



Associazione Italiana di Medicina Nucleare
Imaging Molecolare e Terapia

ASSOCIAZIONE ITALIANA DI MEDICINA NUCLEARE ED IMAGING MOLECOLARE

RACCOMANDAZIONI PROCEDURALI PER L'IMAGING ONCOLOGICO CON PET/TC

CON COLINA RADIOMARCATA

Vrs. 2/2025

Estensori	Ilham Badrane	Università di Ferrara
	Sara Dall'Armellina	ASST-Rhodense, Presidio Ospedaliero di Bollate (Milano)
	Luca Urso	Università di Ferrara

Revisori: GdS Oncologia	Domenico Albano	Università degli Studi di Brescia, ASST Spedali Civili di Brescia
	Demetro Aricò	Humanitas Istituto Clinico Catanese (Catania)
	Monica Celli	IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori", Meldola (Forlì-Cesena)
	Cristina Ferrari	Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Bari
	Cristina Nanni	IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna
	Stefano Panareo	Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena
	Giovanna Pepe	Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo Pavia
	Alessio Rizzo	Istituto IRCCS Candiolo (Torino)

IMAGING ONCOLOGICO CON ¹⁸F-COLINA PET/TC

Indicazioni	● Ristadiazione per ripresa biochimica di malattia (con livelli di PSA superiori almeno a 1 ng/ml) nei pazienti sottoposti a prostatectomia radicale ± linfadenectomia per carcinoma della prostata. ● Ristadiazione per ripresa biochimica di malattia nei pazienti con carcinoma della prostata, sottoposti a radioterapia con intento radicale, con aumento di 2 ng/ml del PSA rispetto al nadir dopo radioterapia (Criteri Phoenix). ● Stadiazione in pazienti con tumore prostatico ad alto rischio,: PSA >20 ng/ml o GS > 7 (ISUP grade 4/5) o stadio clinico cT2c o superiore (all'esaminazione digitale rettale). ● Localizzazione di lesioni da accertato carcinoma epatocellulare ben differenziato (off-label). ● In aggiunta alla PET con 18F-FDG, caratterizzazione di noduli al fegato e/o stadiazione di accertato o molto probabile carcinoma epatocellulare, quando la PET con 18F-FDG non è conclusiva o quando è programmato un intervento chirurgico o un trapianto (off-label).
Potenziati Indicazioni	● Stadiazione in pazienti con tumore prostatico a rischio intermedio, : PSA 10-20 ng/ml o GS 7 (ISUP grade 2/3) o cT2b (all'esaminazione digitale rettale). ● Stadiazione e ristadiazione in pazienti che hanno eseguito imaging con traccianti PSMA, risultato negativo ma con sospetto "clinico" di malattia . ● Valutazione della risposta alla terapia (ADT, ARSI e chemioterapia a base di taxani) in pazienti metastatici resistenti alla castrazione. ● Guida alla radioterapia stereotassica diretta alle metastasi in pazienti oligometastatici (< 5 lesioni) se PET PSMA non è disponibile.
Controindicazioni	<u>Absolute</u> ● Gravidanza ● In caso di PET/TC con mezzo di contrasto, reazioni allergiche al mezzo di contrasto iodato o creatininemia > 2 mg/dl <u>Relative</u> ● Incapacità del paziente a collaborare
Procedure pre-esame	<u>Valutazione della richiesta</u> ● Verifica della appropriatezza del quesito clinico (vedi indicazioni cliniche) attraverso le informazioni clinico-anamnestiche laboratoristiche e strumentali e in particolare il tipo istologico e la sede del tumore. <u>Raccolta delle informazioni</u> ● anagrafiche, peso e altezza ● tipo e data degli interventi chirurgici recenti effettuati ● tipo e data delle procedure diagnostiche invasive effettuate ● tipo e data del trattamento: le principali linee guida non definiscono un timing preciso nell'esecuzione della PET con colina; gli studi clinici presenti in letteratura raccomandano tuttavia di attendere un intervallo di tempo per evitare falsi positivi, stimabile in circa 3 mesi dopo chirurgia, circa 8-12 settimane dopo la radioterapia e circa 15-21 giorni dopo la chemioterapia. ● terapia con farmaci stimolanti il midollo osseo e steroidi – storia

	oncologica precedente ed eventuale comorbidità • presenza di patologia flogistica acuta o cronica • presenza di patologia benigna con alto indice di proliferazione tissutale • verifica della claustrofobia e di eventuale necessità di sedazione • verifica di eventuale necessità di estendere lo studio a tutto il corpo • allergia al mezzo di contrasto iodato (solo per PET/TC con mezzo di contrasto) • funzionalità renale (solo per PET/TC con mezzo di contrasto) <u>Consegna delle informazioni</u> • data di esecuzione e durata dell'esame. • è raccomandabile un digiuno di almeno 4 ore, evitare cibi contenenti colina (albume d'uovo, asparagi, fagioli, soia, carote, agnello, fegato di maiale e di vitello, latte scremato, arachidi, burro di arachidi, piselli, spinaci, cime di rapa e prodotti di grano) il giorno precedente l'esame, una abbondante idratazione. • in caso di TC con mezzo di contrasto è necessario effettuare dosaggio della creatininemia e ECG recente. <u>Accettazione e anamnesi</u> • Verifica delle informazioni raccolte in fase di prenotazione e aggiunta di eventuali modifiche • Verifica dell'assenza di controindicazioni assolute e relative • Verifica del peso e dell'altezza – verifica necessaria in caso di estensione della scansione in tutto il corpo • Verifica della necessità di eseguire una scansione precoce • Verifica della necessità di diuretico e/o di catetere vescicale • Acquisizione del consenso informato per la PET/TC e per eventuale TC con mezzo di contrasto. <u>Fase di pre-iniezione</u> • Il paziente dovrebbe essere posto in condizioni di riposo – rimozione di oggetti metallici. • Posizionamento di catetere vescicale, se clinicamente indicato • Posizionamento di ago cannula per assicurare il corretto accesso venoso ed una buona idratazione (almeno 500 mL, se non clinicamente controindicata, come per es. in pazienti con severa compromissione della funzione renale o cardiaca) prima della somministrazione endovenosa del radiofarmaco. • In caso di PET/TC con mezzo di contrasto si consiglia il posizionamento di ago cannula (generalmente 20G) per l'iniezione del mezzo di contrasto – somministrazione di sedativi in caso di pazienti ansiosi o claustrofobici.
--	---

Somministrazione del radiofarmaco e dosi	● Radiofarmaco: (18F)- fluorometilcolina (FCH) o fluoroetilcolina (FEC) o (11C)-colina ● Radionuclide: Fluoro-18 o Carbonio-11 ● Sintesi e controllo di qualità: conformi alla Farmacopea Europea ● Attività somministrata: 18F-colina: 5 MBq/Kg in caso di scansioni 2D; 3-4 MBq/Kg in caso di scansioni 3D; 11C-colina: 370-740 MBq (10-20mCi). ● Somministrazione del radiofarmaco all'ora di taratura ● Rimozione dell'ago cannula (lasciare solo in caso di TC con mezzo di contrasto) ● Attesa del paziente in ambiente tranquillo per 55-85 minuti (salvo particolari condizioni).
Dosimetria e radioprotezione	Osservanza delle norme e raccomandazioni radioprotezionistiche. L'organo critico nell'utilizzo della 18F-Colina è il rene, che riceve 0.17 e 0.15mSv/MBq, per quanto riguarda la 11C-colina è il fegato, che riceve 0.131 ± 0.0015 mGy/MBq. I pazienti dovrebbero ricevere un massimo di dose iniettata di 4MBq/Kg. La dose effettiva negli umani con la somministrazione di 4MBq/Kg è approssimativamente di 9mSv per le donne e per gli uomini (attività iniettata 240MBq per una donna che pesa 65Kg e 320MBq per un uomo di 80Kg di peso); la dose assorbita relativa all'acquisizione TC varia da 1 a 20 mSv in base al protocollo TC utilizzato (es. TC senza o con mezzo di contrasto, TC ad alta risoluzione).
Controlli di qualità delle apparecchiature	I controlli di qualità delle apparecchiature non sono oggetto di questo documento. Si consiglia di far riferimento ai documenti EANM, SNM, IAEA e a quanto consigliato dalle ditte costruttrici. Ricordiamo solo la sincronizzazione tra orario di taratura della 18F-Colina, di somministrazione del radiofarmaco e di acquisizione dell'esame.
Acquisizione	<u>Fase di pre-acquisizione</u> ● L'intervallo di tempo raccomandato dalla somministrazione di 18F-Colina è di 60-90 minuti. In caso di utilizzo di 11C-colina iniziare l'acquisizione a partire da 2 minuti dall'iniezione (29). Assicurarsi che il paziente svuoti la vescica prima dell'acquisizione dell'esame. Informare il paziente della durata dell'acquisizione e della necessità di rimanere fermo e respirare normalmente evitando profonde inspirazioni o espirazioni. Posizionare il paziente sul lettino con gli arti superiori sulla testa (se possibile) per evitare artefatti da troncamento. Per l'indicazione oncologica è generalmente sufficiente l'acquisizione dal piano orbito-meatale al terzo medio della coscia; l'estensione al capo o agli arti inferiori è utile in caso di lesioni sospette in tali sedi. ● Nel caso di ricerca di malattia in fossa/loggia prostatica con 18F-colina, si può valutare di eseguire eventualmente un'immagine statica (1 lettino) entro 2 minuti dalla somministrazione del tracciante (durata della scansione raccomandabile: 5 minuti) o una scansione dinamica (1 lettino) della durata di 8 minuti (es. 15"x 2fr, 30"x2fr, 90"x 1fr, 300"x 1fr). (30–32) ● Nel caso di stadiazione di epatocarcinoma si consiglia esame dopo 15 minuti dalla somministrazione (anche 1/2 lettino/i sul fegato) ed eventuale acquisizione total body dopo 60 minuti dalla somministrazione. ● I tempi di acquisizione per lettino dipendono dall'attività somministrata, dal

	tipo di apparecchiatura utilizzata (es. tipo di cristallo, TOF, 2D, 3D, e altro). Per i pazienti obesi è consigliato aumentare i tempi di acquisizione. ● Nel controllo nel tempo, il paziente dovrebbe essere acquisito sempre mediante lo stesso tomografo, con lo stesso protocollo di elaborazione e di acquisizione. <u>Fase di acquisizione</u> ● TC scout per definire il campo di acquisizione TC “low dose” per la correzione dell'attenuazione e la localizzazione anatomica PET, iniziando dal terzo medio della coscia. In caso di acquisizione dinamica posizionare il paziente con la regione di interesse nel campo di vista del tomografo. Eventuale successiva acquisizione TC con mezzo di contrasto (informare il paziente sulla modalità di respiro). Continua supervisione del paziente durante la fase di acquisizione dell'esame. Verificare al termine delle acquisizioni la qualità delle immagini (artefatti, eccessiva radioattività in vescica). ● Acquisizioni tardive per specifici quesiti.
Elaborazione	● L'elaborazione e la ricostruzione delle immagini dipendono dalla modalità di acquisizione (2D,3D) e dal tipo di tomografo utilizzato (tipo di cristallo, TOF, e altro): per tale motivo non verranno suggerite specifiche univoche. In generale, i dati PET devono essere corretti per il tempo morto, per le coincidenze random, di scatter e per l'attenuazione; gli algoritmi di ricostruzione più utilizzati sono quelli iterativi. ● E' buona pratica clinica effettuare le ricostruzioni PET con e senza correzione per l'attenuazione (per evitare eventuali artefatti di ricostruzione causati dalla correzione per l'attenuazione su base TC). Per l'interpretazione dei dati ricostruiti è raccomandabile la visualizzazione in proiezione coronale, sagittale, transa-assiale e con MIP (maximum intensity projection). ● Si consiglia la standardizzazione della tecnica di ricostruzione ed elaborazione delle immagini per il confronto di esami provenienti da differenti Centri di Medicina Nucleare. ● I dati TC sono solitamente ricostruiti utilizzando la retroproiezione filtrata o algoritmi simili. Tuttavia i protocolli di ricostruzione sono diversi in caso di TC “low dose” e di TC con mezzo di contrasto (dipende anche dal tipo di fase in cui è stata eseguita la scansione, es. arteriosa, portale, tardiva e altro).
Interpretazione delle immagini	Per la corretta interpretazione delle immagini per il confronto con eventuali PET/TC precedenti è necessario: ● Stabilire il corretto contrasto della scala di grigi e/o colori ● Conoscere la risoluzione spaziale del tomografo PET ● Verificare i dati relativi alla somministrazione e i parametri di acquisizione (attività somministrata, tempo intercorso tra somministrazione e acquisizione, altro). Sulla immagine MIP è consigliabile settare la scala di colore e/o dei grigi fino a quando il voxel nel fegato raggiunge il massimo dei conteggi (upper level) senza sottrarre il fondo (lower level=0). Per interpretare le immagini bisogna considerare: ● La fisiologica distribuzione di 18F/11C-Colina ad elevata intensità di captazione: ghiandole salivari maggiori e minori, fegato, corticale renale,

	pancreas, vescica e ureteri. Eventuali lesioni in tali sedi non sono valutabili.; ● Le possibili sedi di fisiologica e “para-fisiologica” captazione di 18F/11C-Colina di entità variabile: tratto gastrointestinale, midollo osseo, linfonodi mediastinici ● L’accumulo di 18F/11C-Colina in corrispondenza di processi flogistici ● L’accumulo di 18F/11C-Colina in corrispondenza di lesioni neoplastiche ● Il protocollo di acquisizione utilizzato (per es. acquisizione dinamica) ● La localizzazione anatomica dell’accumulo ● Conoscenza delle cause che possono determinare risultati falsi positivi e falsi negativi
Analisi delle immagini	La valutazione dell’esame PET può essere effettuata mediante: ● analisi qualitativa, ossia valutando la captazione della 18F-Colina tra un’area patologica ed un’area di riferimento (es. strutture anatomiche circostanti). Intal caso l’entità della captazione può essere quantificata come lieve, moderata o intensa rispetto alla zona di riferimento. ● analisi semi-quantitativa, ossia utilizzando l’indice più comune che è lo standardized uptake value (SUV). Il SUV massimo ed il SUV medio (valore di SUV diviso il numero dei pixel della ROI) sono i più utilizzati, ma il loro reale valore clinico non ben definito
Report finale	Ogni referto PET/TC dovrebbe essere strutturato come segue: ● dati anagrafici del paziente: cognome, nome, data di nascita, codice identificativo della struttura ● dati inerenti l’esame: data di esecuzione dell’esame, tipo di esame (es. PET/TC, PET/TC con mezzo di contrasto) metodologia di esecuzione dell’esame: acquisizione total-body con estensione dal cranio o dalle regioni sotto-orbitarie ai piedi o al terzo medio della coscia, acquisizione dinamica o tardiva, eventuale impiego di farmaci o dispositivi (es. diuretici, sedativi, catetere o altro). ● Parametri tecnici: attività somministrata, ora di somministrazione, peso, altezza del paziente, orario di inizio acquisizione ● Quesito diagnostico: una breve storia clinica del paziente, il motivo dell’esame ed eventuale terapia in corso ● Quadro PET/TC: comprende una descrizione dettagliata delle aree di aumentato metabolismo fosfolipidico e la corretta localizzazione anatomica. E’ importante riportare le informazioni necessarie per poter fare un confronto con eventuali indagini successive (ad esempio il SUV massimo o il SUV medio), specificare se i reperti descritti erano già evidenti, se si sono modificati per grandezza o per intensità di captazione, descrivere eventuali reperti collaterali (es. attività intestinale, o altre condizioni para-fisiologiche). Nel caso in cui il confronto tra le immagini sia con un esame eseguito in altro centro, potrà essere utile fare una valutazione qualitativa dei reperti, ovviando quella semi- quantitativa. Particolare attenzione deve essere posta anche alla valutazione degli organi che presentano una fisiologica captazione del tracciante (<i>vedi paragrafo interpretazione delle immagini</i>). ● Conclusioni: rispondere al quesito diagnostico, indicare se è presente una patologia neoplastica metabolicamente attiva. In caso di reperti dubbi o non diagnostici è opportuno indicare le motivazioni che hanno limitato

	l'accuratezza diagnostica ed eventualmente suggerire quale tipo di procedura possa dirimere il dubbio.
Sorgenti di errore	<u>Falsi positivi:</u> • fisiologica captazione del tracciante fosfolipidico. • processi flogistici (es. linfonodi mediastinici, sarcoidosi, prostatiti, esiti post-attinici in loggia prostatica). • neoplasie benigne (es. meningioma) e iperplasie. • neoplasie maligne metacrone (es. neoplasie polmonari lepidiche, neoplasie primitive cerebrali. Si rammenta infatti che la colina è un precursore dei fosfolipidi di membrana e quindi un radiofarmaco che evidenzia la proliferazione cellulare, in grado di rilevare svariate neoplasie, senza essere specifico per la neoplasia prostatica). • terapie farmacologiche (es. del rimodellamento scheletrico e mielostimolanti). <u>Falsi negativi:</u> • lesioni di dimensioni più piccole di due volte la risoluzione spaziale del sistema. • tumori localizzati in sede di fisiologica captazione del tracciante fosfolipidico (es. fossa/loggia prostatica). • metastasi scheletriche con elevata componente blastica. • terapie farmacologiche che possono interferire con l'accumulo della ¹⁸F- Colina. • ormonoterapia, chemioterapia o radioterapia recenti. <u>Artefatti:</u> • da attenuazione • non allineamento della TC con la PET • da troncamento • da materiali densi (es. mdc radiologico) • da movimento • correlati alla strumentazione • correlati alle procedure di elaborazione

Bibliografia

1. Evangelista L, Zattoni F, Guttilla A, Saladini G, Zattoni F, Colletti PM, et al. Choline PET or PET/CT and Biochemical Relapse of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Nuclear Medicine*. 2013 May;38(5):305–14.
2. Giovacchini G, Picchio M, Coradeschi E, Bettinardi V, Gianolli L, Scattoni V, et al. Predictive factors of [11C]choline PET/CT in patients with biochemical failure after radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010 Feb;37(2):301–9.
3. Von Eyben FE, Kairemo K. Acquisition with 11C-choline and 18F-fluorocholine PET/CT for patients with biochemical recurrence of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nucl Med*. 2016 Jul;30(6):385–92.
4. Castellucci P, Ceci F, Fanti S. Imaging of Prostate Cancer Using 11 C-Choline PET/Computed Tomography. *Urologic Clinics of North America*. 2018 Aug;45(3):481–7.
5. Linee guida AIOM del Carcinoma della Prostata - Edizione 2024.
6. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darragh J, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2024 Update. Part I: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *European Urology*. 2024 Aug 1;86(2):148–63.
7. Beheshti M, Imamovic L, Broinger G, Vali R, Waldenberger P, Stoiber F, et al. ¹⁸F Choline PET/CT in the Preoperative Staging of Prostate Cancer in Patients with Intermediate or High Risk of Extracapsular Disease: A Prospective Study of 130 Patients. *Radiology*. 2010 Mar;254(3):925–33.
8. Evangelista L, Guttilla A, Zattoni F, Muzzio PC, Zattoni F. Utility of Choline Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Lymph Node Involvement Identification in Intermediate- to High-risk Prostate Cancer: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *European Urology*. 2013 Jun;63(6):1040–8.
9. Mapelli P, Picchio M. Initial prostate cancer diagnosis and disease staging—the role of choline-PET–CT. *Nat Rev Urol*. 2015 Sep;12(9):510–8.
10. Nyakale N, Filippi L, Aldous C, Sathekge M. Update on PET Radiopharmaceuticals for Imaging Hepatocellular Carcinoma. *Cancers*. 2023 Mar 25;15(7):1975.