

(TC)Pet Radioterapia: metodiche
a confronto nella realta' dell'Azienda

Utilizzo della PET in Oncologica

Dott. Daniela Prosperi

27 Novembre-11 Dicembre 2004

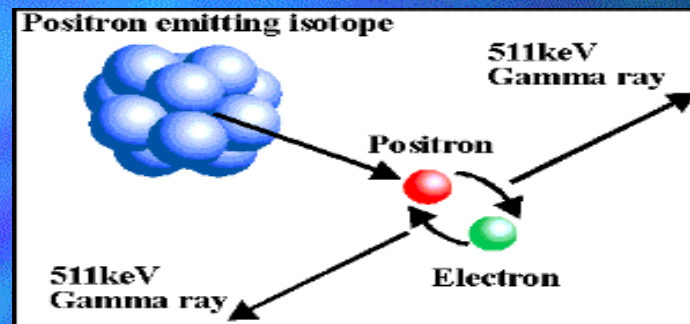
Positron Emission Tomography (PET)

Indagine medico-nucleare che utilizza **molecole biologiche** (zuccheri, aminoacidi, ormoni, ecc.) **marcate** con **atomi emettitori positronici (β^+)**

Caratteristiche fisiche dei β^+ emettitori

Isotopo	$T_{1/2}$ (min)	Emissione
^{18}F	109.80	β^+ (96.9%)
^{11}C	20.38	β^+ (99.8%)
^{15}O	2.03	β^+ (99.8%)
^{13}N	9.96	β^+ (100%)

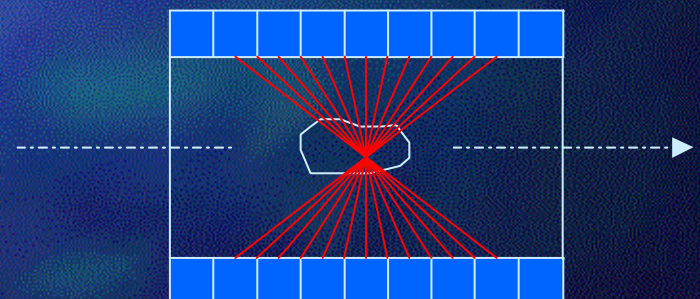
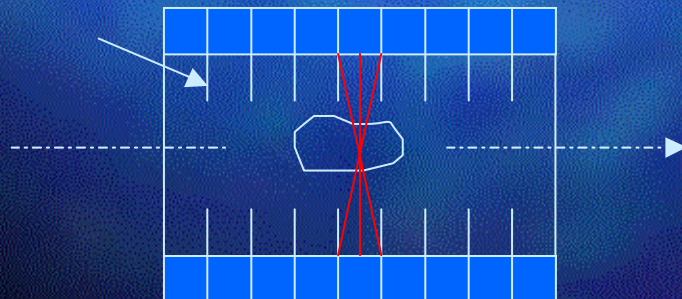
MODALITA' DI ACQUISIZIONE IN PET



2D

3D

SETTI DI
PIOMBO



Z

C-PET



**Installazione:
Settembre 200**

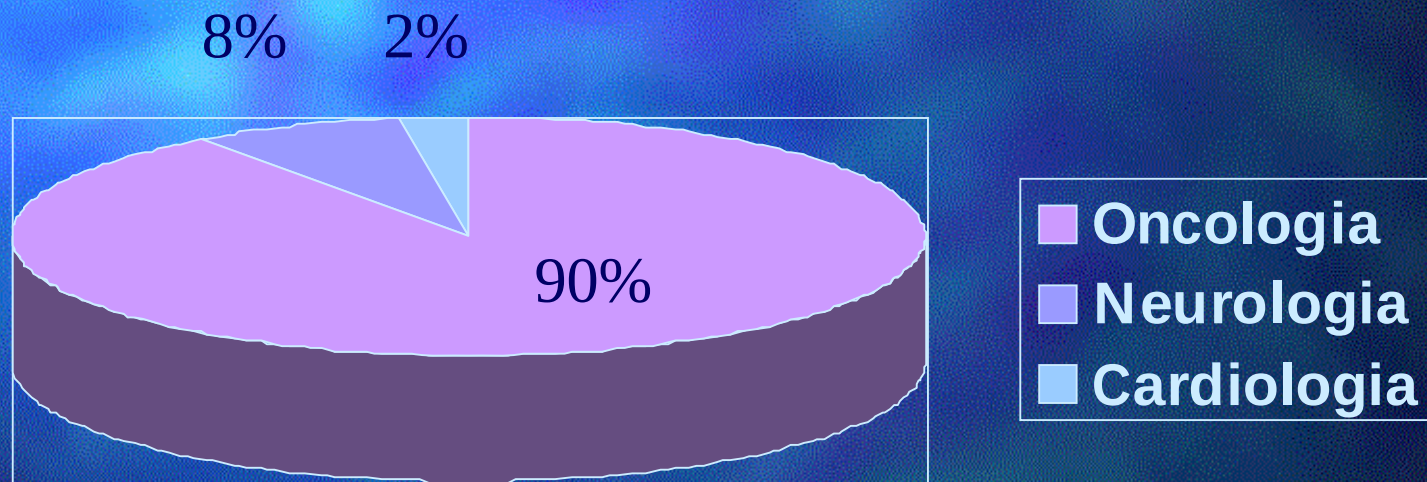
PET

La PET

- valuta gli aspetti fisiologici e biochimici piuttosto che quelli anatomici
- offre una prospettiva diversa della malattia (caratterizzazione biologica) ponendo le premesse per una diagnosi
 - più precoce
 - più precisa

PET

Applicazioni cliniche



Patologia oncologica

In Italia

- 270.000 nuovi casi/anno
- 150.000 morti/anno

Nel Mondo

- 6 milioni di morti/anno

Nei paesi occidentali, le possibilità che nel corso della vita si sviluppi un tumore sono **1 su 3**

Perché la PET in Oncologia?

- **Limiti** dell' imaging morfologico
- Possibilità di rilevazione **total-body**
- **Caratterizzazione biologica** del tumore

Valutazione della biologia tumorale con PET

- Perfusione
- Metabolismo
- Ipossia
- Espressione recettoriale

Valutazione della biologia tumorale con PET

Metabolismo

- Metabolismo del glucosio
- Metabolismo delle proteine e degli aminoacidi
- Sintesi del DNA

TRACCIANTI PET IN ONCOLOGIA

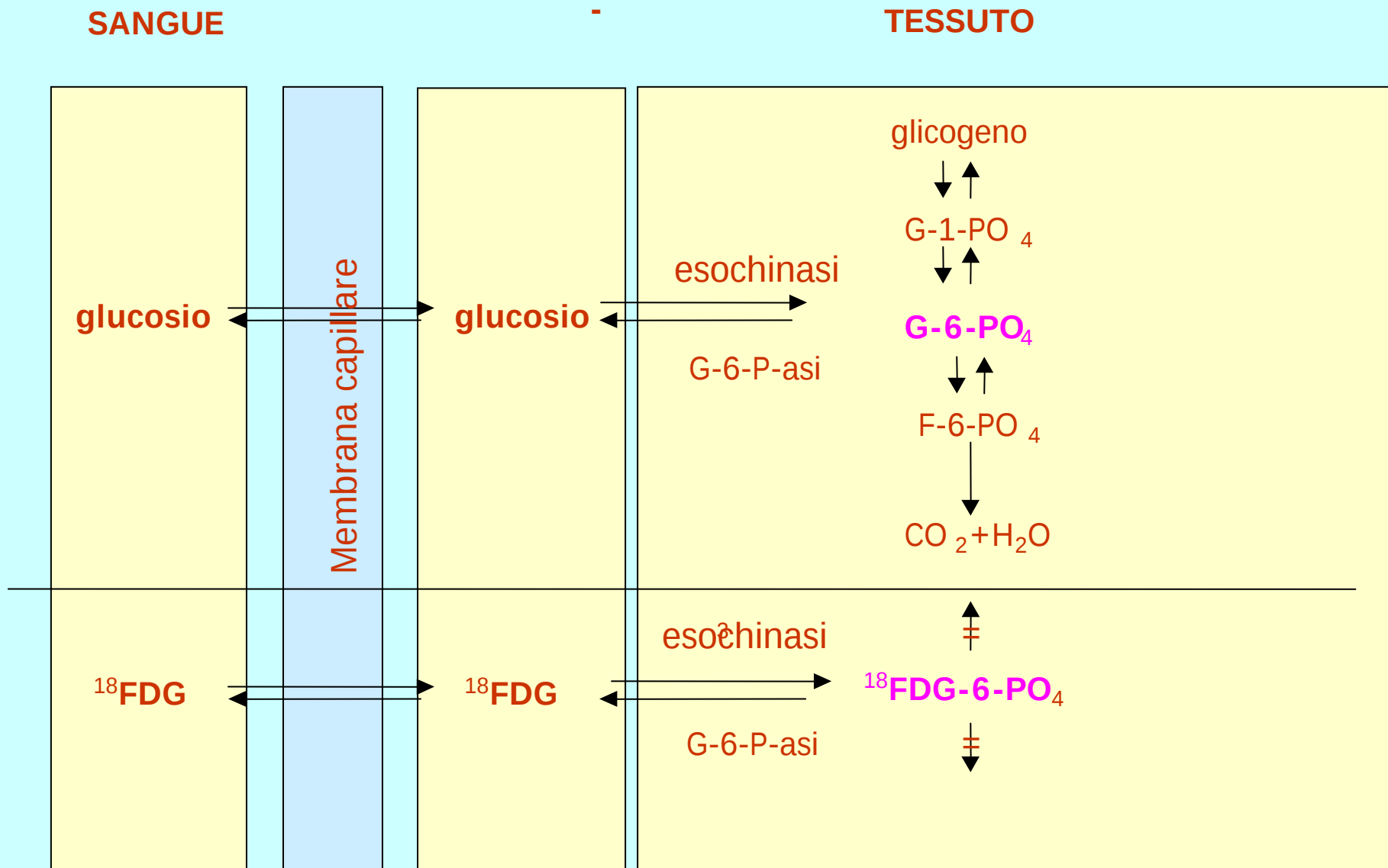
[¹⁸ F] fluoro-2-desossi-D-glucosio	[¹⁸ F]FDG	Metabolismo glucidico
[¹¹ C] Colina	[¹¹ C] COLINA	Membrane cellulari
L-[metil- ¹¹ C]metionina	[¹¹ C]MET	Sintesi proteica
[¹¹ C]m-idrossi-eferina	[¹¹ C]HED	Recettori adrenergici
16a[¹⁸ F]fluoro-17b-estradiolo	[¹⁸ F]FES	Recettori
3-N-(2'[¹⁸ F]fluoroetil)spiperone	[¹⁸ F]FESP	Recettori
[¹⁸ F] Miso (misonidazolo)	[¹⁸ F] MISO	Indicatore di ipossia

Metabolismo del **glucosio**

^{18}F -fluoro-2-desossi-D-glucosio

^{18}F -FDG

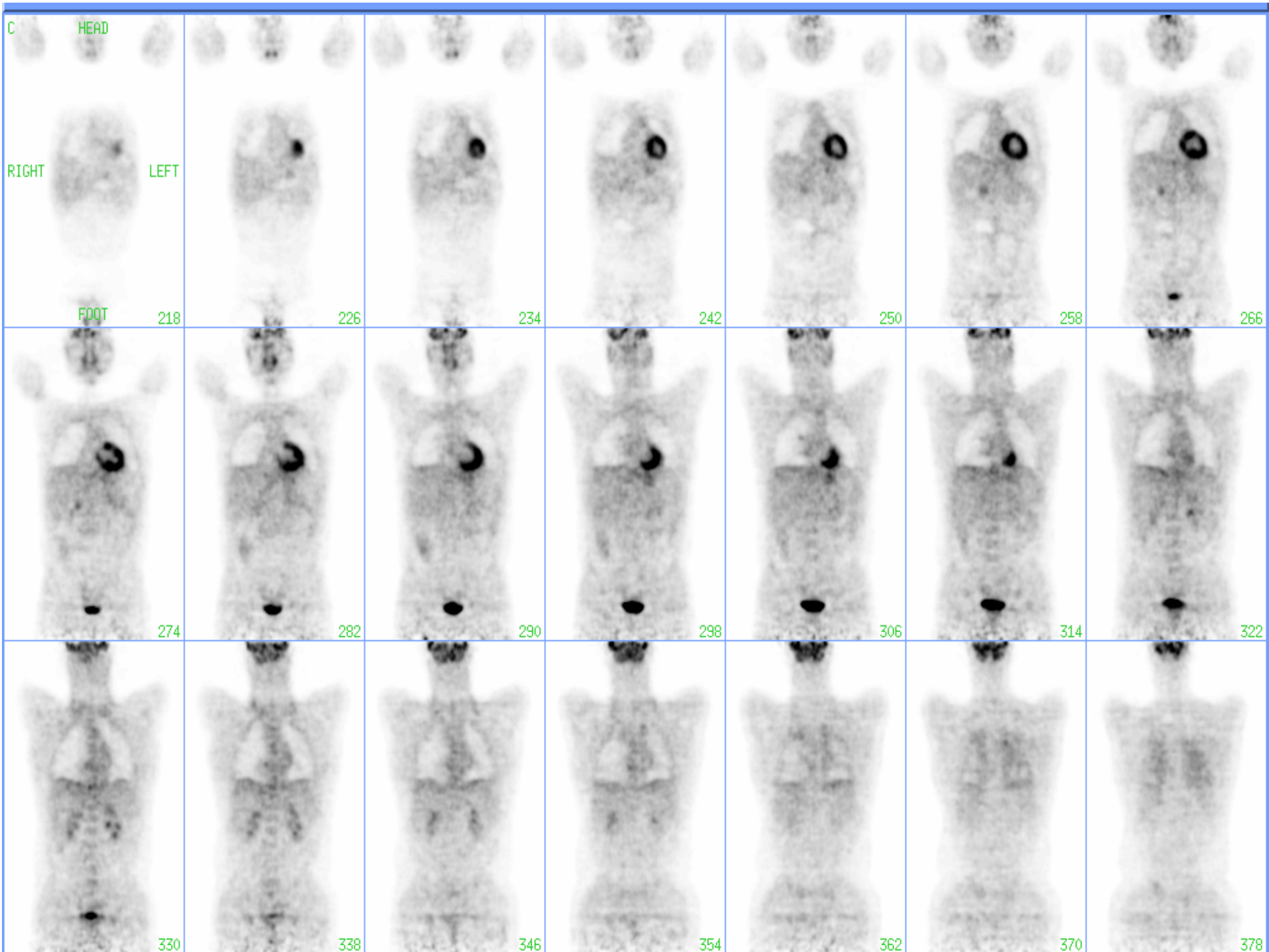
Metabolismo di Glucosio ed FDG nei tessuti sani



FDG-PET

Sedi di captazione fisiologica

- Cervello
- Fondo gastrico
- Laringe
- Reni
- Cuore
- Intestino
- Muscoli
- Vescica

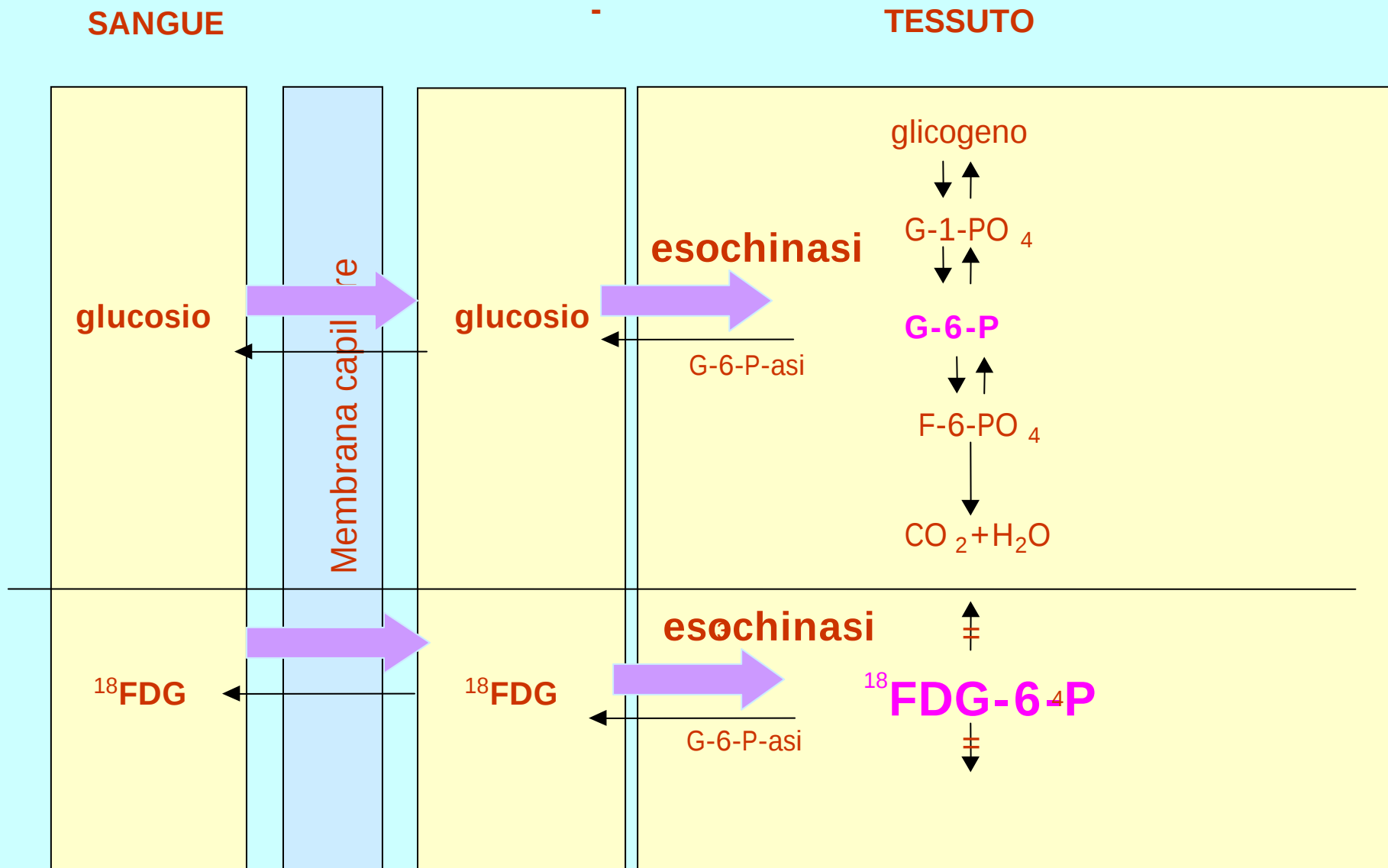


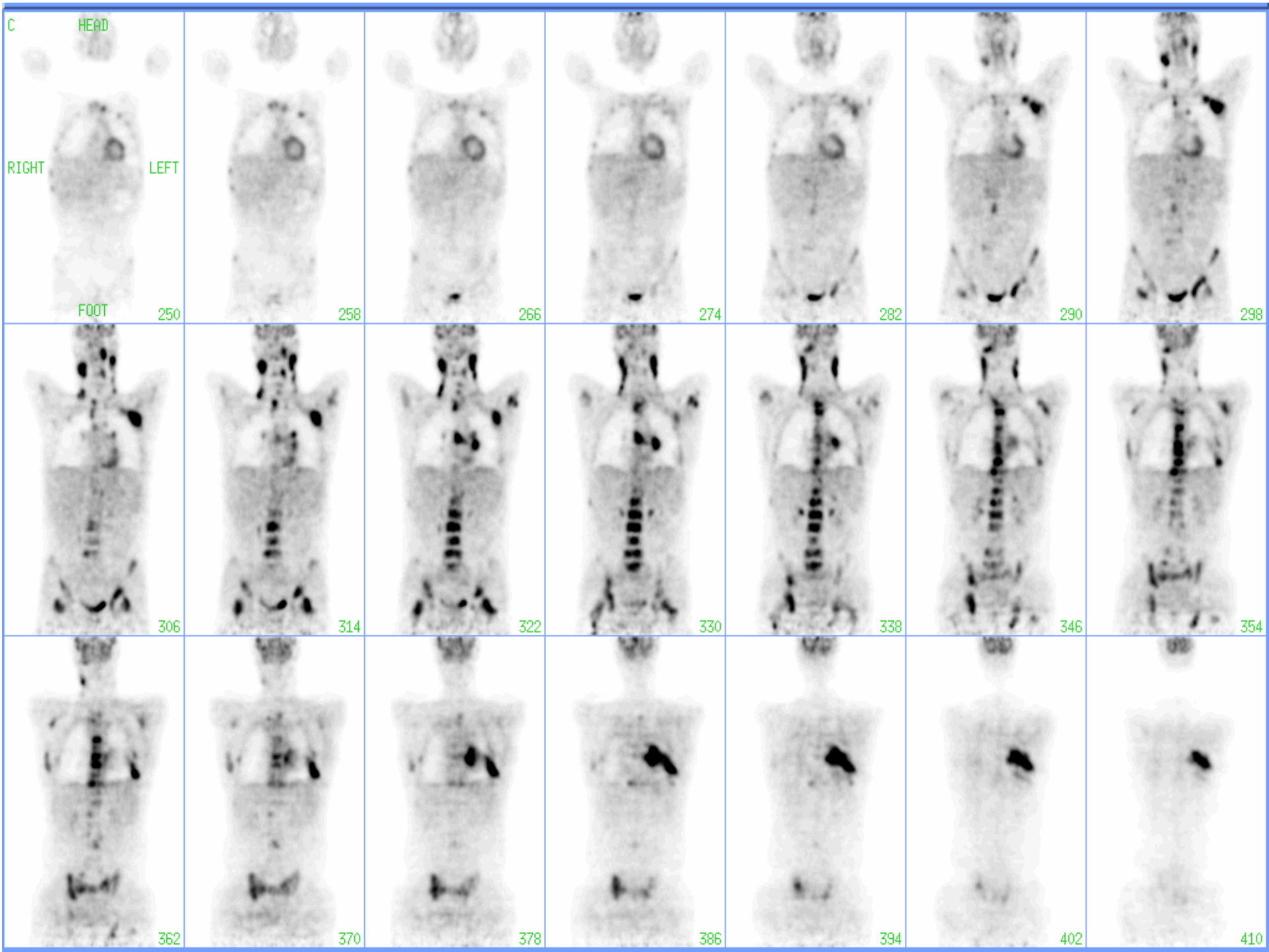
^{18}F -FDG in Oncologia

Perché?

- La trasformazione maligna della maggior parte delle cellule si associa ad un elevato consumo di glucosio
- L'incremento del consumo di glucosio è maggiore nei tumori a rapida crescita e più aggressivi
- La captazione di FDG è legata al numero di cellule vitali

Metabolismo di Glucosio ed FDG nei tessuti neoplastici





Preparazione per indagine ^{18}F -FDG-PET

Preparazione:

- idratazione
- somministrazione di Diazepam per os (miorilassante)
- digiuno da 4-5 ore (sufficiente)
- digiuno da 12 ore:
 - riduce l'attività cardiaca
 - migliora lo studio del mediastino

Nelle intolleranze glucidiche:

- compenso
- glicemia non $> 200 \text{ mg/d L}$ (competizione con FDG)

^{18}F -FDG-PET

Metodica

■ Iniezione e.v. :

- dose media 10 mCi-370 MBq per sistemi BGO
- dose media 4.5 mCi-166 MBq per sistemi NaI

■ Registrazione:

- dopo 30' per il cervello
- dopo 60-90' nelle indagini whole body

■ Durata esame:

- 40-50' (sistemi BGO)
- 50-60' (sistemi NaI)

^{18}F -FDG-PET

Acquisizione

■ **Acquisizione a step**

6-8 lettini, partendo **dalla base del cranio fino al bacino.**

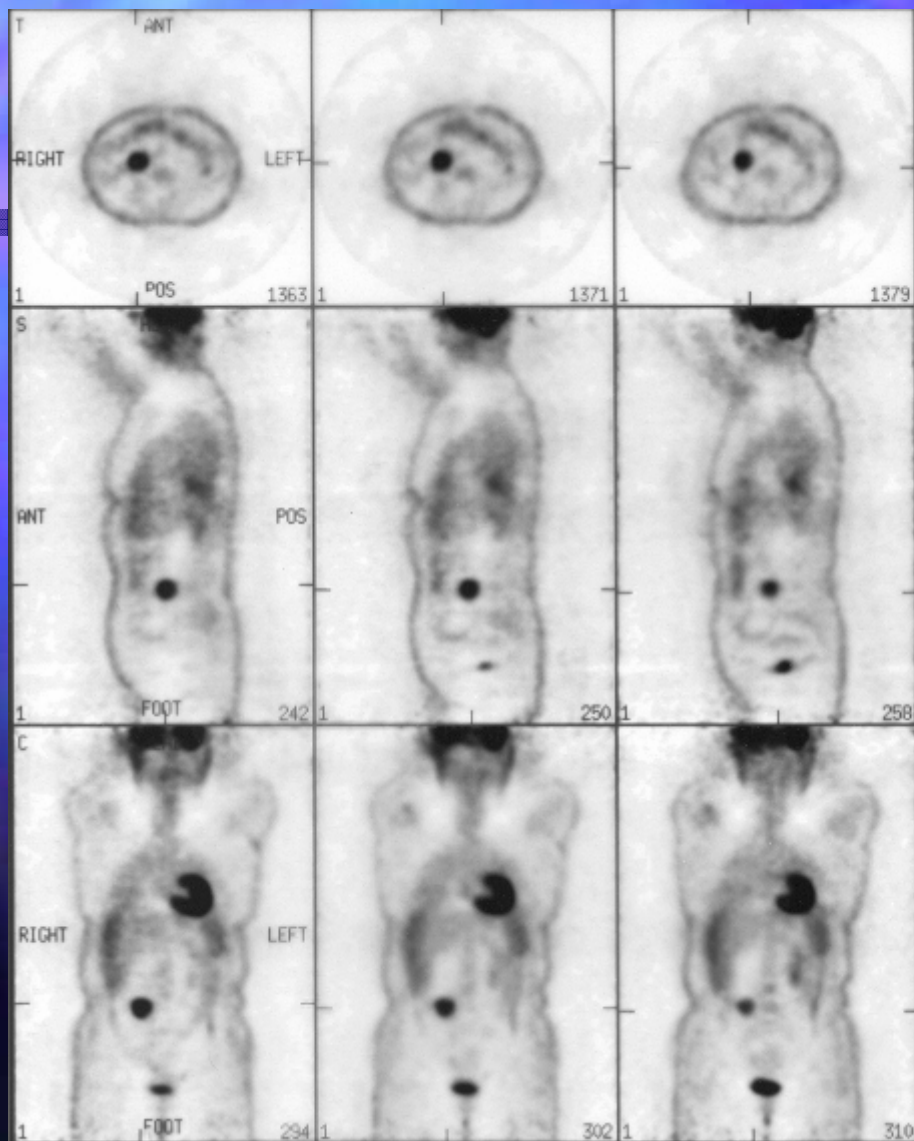
Per 1 lettino (= 15 cm):

- 5-7' **emissiva**
- 1-2' **trasmissiva**

^{18}F -FDG-PET

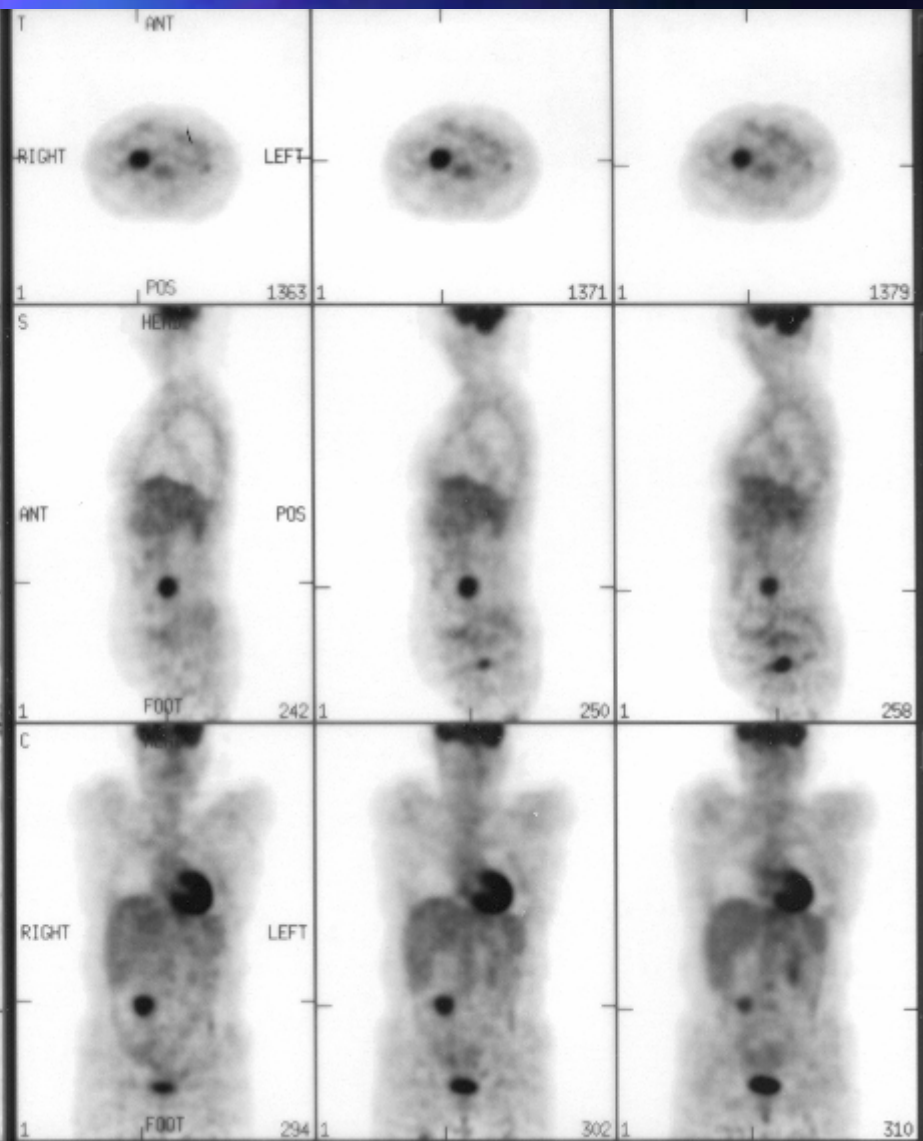
Elaborazione

- Ricostruzione immagini whole body
 - non corrette
 - corrette per l'attenuazione
- Analisi qualitativa
 - valutazione visiva delle sequenze di immagini 3D



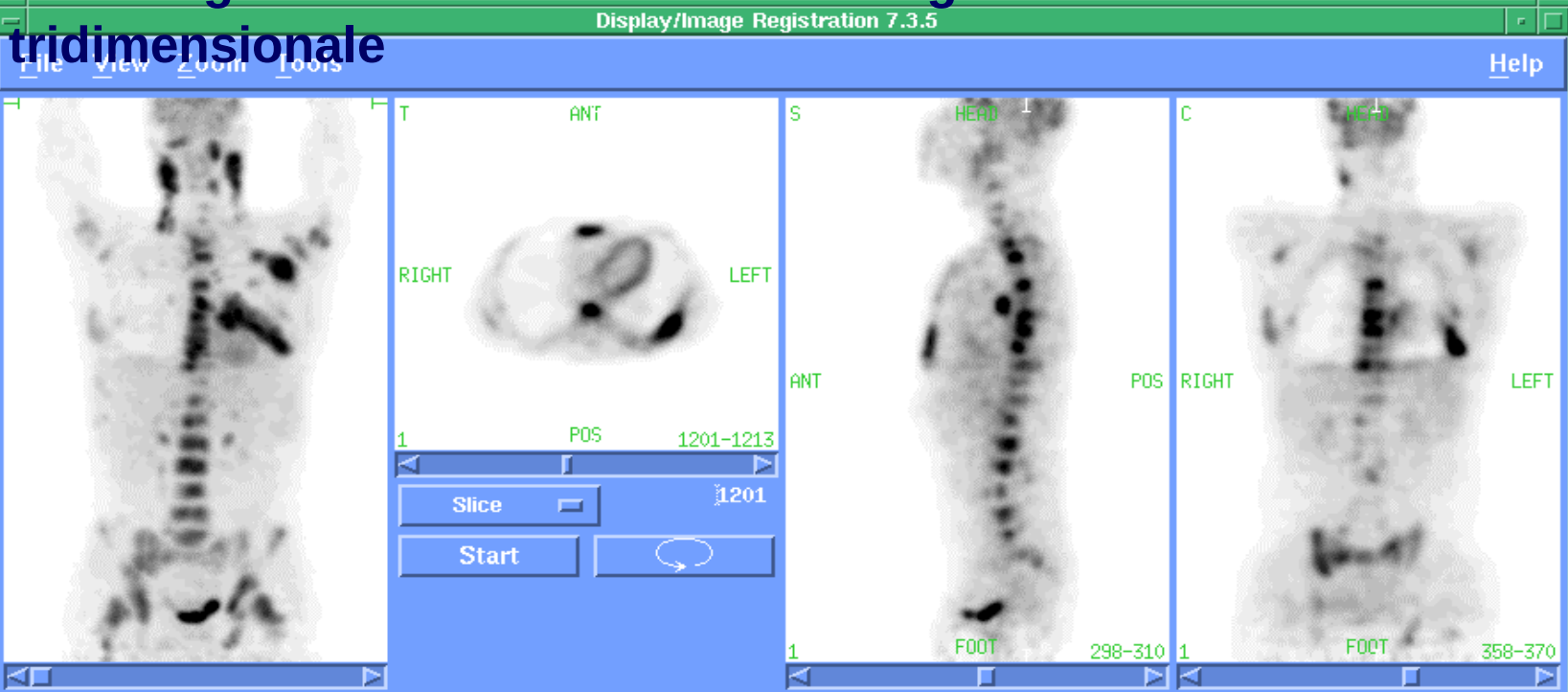
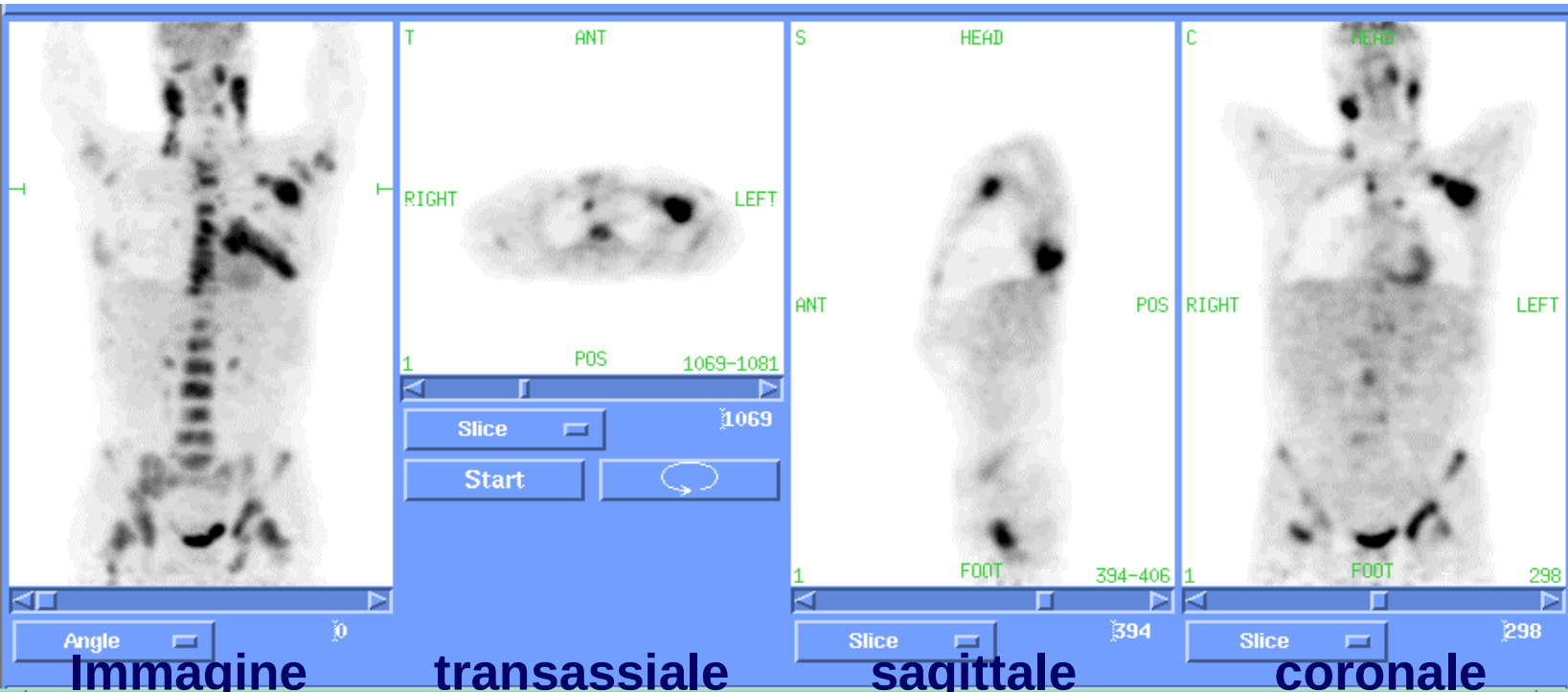
File 1: p2611s0 BODYnoatt.img Acq Date: Apr 11, 2003

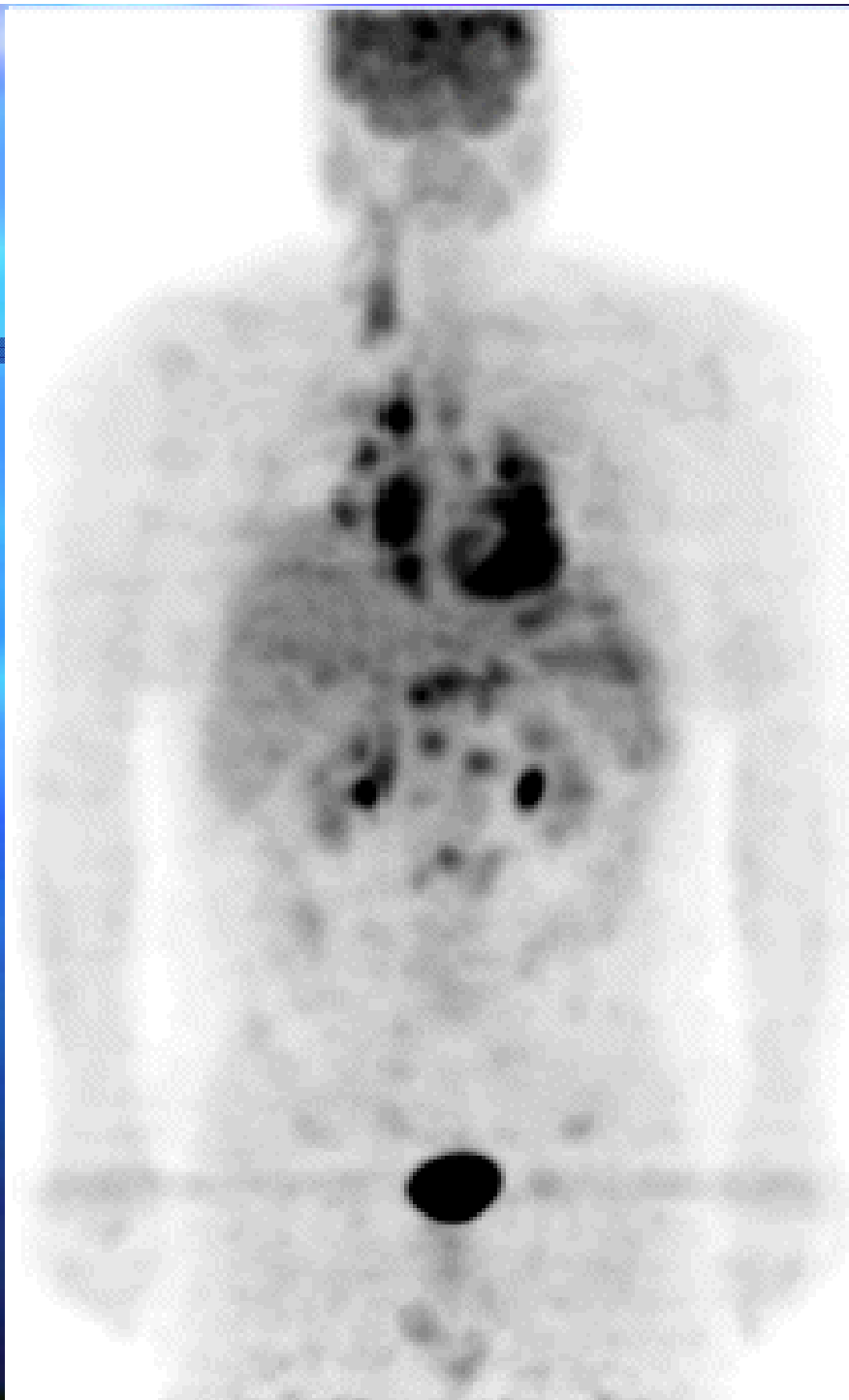
NON CORRETTA PER L'ATTENUAZIONE



File 1: p2611s0 BODY.img Acq Date: Apr 11, 2003

CORRETTA PER L'ATTENUAZIONE





^{18}F -FDG-PET

Elaborazione

Analisi semiquantitativa

- Tumore/Non Tumore = **T/NT**

T/NT= conteggi area tumorale/conteggi area tessuto sano

- **standardized uptake value = SUV**

$\text{SUV} = \text{Attività ROI} \times \text{F.C.} / [\text{Dose iniett.} / \text{peso corp.}]$

Analisi semiquantitativa - SUV

Correla con:

- con la **velocità di crescita** della lesione
- invers. con il **grado di differenziazione**
- invers. con la **prognosi**

■ Non correla con:

- dimensioni della lesione

Molto utile nella valutazione della risposta alla terapia

Definizione risposta tumorale con ^{18}F -FDG

- **Malattia progressiva**: aumento SUV > 25% e/o aumento dimensione > 20% e/o comparsa di nuove lesioni metastatiche
- **Malattia stabile**: aumento SUV < 25% o riduzione SUV non più del 15% e dimensione tumore invariate
- **Risposta parziale**: riduzione SUV di almeno 15-25% dopo un ciclo e > 25% dopo più cicli. Non necessaria riduzione dimensioni
- **Risposta completa**: completa risoluzione senza più differenza fra tessuto sano e patologico.

Limiti della FDG-PET

- Tumori di **piccole dimensioni** ($< 5 \text{ mm}$)
(scarso numero di cellule)
- Tumori a **bassa attività metabolica**
(carcinomi mucinosi, carcinomi bronchiolo-alveolari, tumori neuroendocrini)
- Captazione in **patologie non maligne**
 - **lesioni infiammatorie** (soprattutto **granulomatose**, come TBC e sarcoidosi)
 - **neoplasie benigne** (tumori salivari misti, adenomi villosi, adenomi surrenalici)

Limiti della FDG-PET

Scarsa captazione

- Carcinoma prostatico
- Epatocarcinoma

PET e ^{18}F -FDG nell'epatocarcinoma

- Costante di defosforilazione (K4)
elevata nell'epatocarcinoma
- Non accumulo di FDG nel 50 % -
-70 % dei casi

PET in Oncologia

Indicazioni generali

- Diagnosi differenziale fra lesioni benigne e maligne
- Stadiazione e diagnosi di recidiva per decidere il trattamento
- Monitoraggio della risposta alla terapia

PET in Oncologia

Principali indicazioni

- Carcinoma polmonare “non a piccole cellule”
- Linfomi
- Melanoma
- Carcinoma dell'esofago
- Carcinoma colon-retto
- Carcinoma della mammella
- Tumori del capo-collo

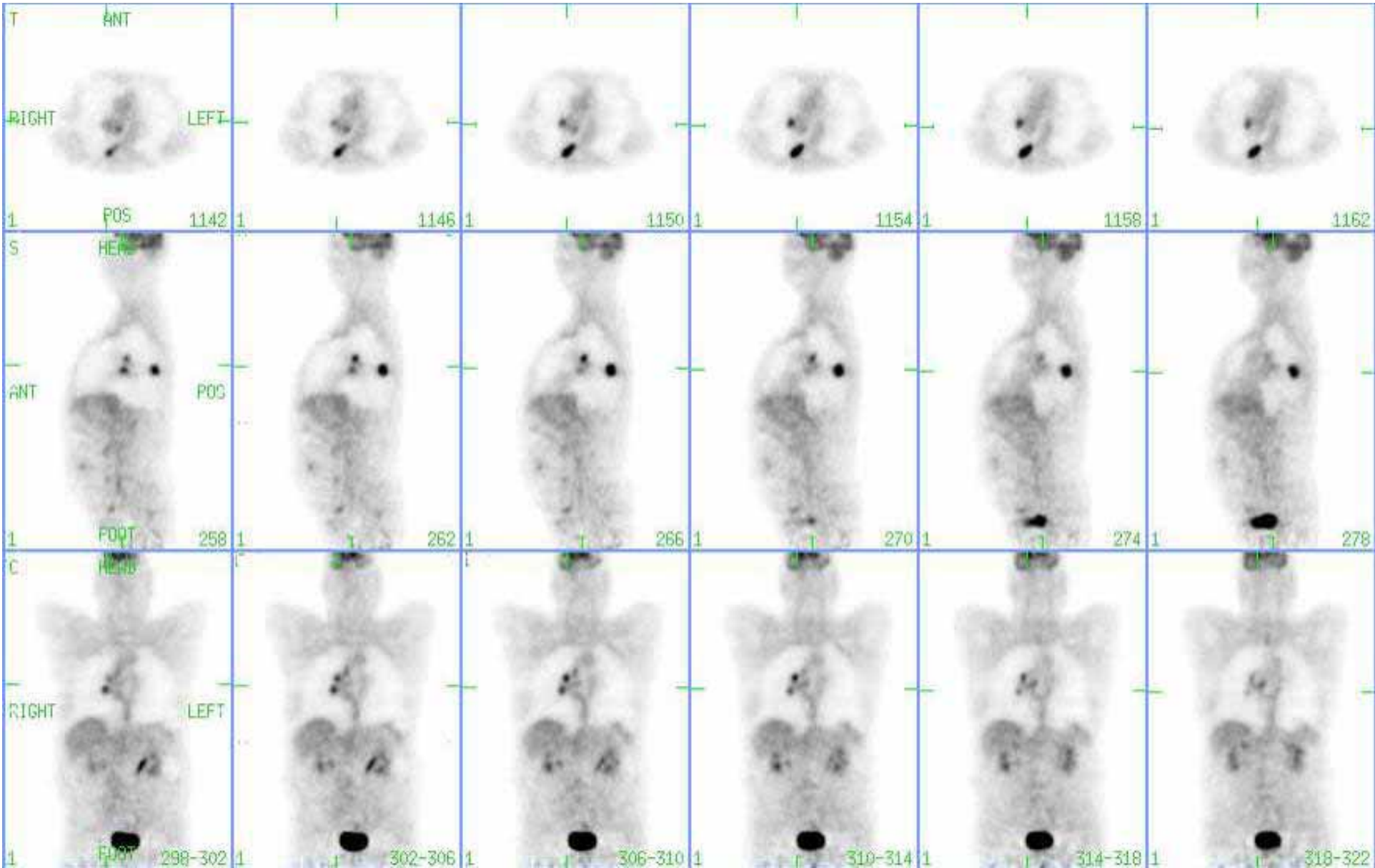
^{18}F -FDG PET nella valutazione del nodulo polmonare unico

■ Individuazione del nodulo maligno

VPP in pazienti > 60 anni = 90%

■ Stadiazione

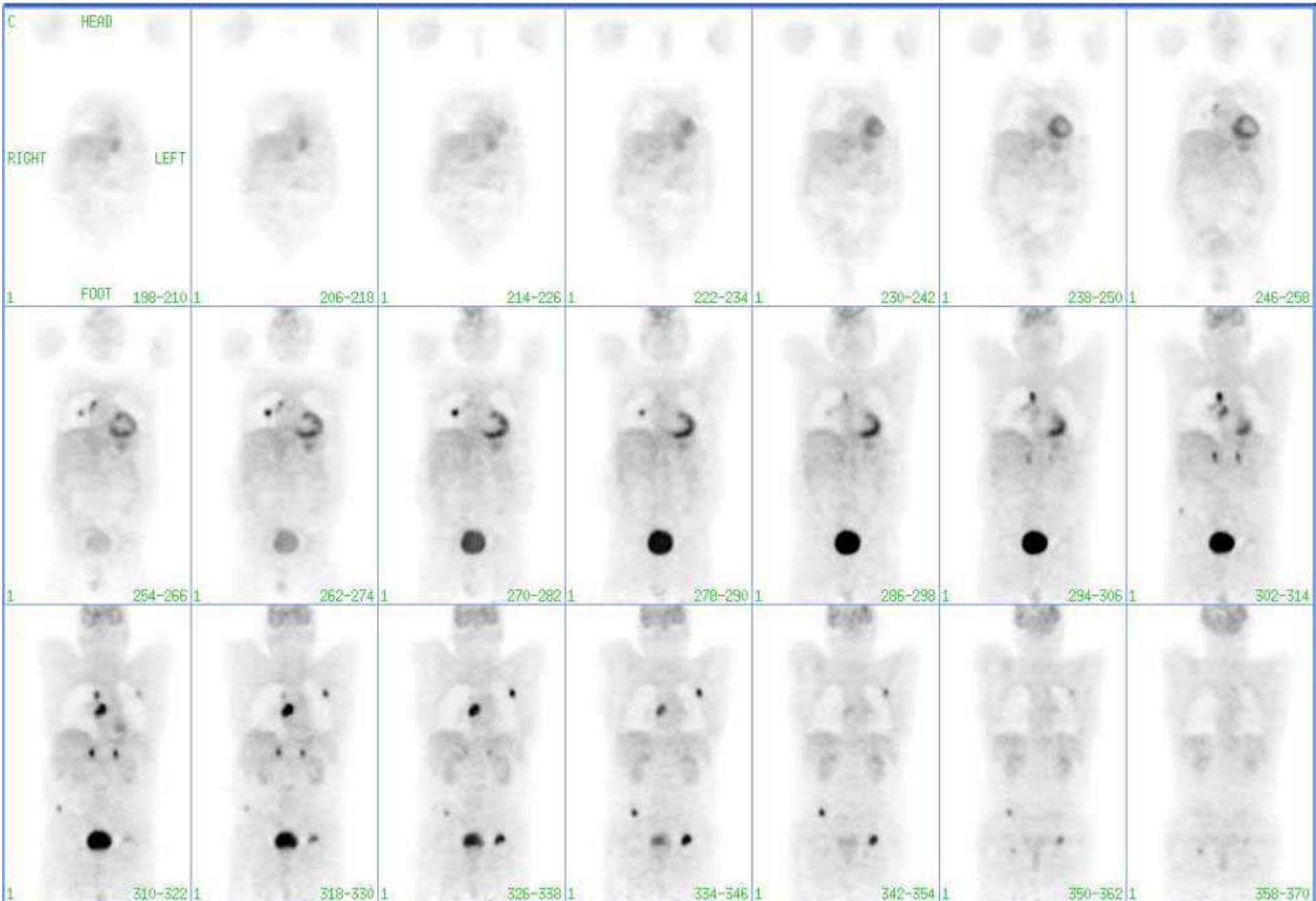
- N (linfonodi regionali)
- M (metastasi a distanza)



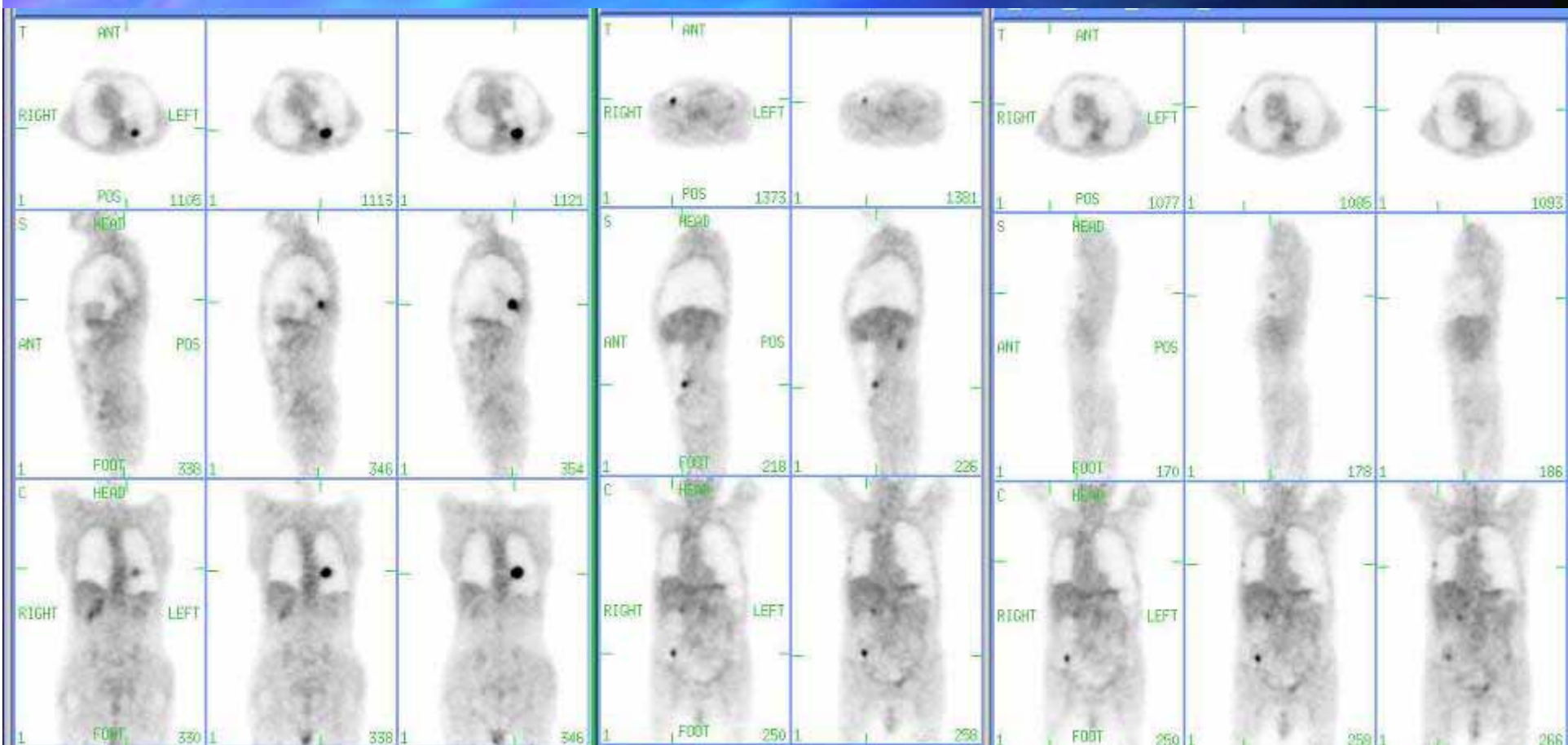
C.R. 69 aa, m,

TC: nodulo polmonare di ndd

PET: lesione maligna con linfonodi ilari positivi



T.L. 70 aa, m, neoplasia polmonare + meta mediastino, surreni e scheletro



V.L.72 aa, m, recidiva di Ca polm + meta addome

Carcinoma polmonare “non a piccole cellule”

La FDG-PET:

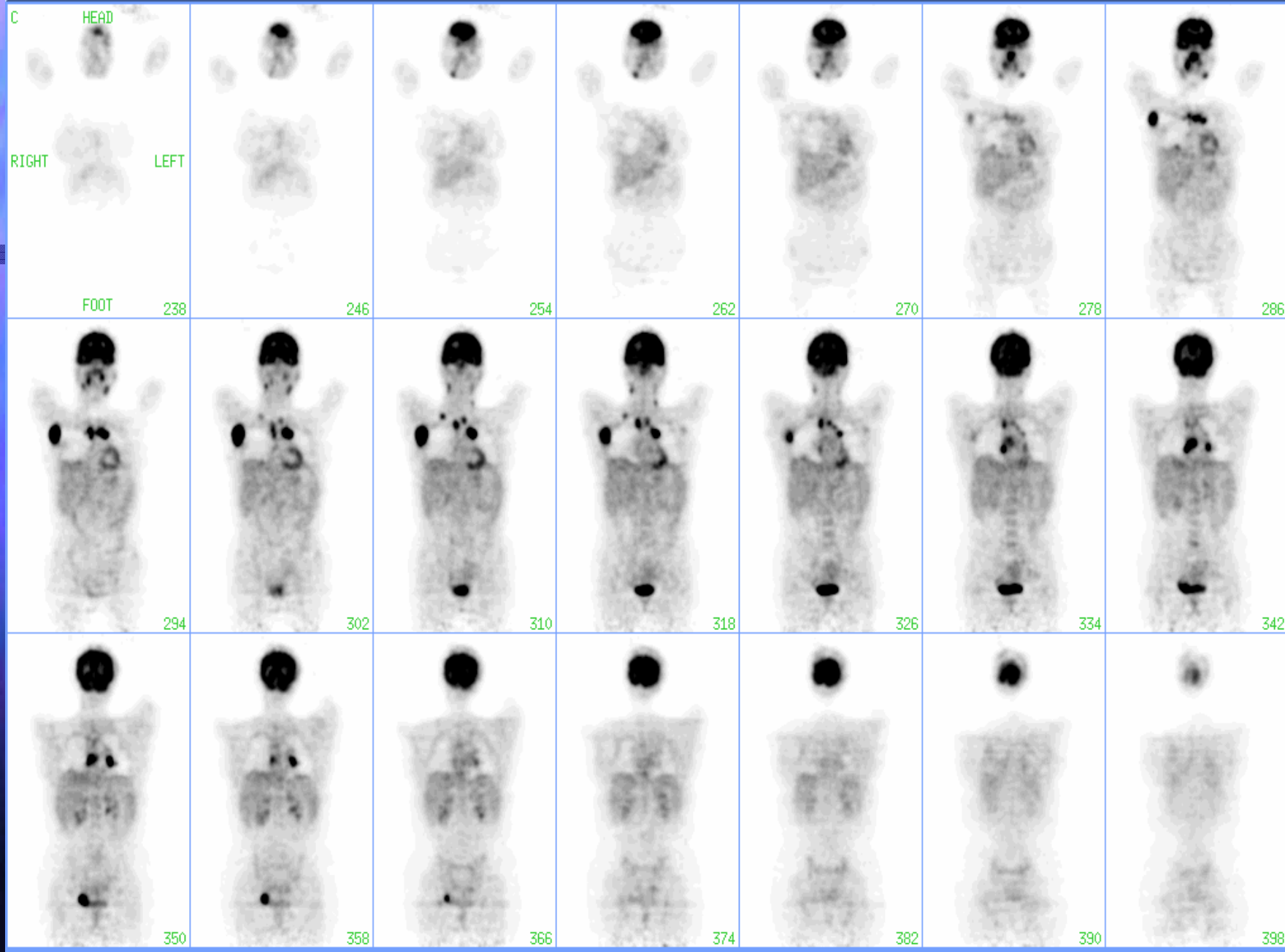
- rileva metastasi a distanza non note nell'11% dei casi
- modifica lo stadio (N o M) nel 34-40% dei pazienti
- modifica la strategia terapeutica (operabilità) nel 25-37% dei pazienti

PET e Linfomi

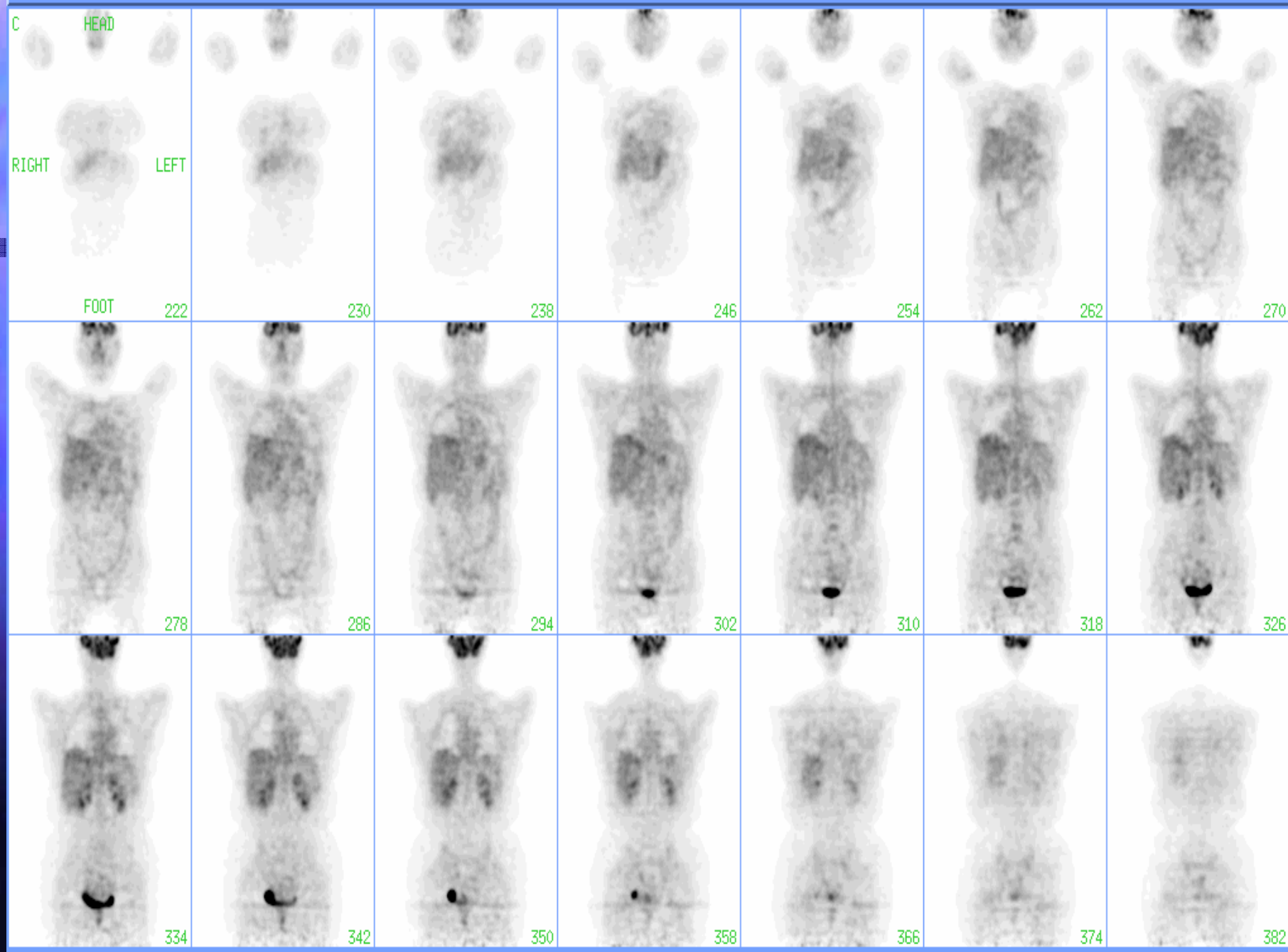
- Hodgkin
- Non Hodgkin

PET nei Linfomi

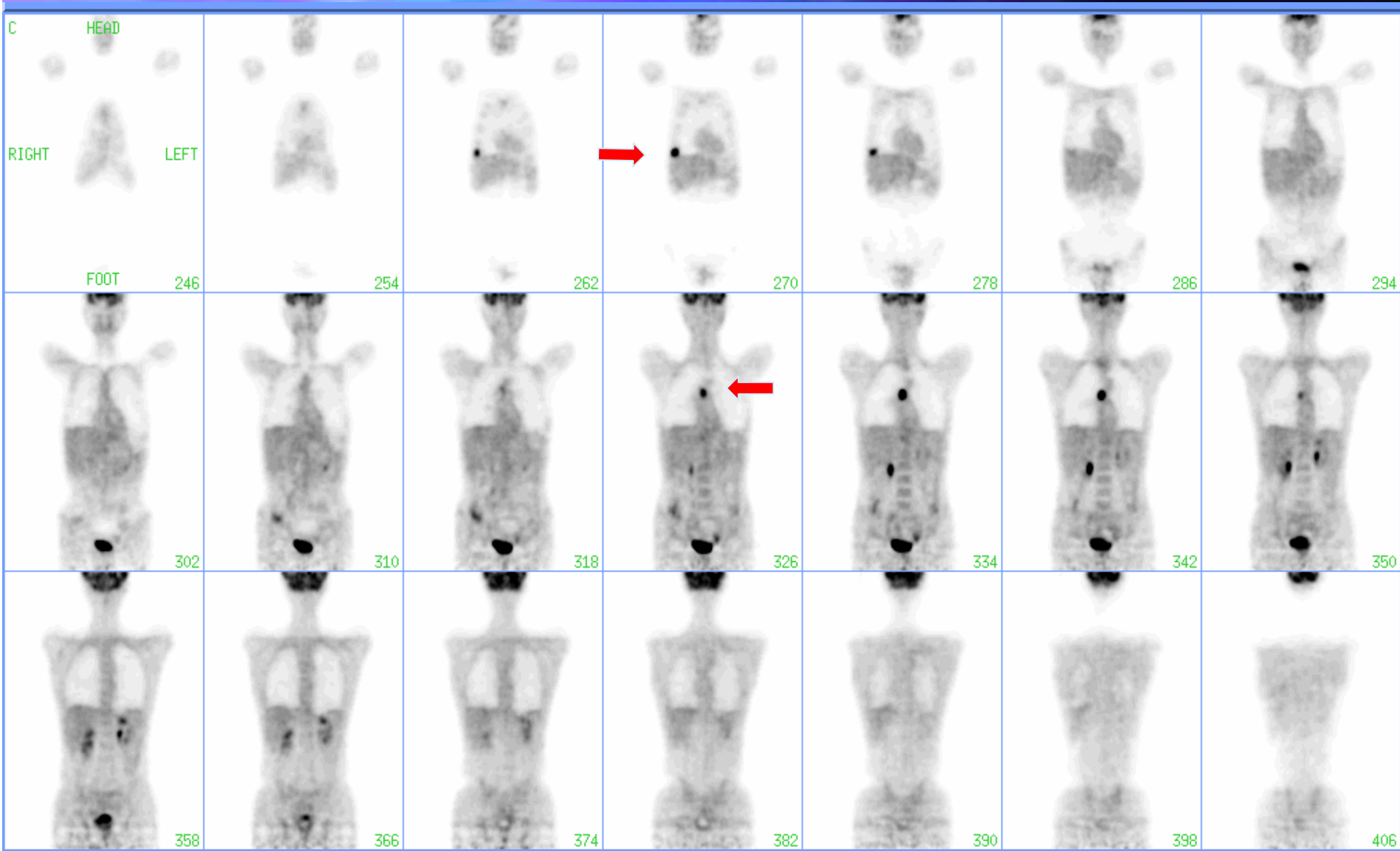
- **Stadiazione iniziale**
 - estensione di malattia
 - management del paziente
- **Risposta alla terapia**
 - durante la terapia
 - al termine della terapia
- **Ripresa di malattia**



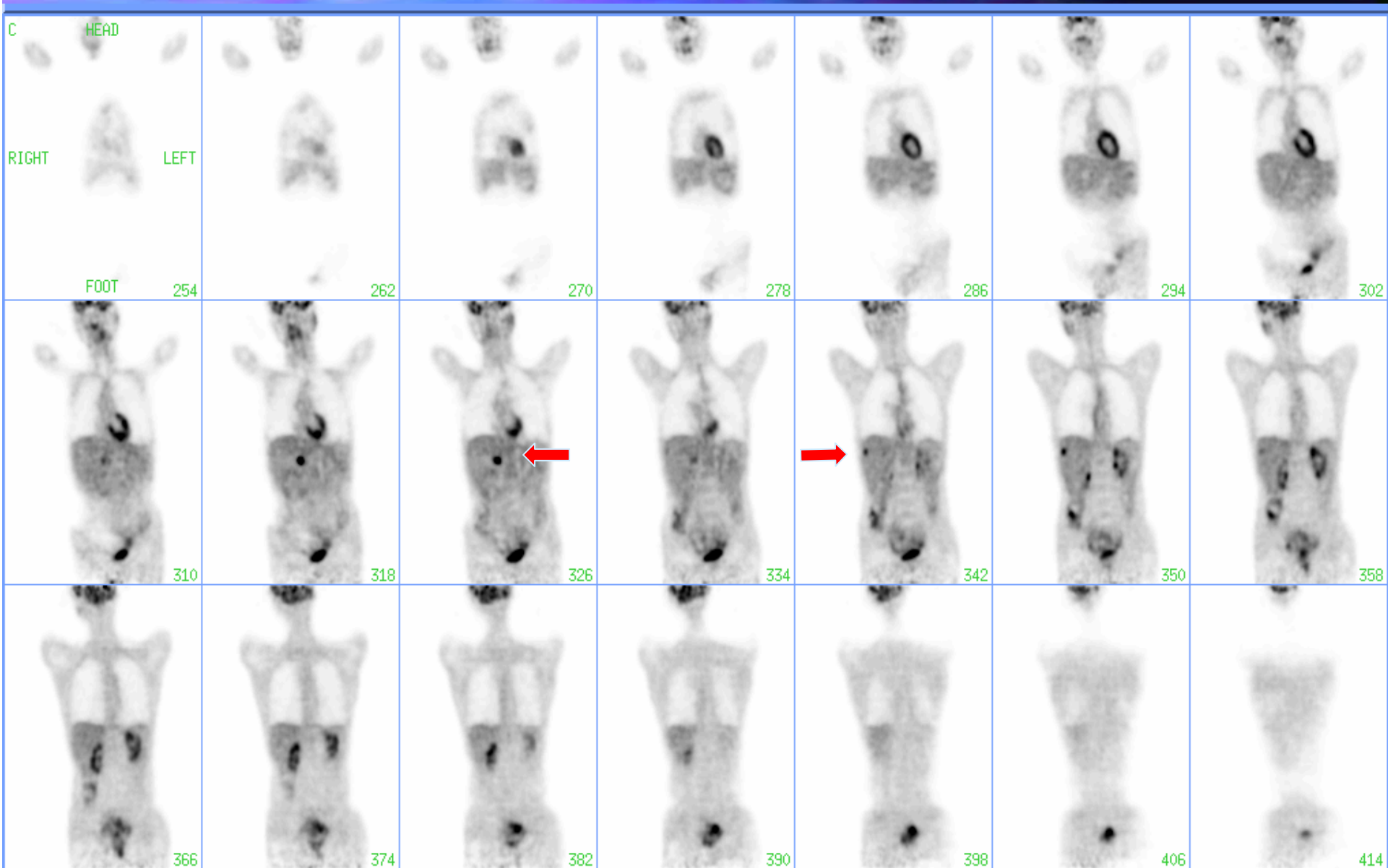
B.G., 34 a. - Linfoma di H.: preterapia



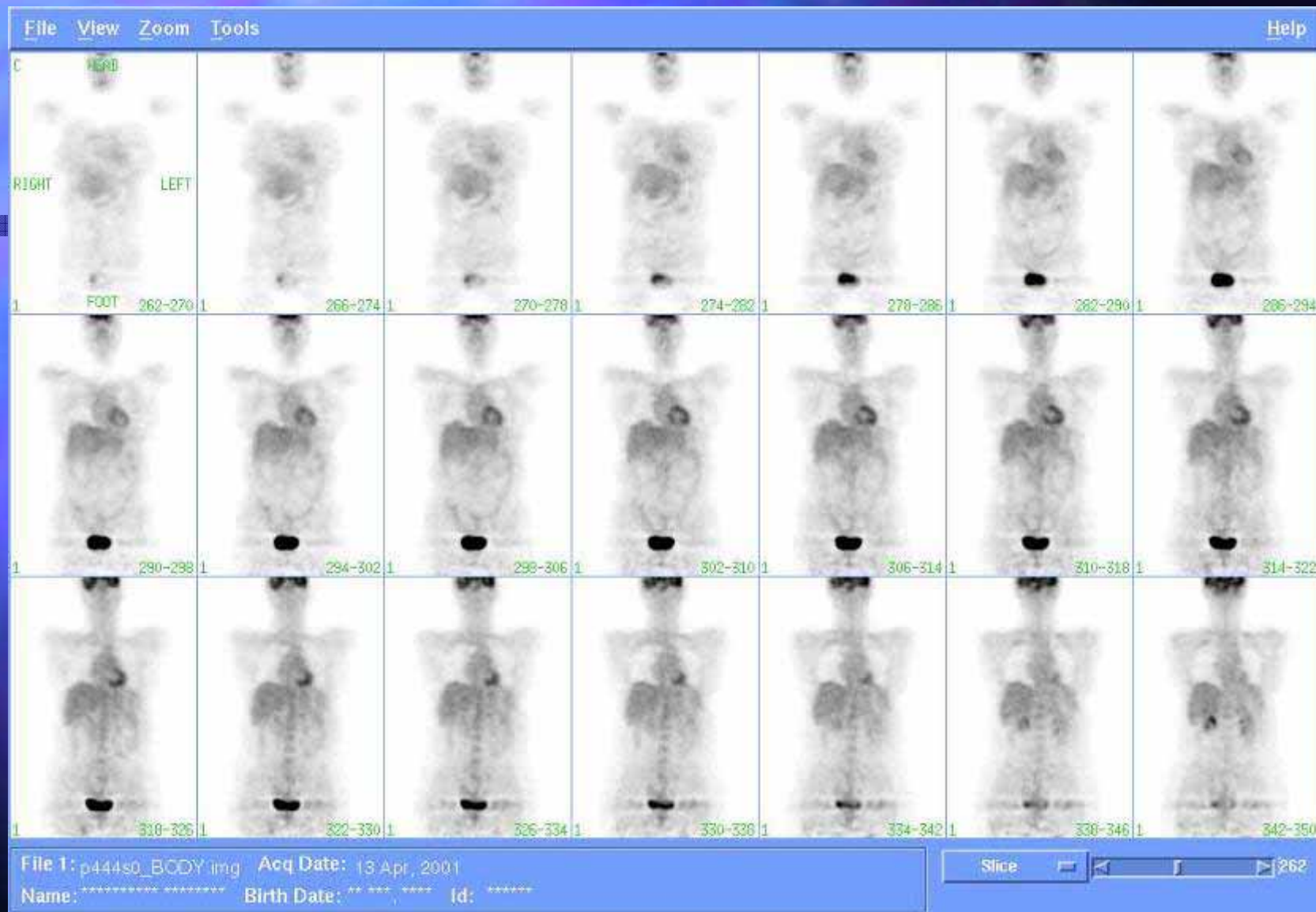
B.G., 34 a. - Linfoma di H.: post-terapia



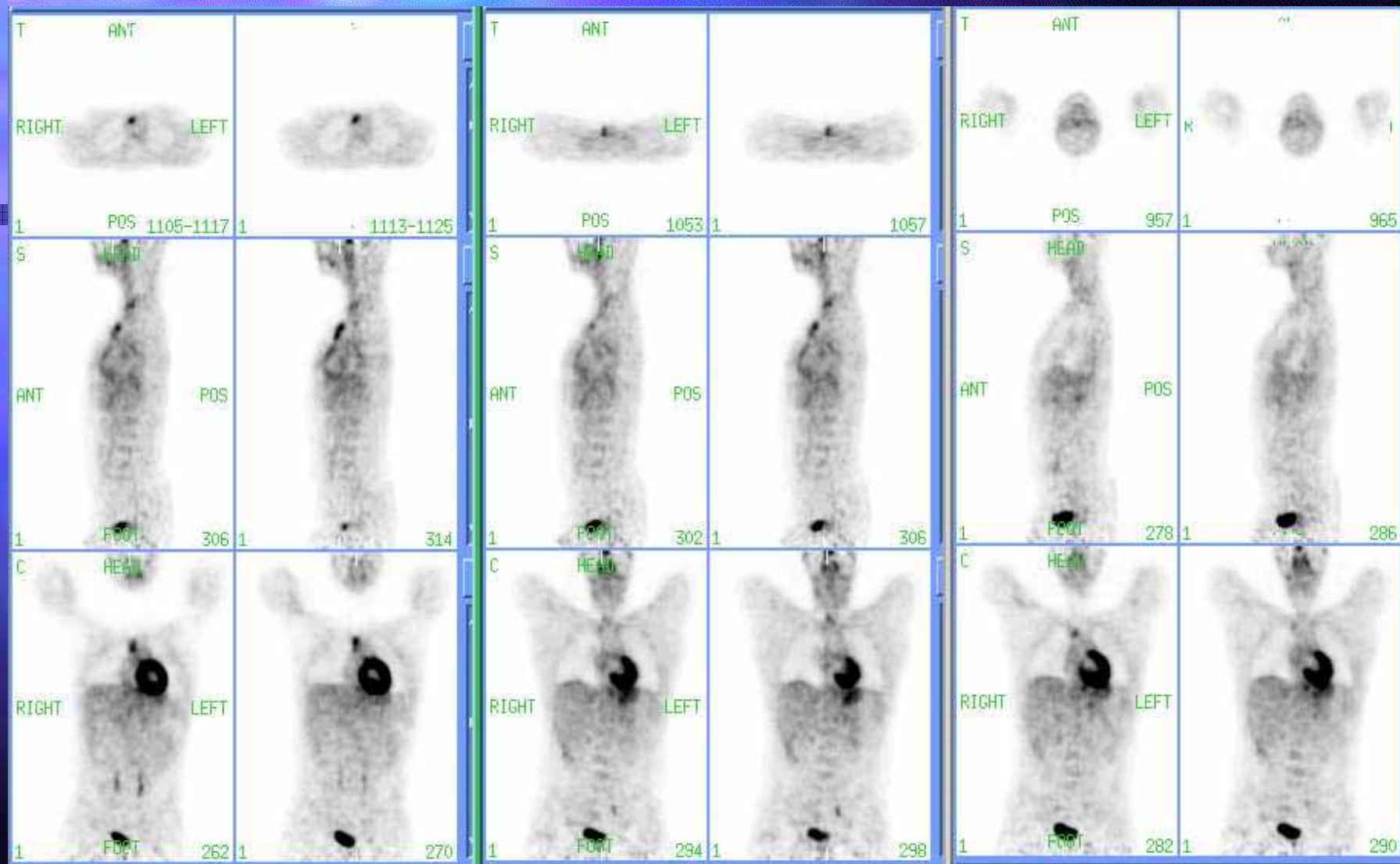
V.P, 28 a. - Linfoma non-H.: preterapia



V.P, 28 a. - Linfoma non-H.: post-terapia



P.A. 43 aa, f, CT dubbia, PET remissione completa



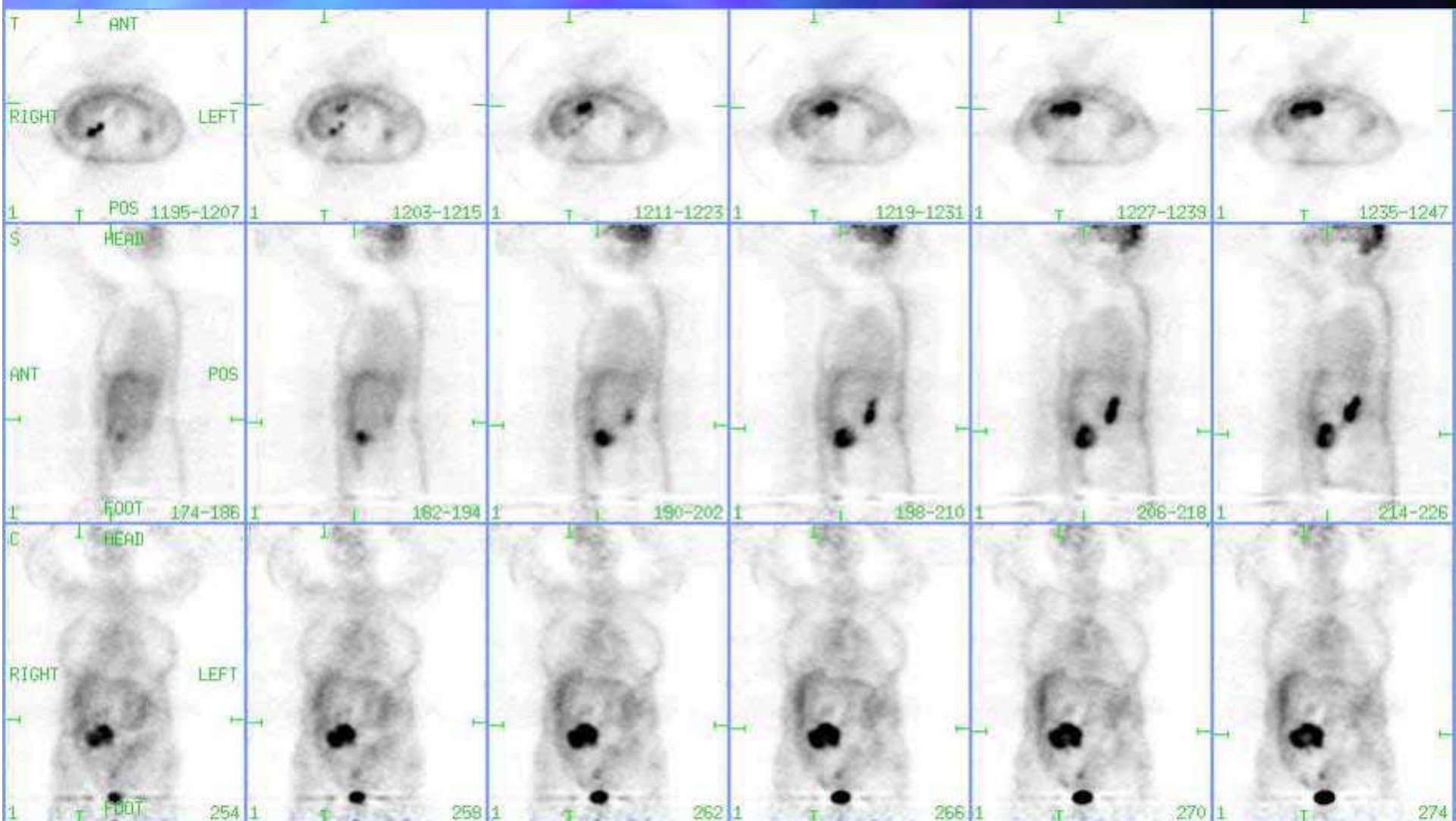
B.F. 18 a. m

Linfoma di Hodgkin

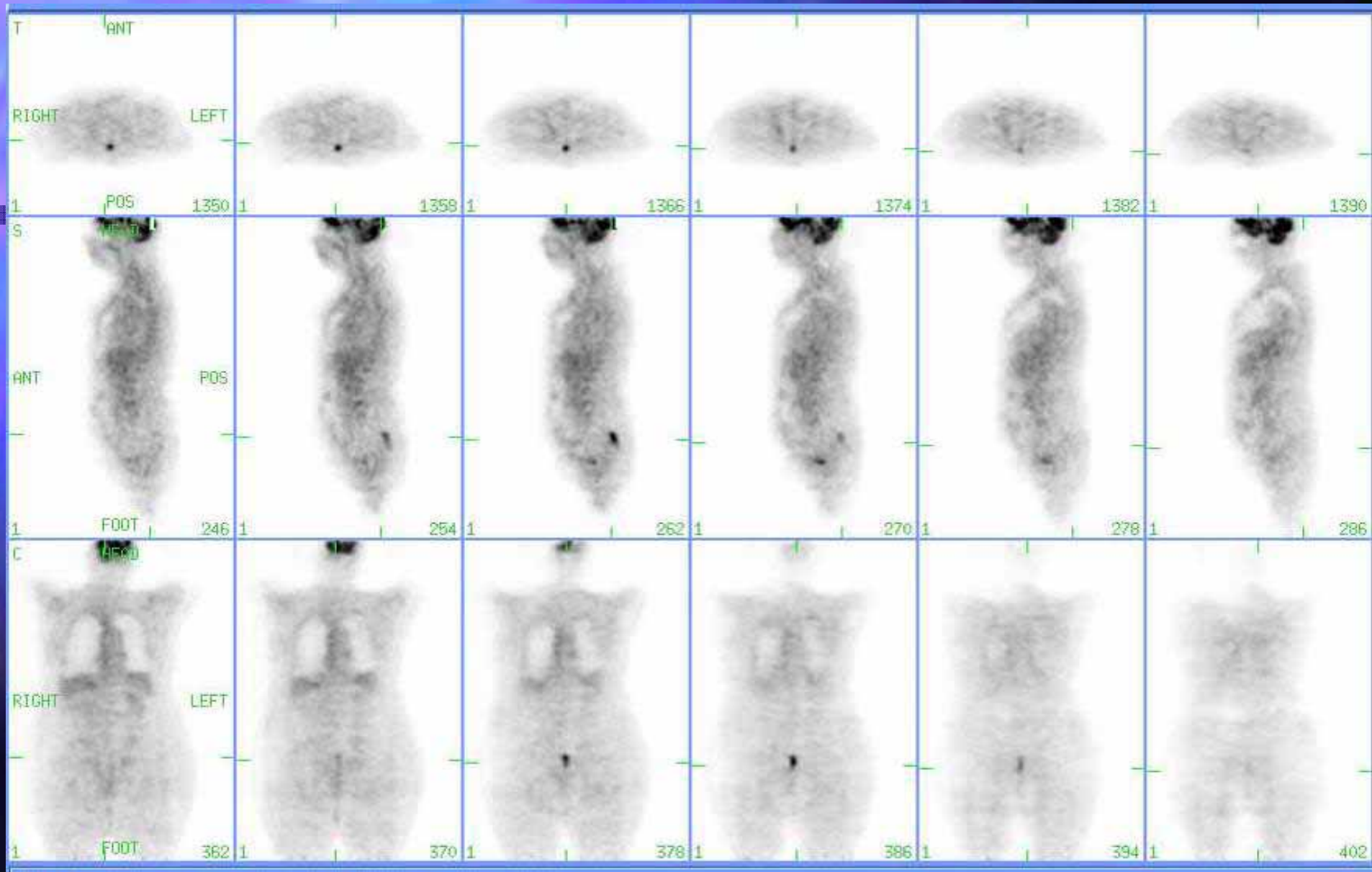
Dopo chemioterapia - CT: neg PET: persistenza di malattia mediastinica

Carcinoma del colon retto

- La FDG-PET è più sensibile e più specifica di TC e RM nella valutazione di pazienti sospetti per **recidiva locale o metastasi**
- **positività del CEA**
- **reperti dubbi all'imaging tradizionale**
(recidiva? Esiti chirurgici e/o radioterapici?)
- **selezione dei pazienti da sottoporre a resezione curativa**



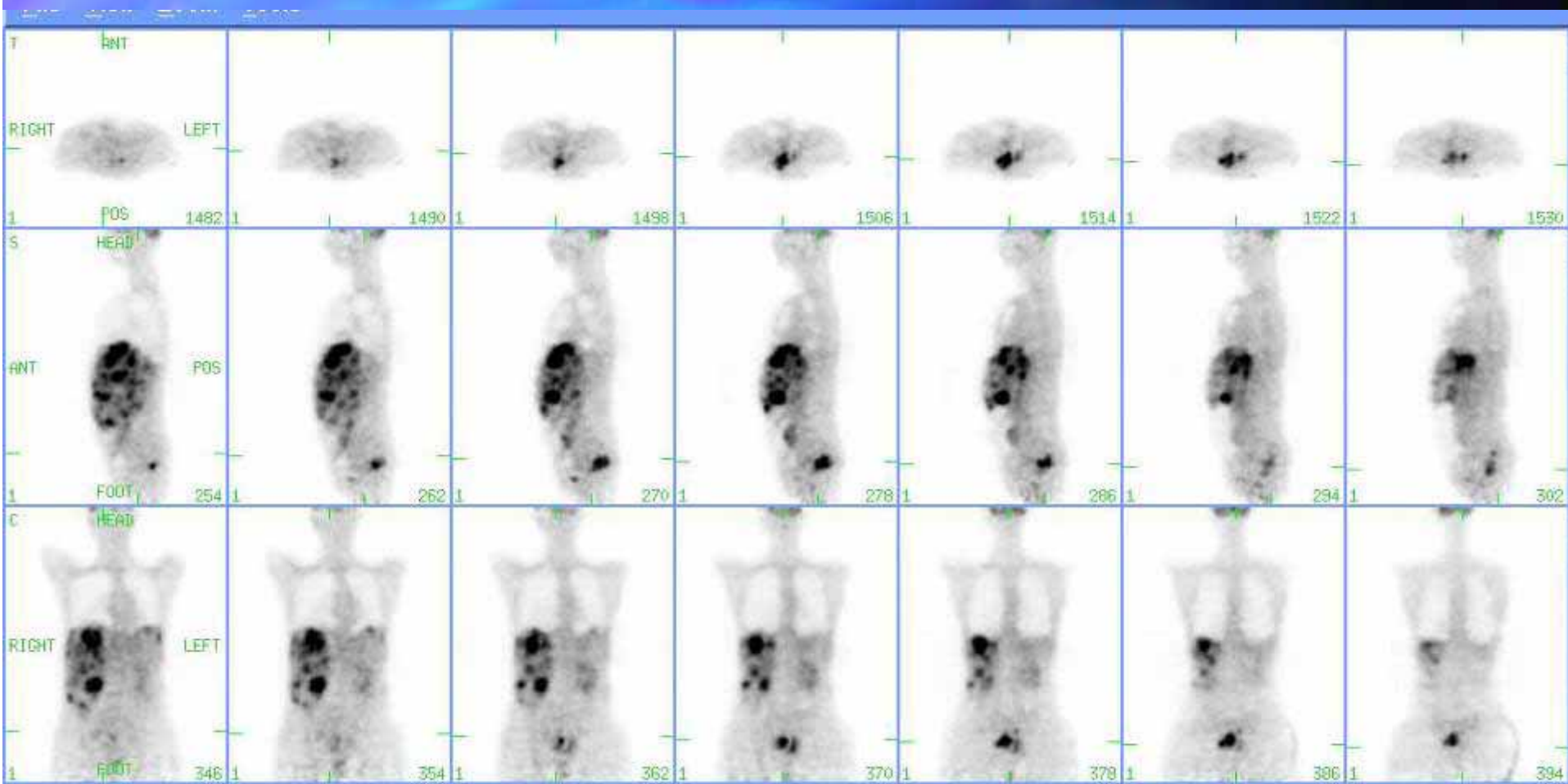
C.G. 68 aa, f, adenocarcinoma colon



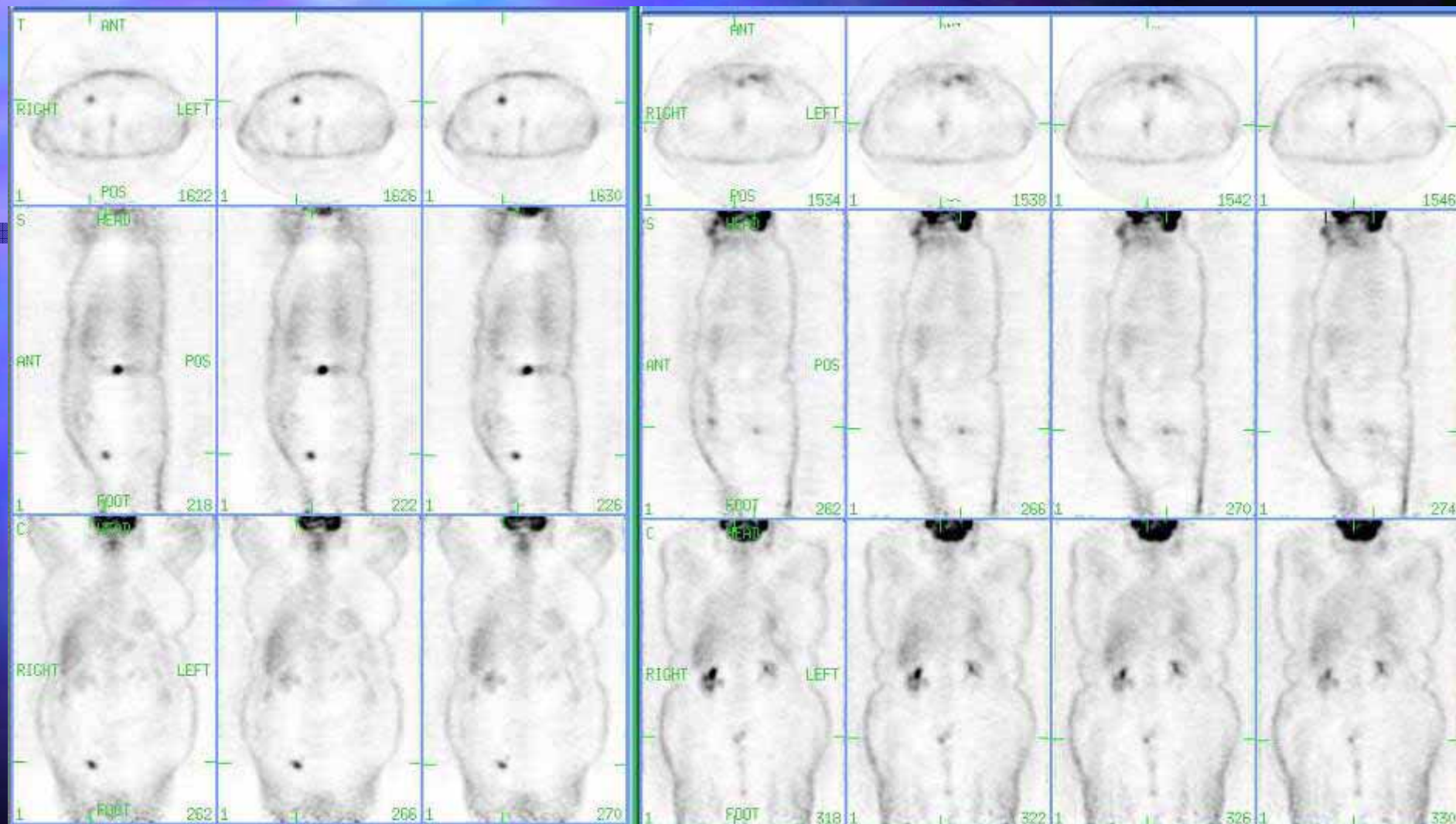
C.M. 65 aa, f Follow up di carcinoma rettale

TC: formazione presacrale (fibrosi?recidiva?)

PET: recidiva



M.R. 46 aa, f, recidiva l.r. e metastasi epatiche

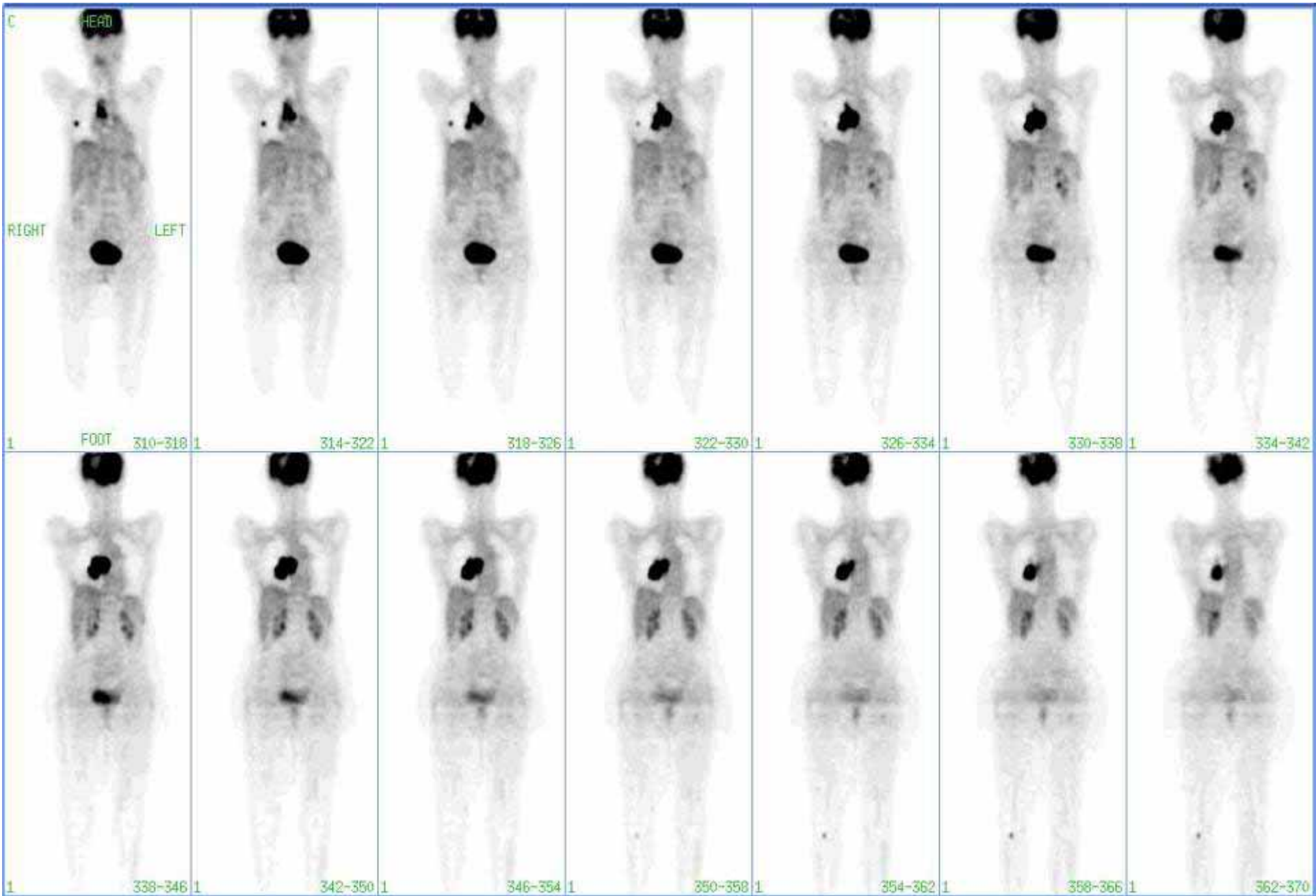


Z.V. 73 aa, f, ↑ CEA da metastasi emiscavo pelvico destro

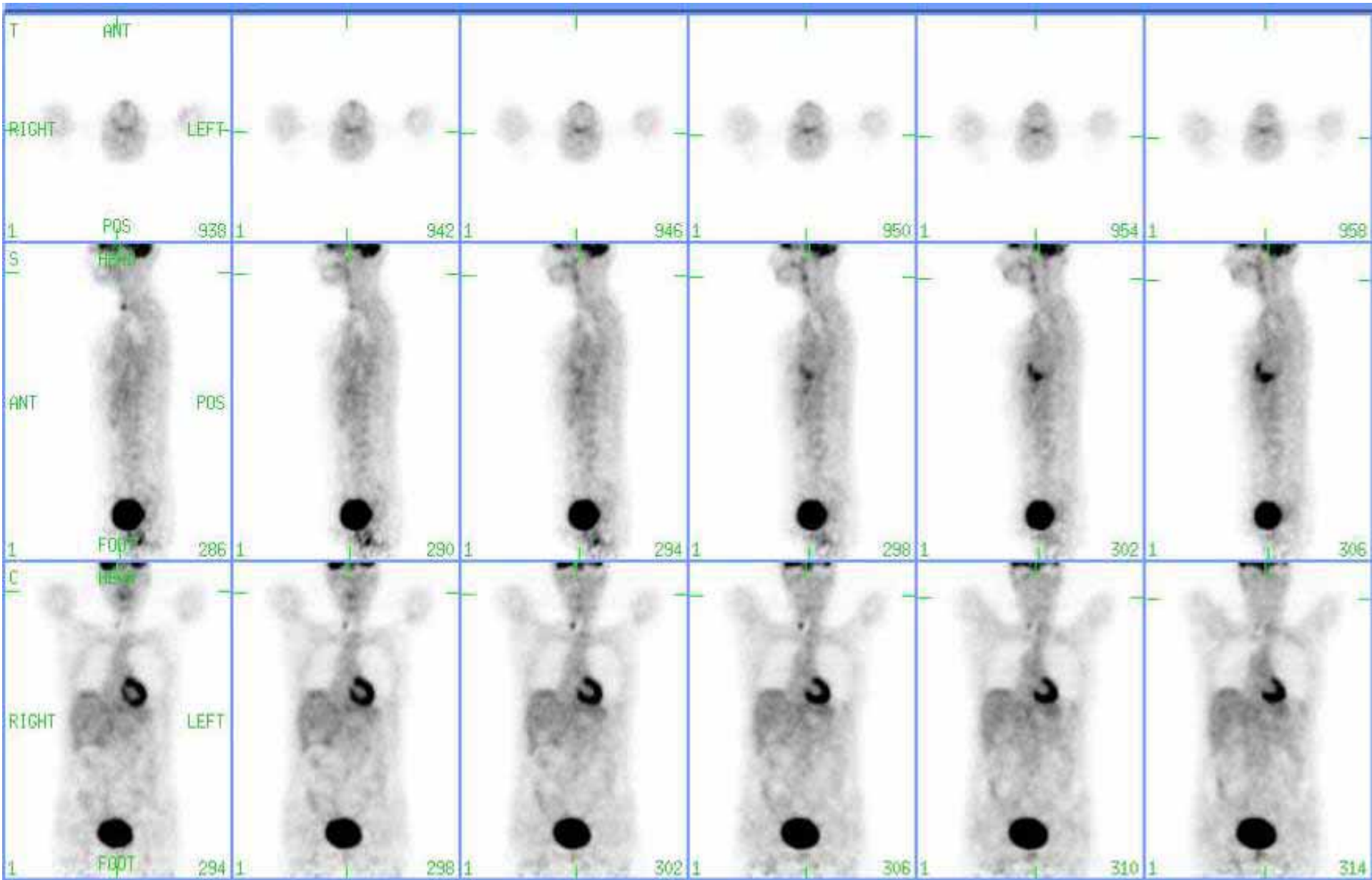
^{18}F -FDG PET nel Melanoma

Indicazioni

- In stadiazione, se linfonodo sentinella +
 - per definire estensione
- Risposta alla terapia
- Ripresa di malattia

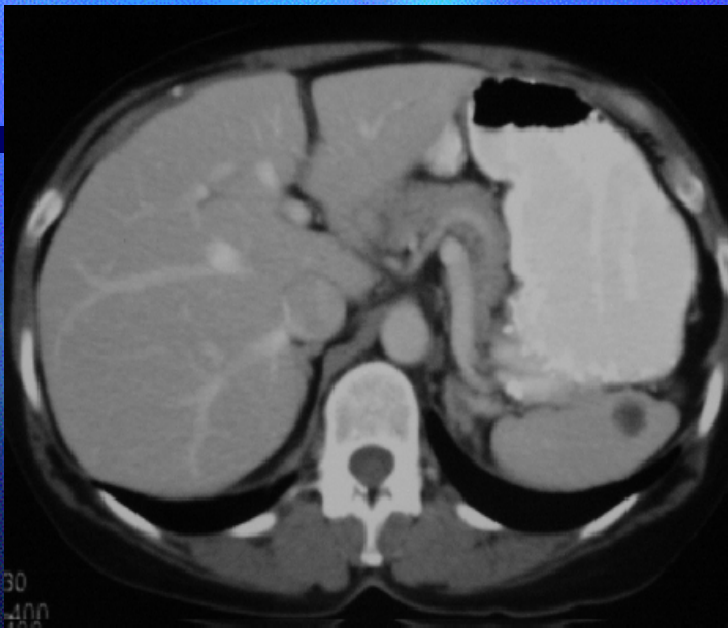


C.F. 54 aa, f, metastasi polmonari + poplite inatteso



B.A. 57 aa, f, metastasi latero cervicali

Melanoma: Metastasi unica



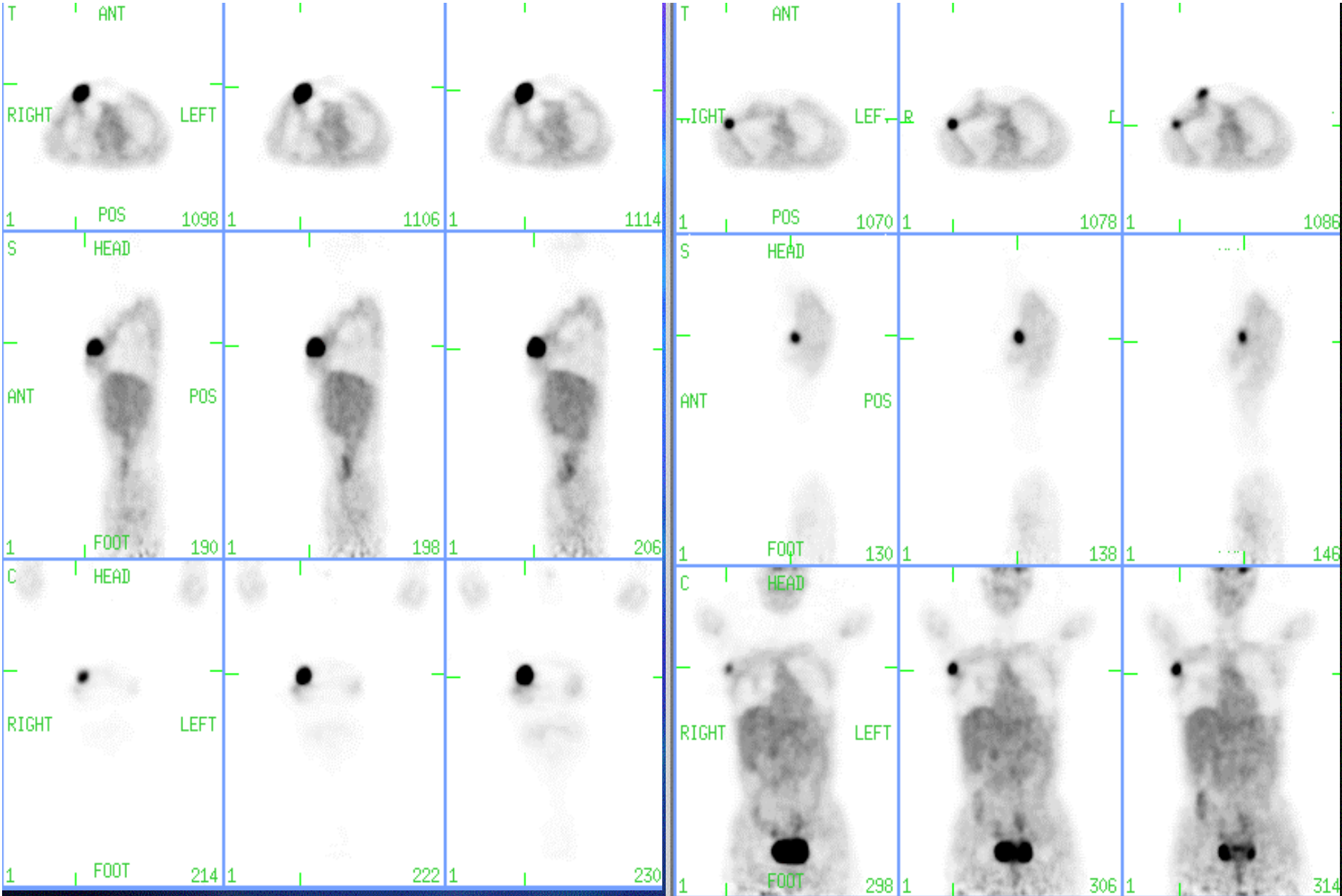
CT



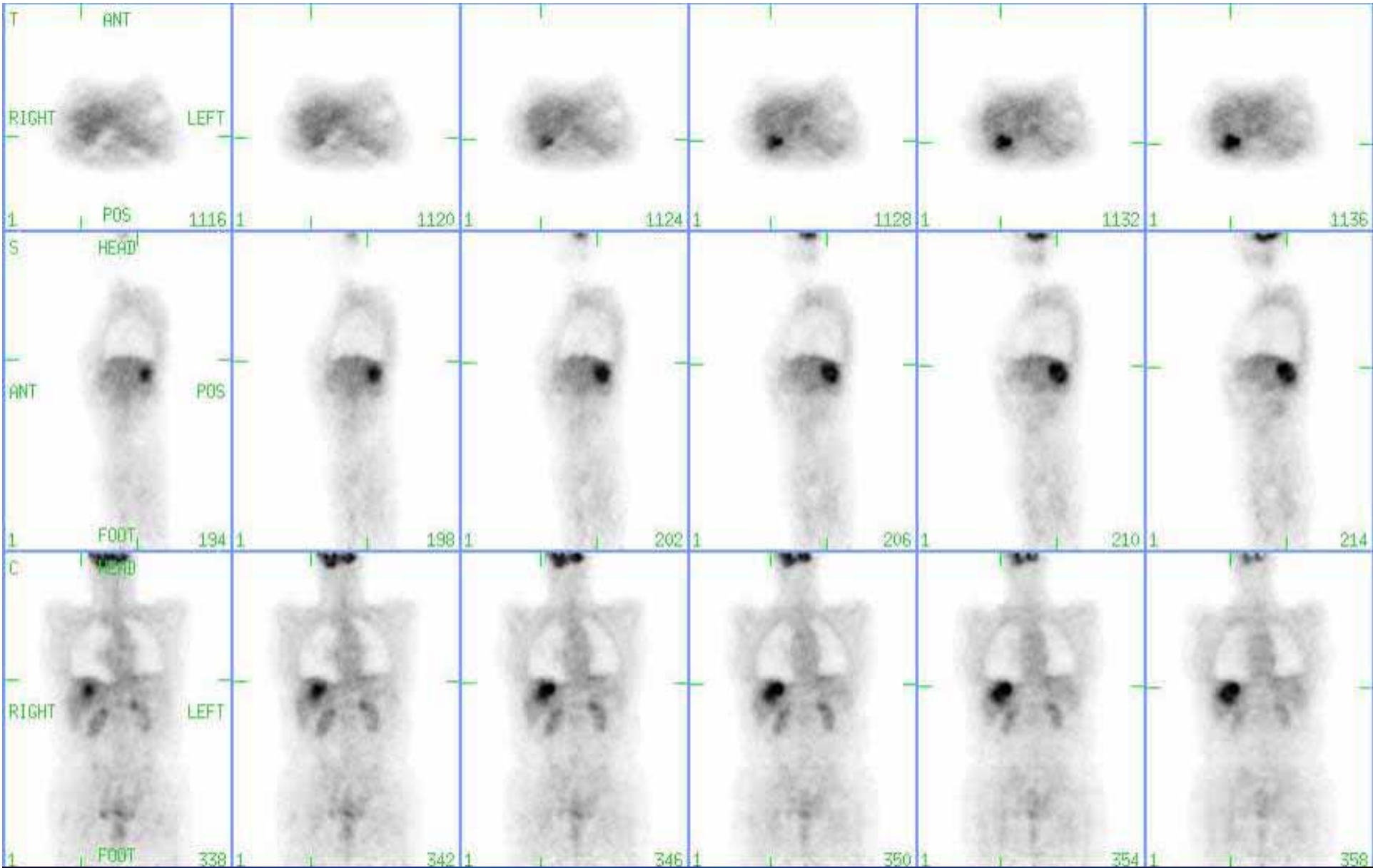
FDG-PET

^{18}F -FDG PET nelle neoplasie mammarie

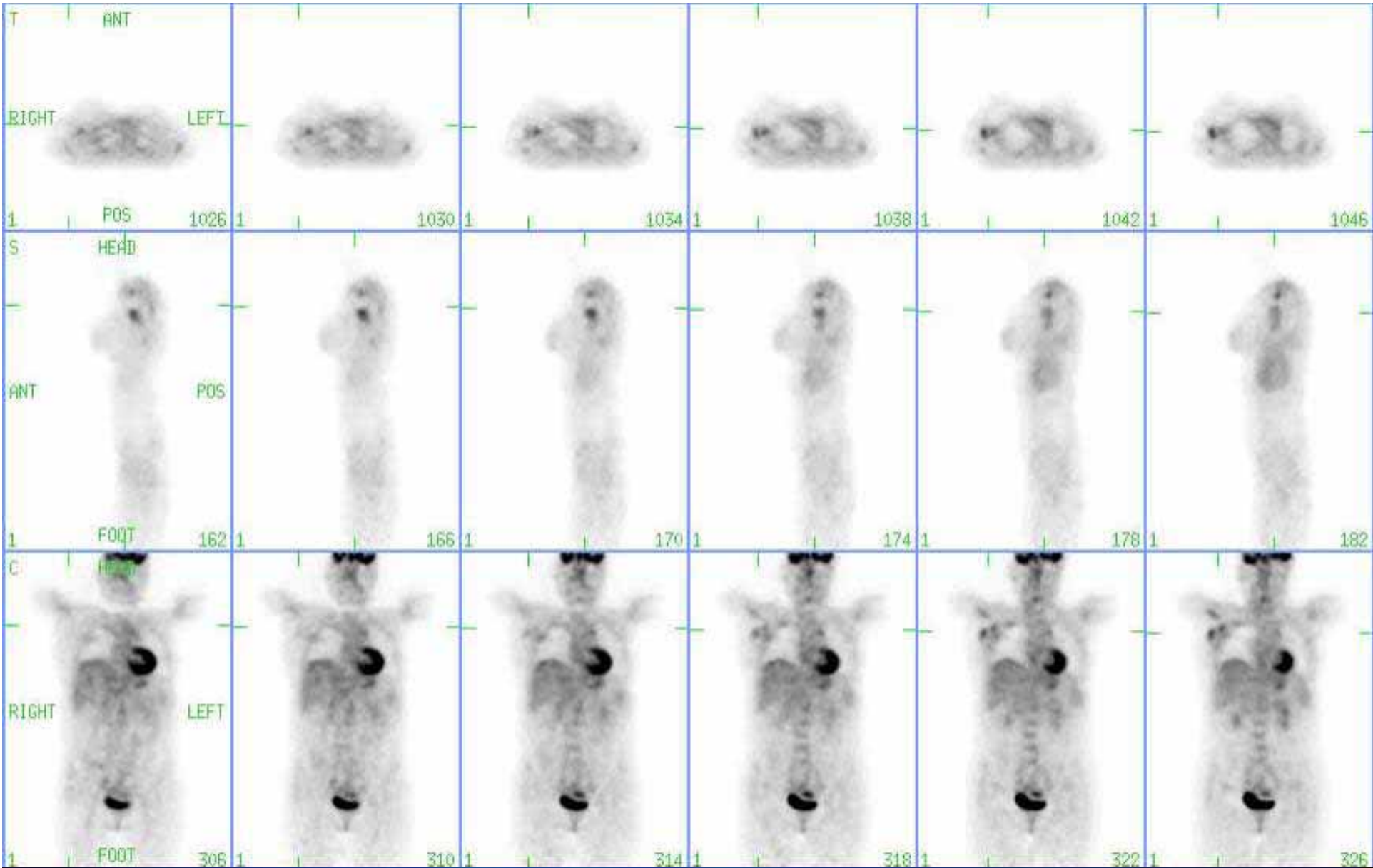
- **Definizione di natura**
- **Stadiazione N** (ascellare e mammarie int.)
- **Individuazione di**
 - ripresa di malattia
 - metastasi
- **Risposta alla terapia**



S.M. 52 a. ne. mammella con meta ascellare



C.R. 68 aa, f, metastasi epatica con biopsia ecoguidata dubbia



I.A. 36 aa, f, markers positivi, CT negativa

Altre neoplasie

- **ORL**

- ricerca primitivo in presenza di metastasi

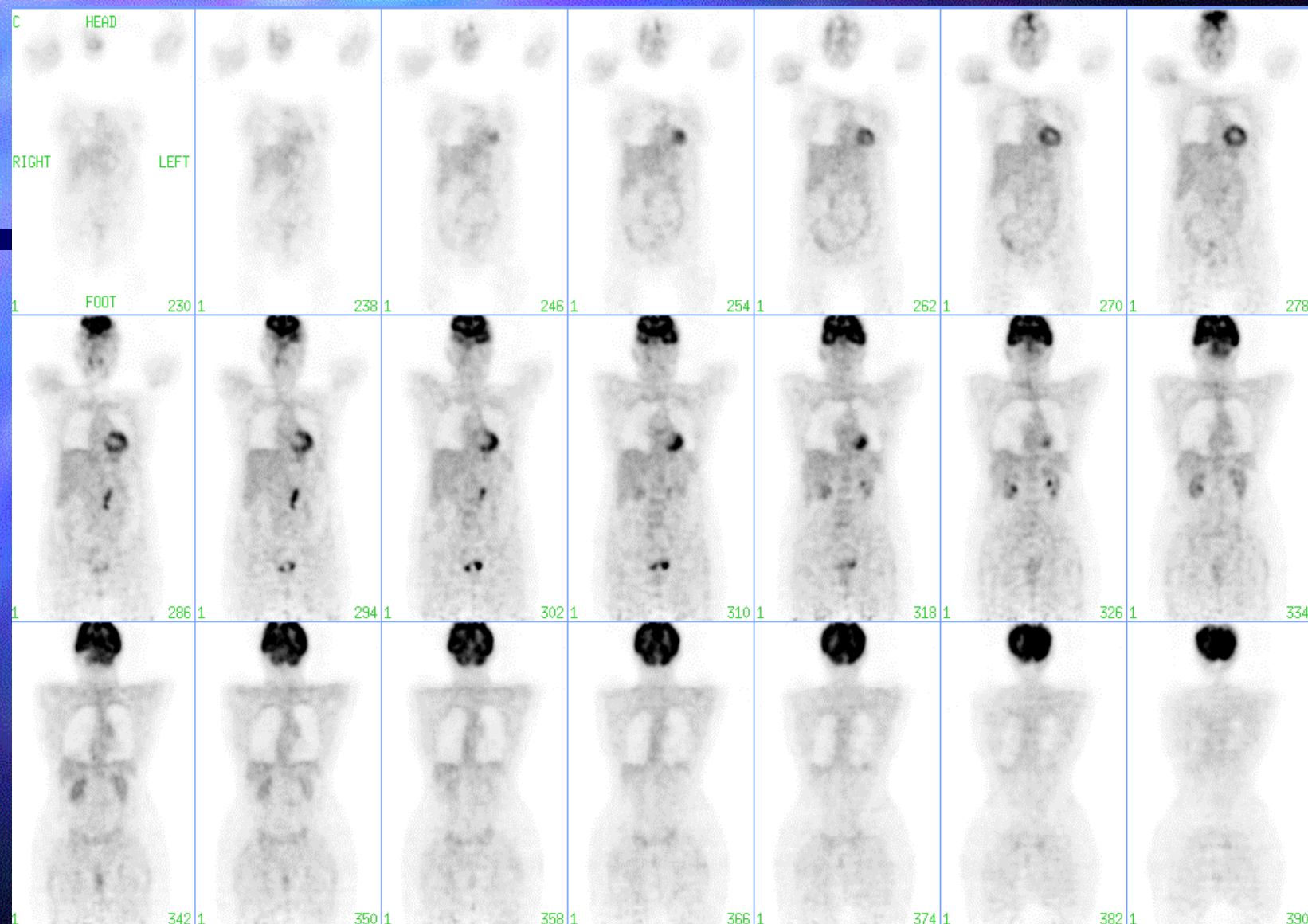
- **Esofago**

- **Ovaio**

- **Tiroide differenziata**

- se TG ↑ e WB con ^{131}I negativo

Nel 30 % circa dei casi la PET risolve il quesito diagnostico



G.S. 56 aa Carcinoma dell'ovaio - Sospetta recidiva (markers pos)
 TC neg PET: meta linfonodi paraortici

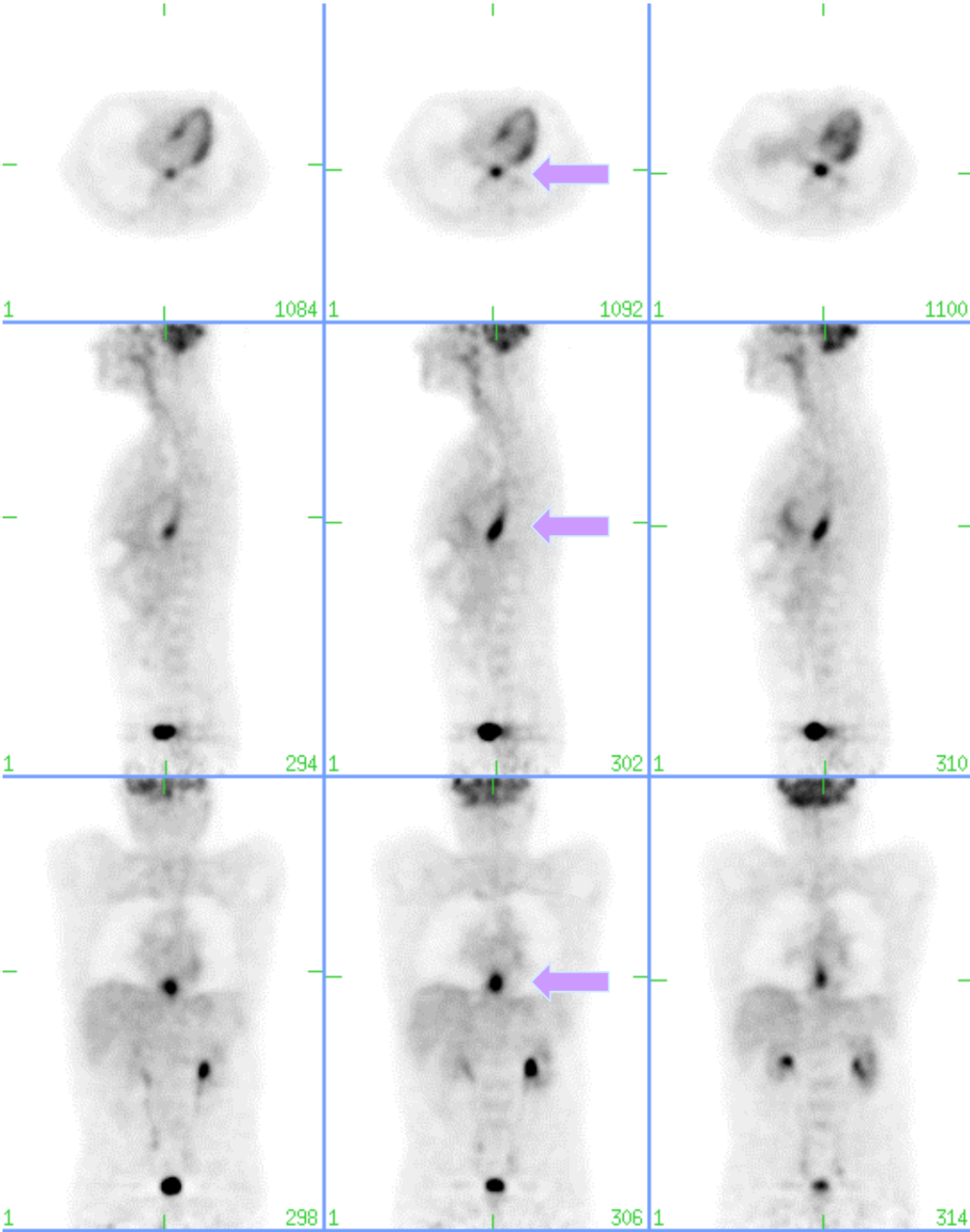
FDG-PET

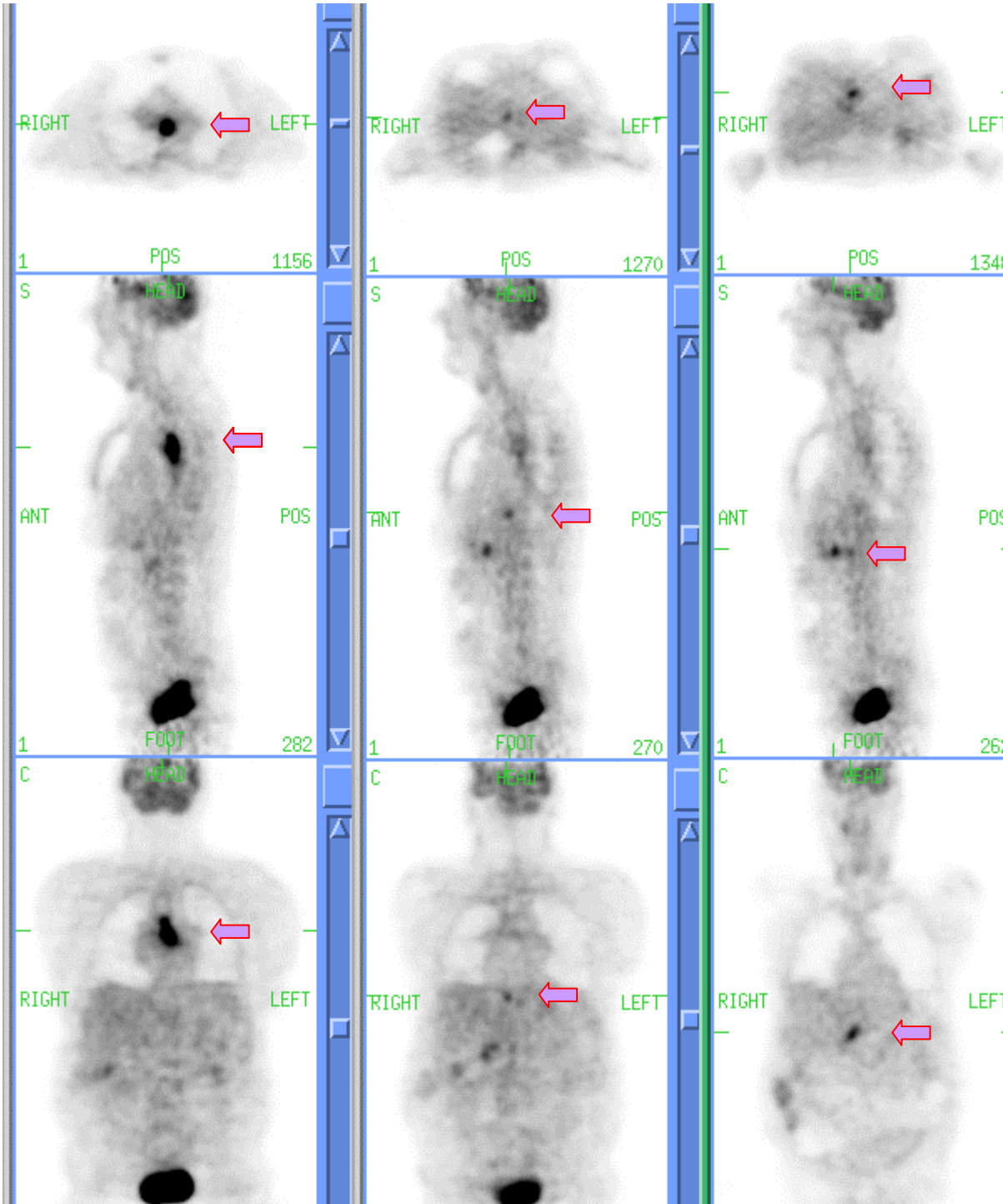
M.L. 58 a. M

Carcinoma esofageo

TC: linfonodi
mediastinici dubbi

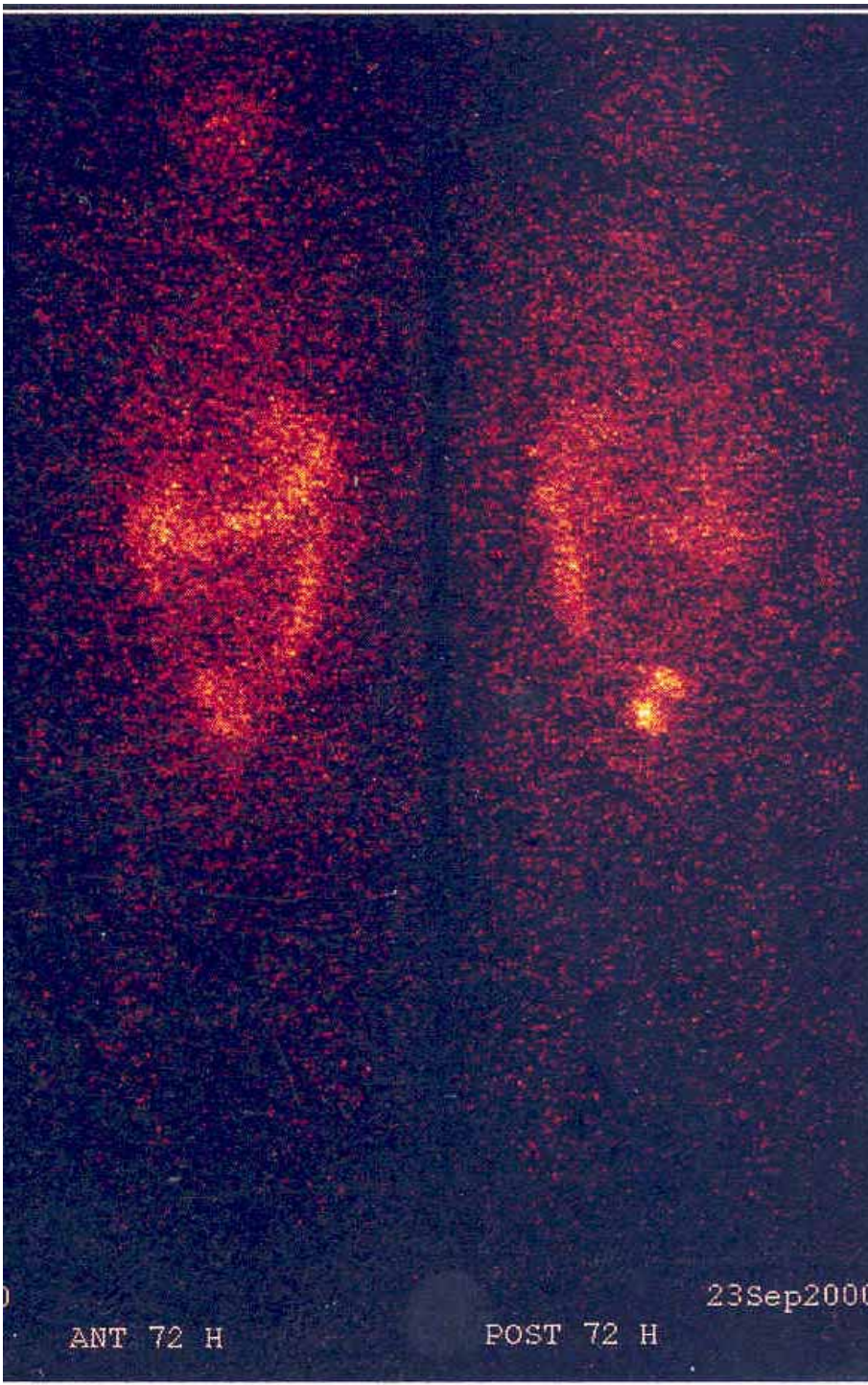
PET: assenza di linfonodi
patologici





G.R. 52 a. m

Carcinoma esofageo
con meta linfonodali
in sede paraesofagea
inferiore e sottoepatica

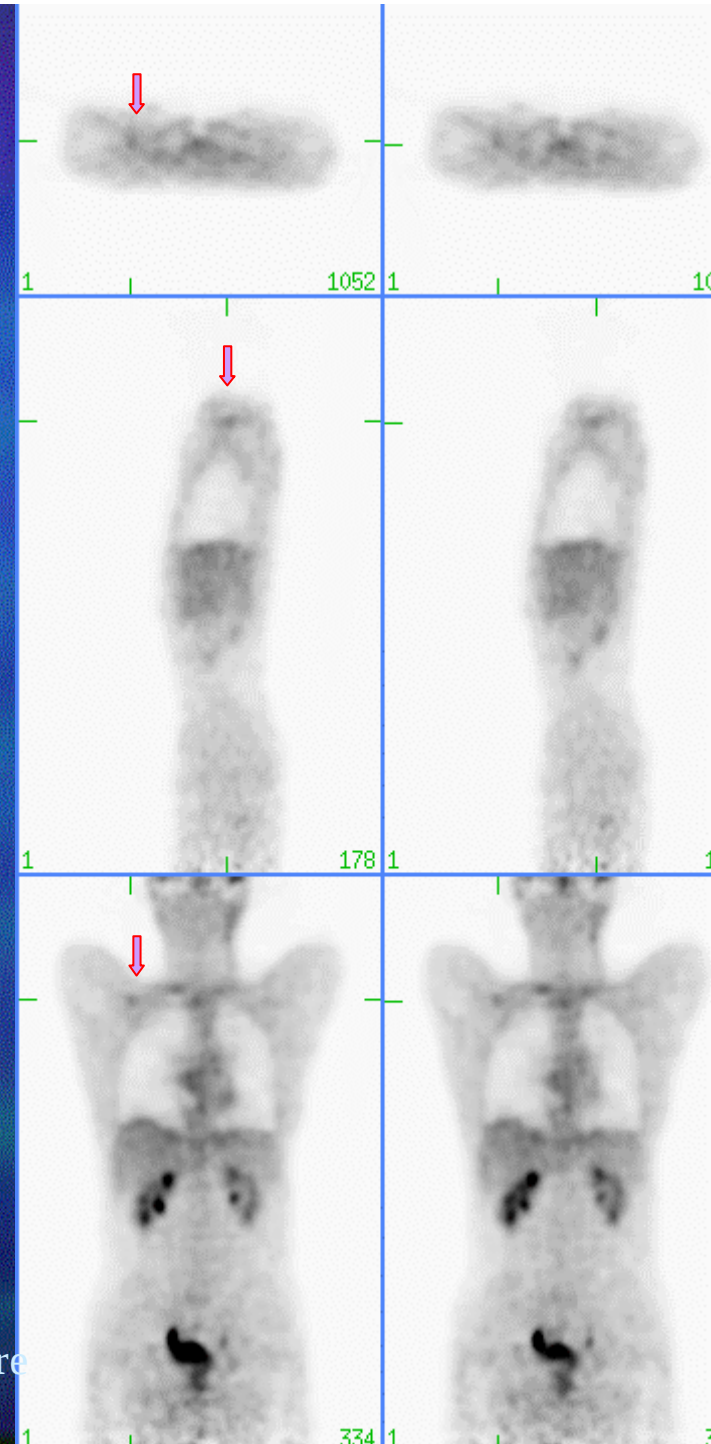


Ca papillare
della tiroide
in follow up

Tg in aumento

Total-body
con ^{131}I :
neg

FDG-PET:
linfonodo
Sovraclaveare
dx



Dosimetria

Dosi assorbite modeste in relazione a:

- emivita breve
- tipo di radiazioni
- quantità somministrate

Analisi costo-beneficio

L'introduzione di una nuova metodica nella routine quotidiana richiede una **accurata analisi costo-beneficio**, cioè un confronto fra:

- **Benefici per il paziente**
(guarigione, intervallo libero da malattia, qualità di vita, sopravvivenza)
- **Vantaggi economici per il Sistema Sanitario Nazionale**

Analisi costo-beneficio

- **Riduzione delle procedure diagnostiche invasive**
- **Più corretta stadiazione clinica e quindi più corretta impostazione terapeutica**
 - riduzione degli interventi chirurgici inutili in pazienti con neoplasie diffuse
 - possibilità di recupero ad interventi chirurgici curativi di pazienti giudicati inoperabili con le metodiche tradizionali
- **Possibilità di prevedere precocemente la risposta alla terapia**

PET in Oncologia

Revisione della letteratura dal 1993 a giugno 2000 su
419 articoli ed abstracts

■ Gambhir SS J Nucl Med 2001

Sensibilità : 84%

(18.402 pazienti)

Specificità: 88%

(14.264 pazienti):

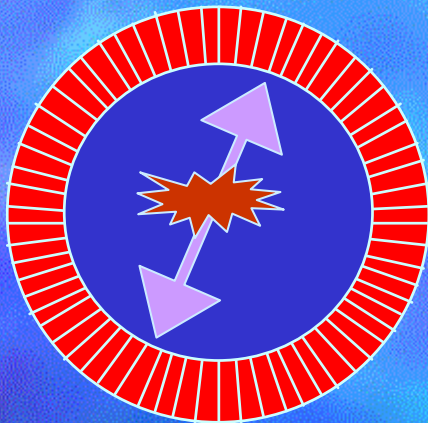
Modificazione della strategia terapeutica: 30%

(5062 pazienti)

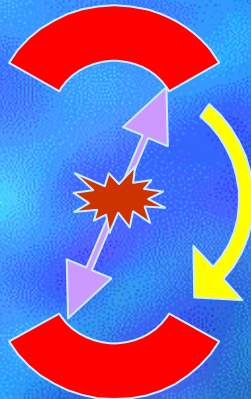


Sistemi per Tomografia ad Emissione di Positroni

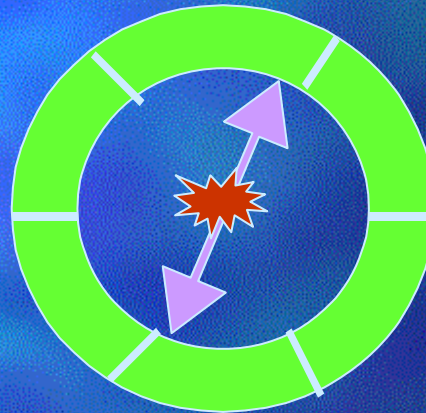
Multi-ring



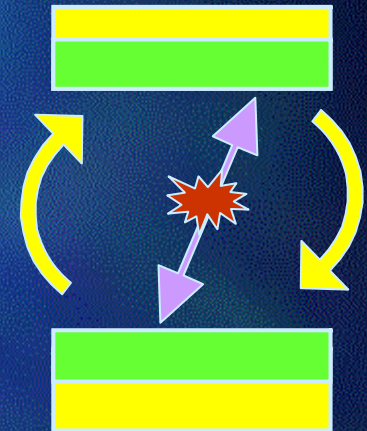
**Blocchi
rotanti**



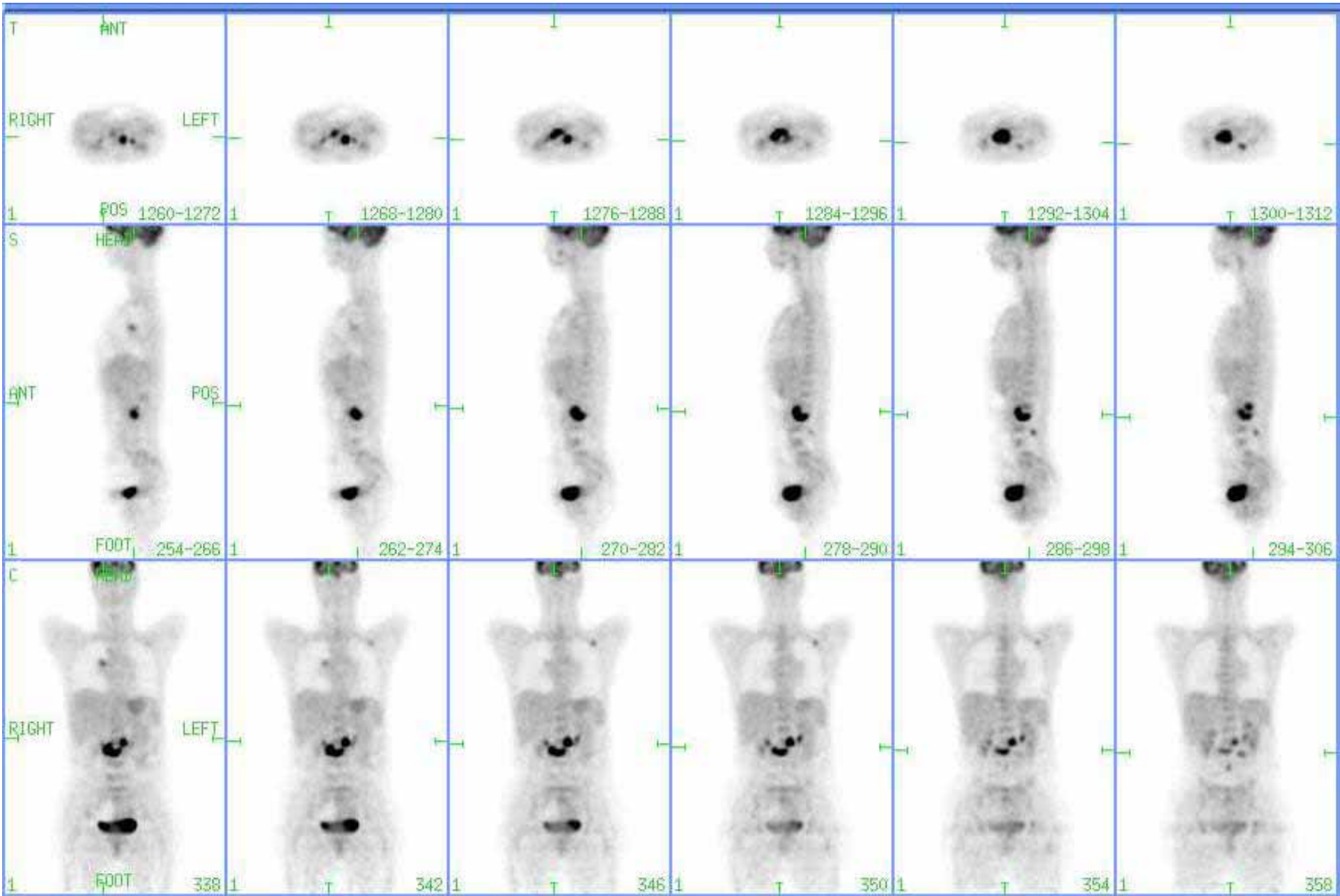
Full-ring



Dual-head



	<i>PET multi-ring</i>	<i>PET full-ring</i>	<i>PET dual-head</i>
Cristalli	BGO	NaI(Tl)	NaI(Tl)
Dimensioni	4,0 x 8,1 x 30 mm	500 x 300 x 25 mm	508 x 39,1 x 15,9 mm
	672 per anello		
	18 anelli		
Campo di vista (FOV)	55,0 x 15,2 cm	56 x 25.6 cm	50,8 x 38,1 cm



K.Z. 38 aa, f, TBC

Analisi costo-beneficio

Tabella 3: Impatto economico, calcolato sulla base dei costi delle procedure chirurgiche ottenute dalle tariffe di rimborso del Sistema Sanitario degli Stati Uniti e stabilendo un costo medio per un esame PET di \$ 1.800.

	ca polmone "NSC"	ca colon- retto	melanoma	ca testa e collo
N° casi	72	68	45	22
Costo procedure evitate (\$)	280.000	300.000	169.000	84.000
Costo PET (\$)	130.000	122.000	81.000	40.000
Rapporto risparmio/costi	2.15	2.45	2.20	2.1

P.E. Walk (1996) modificata