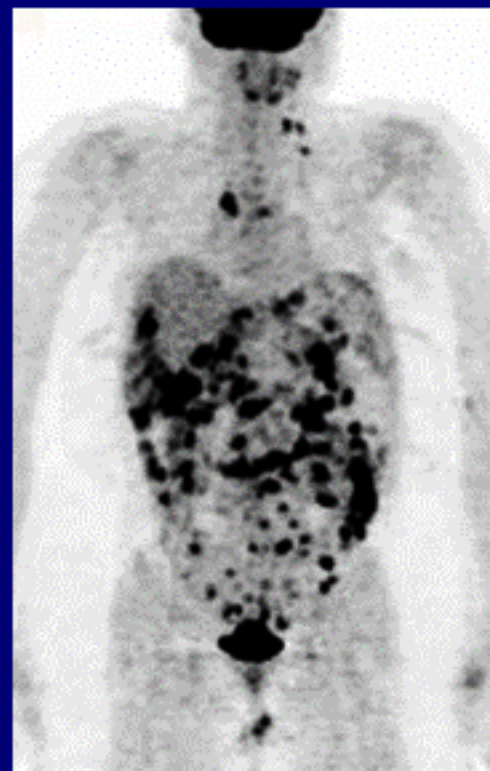
TUMORI CEREBRALI

- **diagnosi differenziale** recidiva locale e necrosi post-radioterapica
- monitoraggio **risposta alla terapia**



TUMORI OVAIO E UTERO

- valutazione malattia **linfonodale**
- stadiazione di pazienti con lesione **metastatica** potenzialmente operabili
- valutazione **risposta al trattamento**
- **ristadiazione** in pazienti con aumento dei marcatori tumorali e reperti di diagnostica dubbi o negativi



FALSI NEGATIVI

- limiti di **risoluzione** (4 mm)
- **iperglicemia**
- tumori a **bassa captazione** (carcinoidi, tumore a cellule chiare del rene, tumori mucinosi intestinali, epatocarcinoma, tumori bronchiolo-alveolari del polmone)
- lesioni con componente **necrotica**

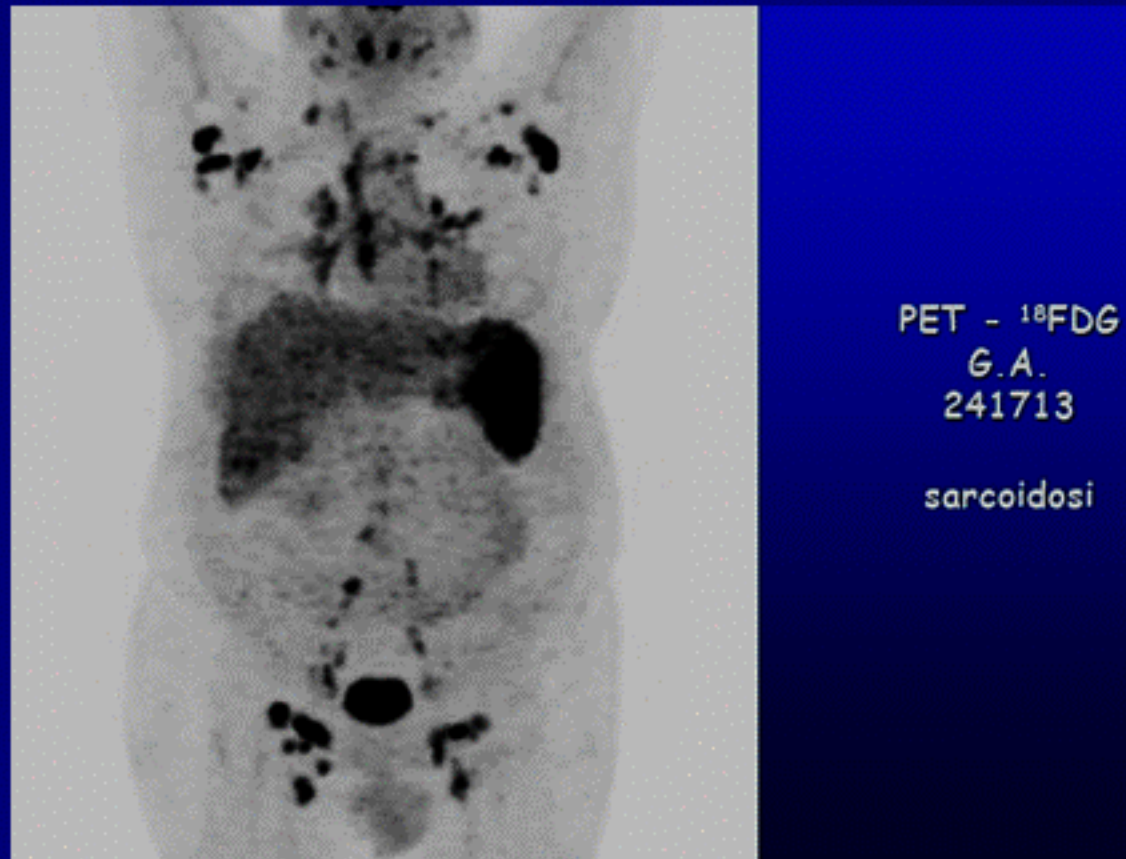
INTERFERENZA DA RECENTE TERAPIA

Tempi da rispettare prima di eseguire una PET:

- dopo chirurgia: 1 mese
- dopo chemioterapia: 15 giorni**
- dopo radioterapia: 3 mesi**

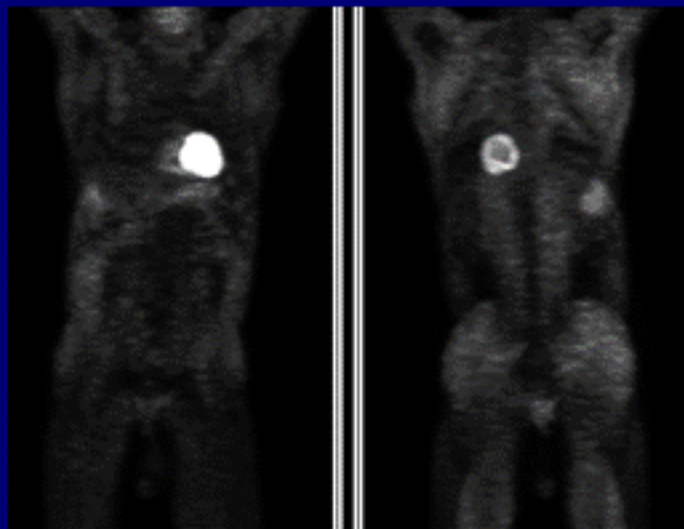
FALSI POSITIVI

- processi **flogistici acuti, infezioni**
- malattie **granulomatose** (TBC, sarcoidosi, aspergillosi)
- **artefatti** da aspecifica captazione cardiaca, muscolare, tess. adiposo bruno, anse intestinali

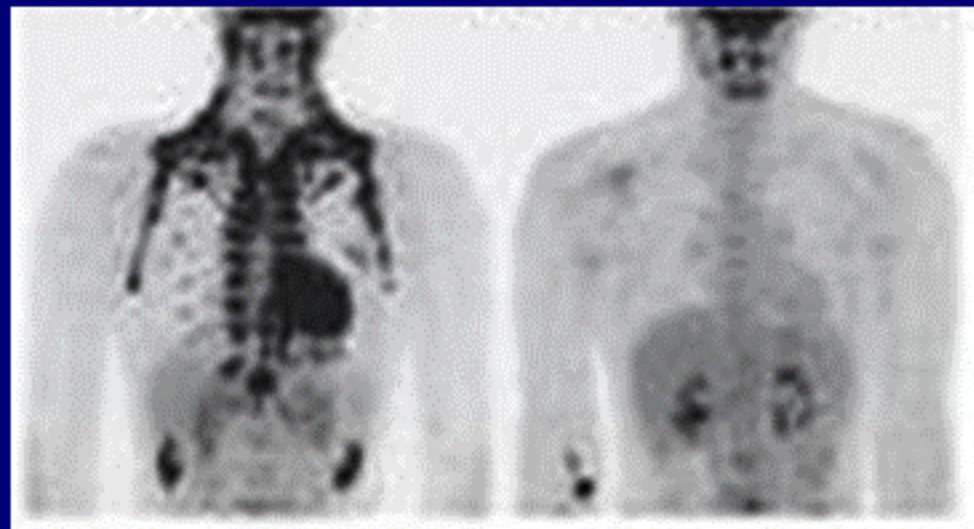


FDG oncologico: PREPARAZIONE PAZIENTE

- digiuno da 6-8 ore (concessi acqua, farmaci)
- diabetici: ultima terapia la sera prima: no insulina
- **all' arrivo: controllo glicemia (<160 mg/100ml)**
confezione accesso venoso (agocanula)
- posizionamento su poltrona confortevole
- non deve avere freddo → coperta
- per almeno 10 minuti prima e 10 min dopo l'iniezione del FDG non deve muoversi (e parlare !)
- dopo 60 min: esame (30 min) + eventuali tardive

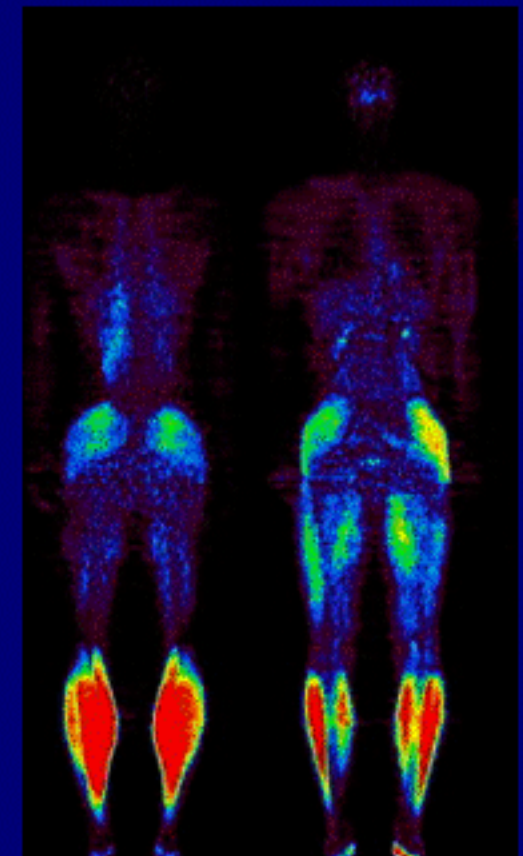


Insulina



freddo

temp. ambiente



corsa