

ASSOCIAZIONE ITALIANA DI MEDICINA NUCLEARE IMAGING MOLECOLARE E TERAPIA

# RACCOMANDAZIONI PROCEDURALI NEI GLIOMI PEDIATRICI

#### Estensori:

Mohsen Farsad, Alessandro Spimpolo

#### Revisori:

Comitato scientifico del gruppo di studio AIMN di Pediatria
(Angelina Cistaro, Alfredo Campennì, Laura Cassalia, Diego De Palma, Francesco
Dondi, Francesco Fiz, Maria Carmen Garganese, Arnoldo Piccardo, Natale
Quartuccio, Massimo Siracusa)

Comitato scientifico del gruppo di studio AIMN di Neurologia: (Pierpaolo Alongi, Valentina Berti, Silvia Paola Caminiti, Diego Cecchin, Andrea Chincarini, Fabrizio Cocciolillo, Valeria Gauderi, Anna Lisa Martini, Federico Massa, Alessia Ruggiero, Rossella Simeone, Pietro Tiraboschi, Michela Zotta)

Comitato scientifico del gruppo di studio AIMN di Oncologia (Domenico Albano, Andrea Bianchi, Cristina Ferrari, Cristina Nanni, Laura Evangelista, Luca Filippi Stefano Panareo, Luca Urso)

## Anno: 2025

NOTE	Le raccomandazioni si limitano all'utilizzo dei seguenti radiofarmaci: 18F-FDG,
Indian-i	18F-FET, 18F-DOPA e 11C-Metionina.
Indicazioni	In fase di diagnosi iniziale  - Diagnosi differenziale tra lesioni neoplastiche e non neoplastiche  - Grading
	<ul> <li>Identificazione del sito ottimale per la biopsia stereotassica</li> <li>Delineazione dell'estensione del glioma prima dell'intervento chirurgico e prima della radioterapia</li> <li>Prognosi.</li> </ul>
	In fase di ristadiazione e follow-up:  - Differenziazione della recidiva da cambiamenti indotti da terapia (ad esempio pseudo-progressione, radio-necrosi, pseudo-risposta)  - Valutazione della risposta durante e dopo la radioterapia e/o
	<ul> <li>chemioterapia</li> <li>Rilevazione di trasformazione maligna ad alto grado di gliomi di basso grado</li> <li>Rilevazione del tumore residuo dopo l'intervento chirurgico e delineazione del tessuto vitale del glioma per la pianificazione del nuovo trattamento (ad es. nuova resezione, nuovo ciclo di radioterapia)</li> </ul>
	In tutte queste indicazioni, i radiofarmaci PET aminoacidici svolgono un ruolo maggiormente pertinente rispetto a PET con [¹8F]FDG grazie alla loro bassa fisiologica captazione nel tessuto cerebrale sano e alla specifica captazione da parte delle cellule tumorali.
Controindicazioni	ASSOLUTE:
	Gravidanza
	RELATIVE
D	Incapacità del paziente di collaborare
Procedure pre-esame	<ul> <li>Valutazione della richiesta</li> <li>○ Verifica della appropriatezza del quesito clinico (vedi indicazioni cliniche), attraverso le informazioni clinico-anamnestiche e strumentali, con particolare riferimento al tipo istologico e alla sede del tumore.</li> <li>○ Una stretta collaborazione tra il medico di medicina nucleare, il radiologo, il neuroradiologo, il neurochirurgo, il tecnico di radiologia, e il clinico inviante è fondamentale per ottenere informazioni diagnostiche migliori per la gestione del caso clinico in modo appropriato.</li> <li>○ Sedazione o analgesia sono aspetti che dovrebbero essere chiariti prima di eseguire lo studio.</li> </ul>
	Raccolta delle informazioni  Anagrafiche, peso e altezza, glicemia (in caso di FDG)  Tipo/sede degli interventi chirurgici recenti effettuati  Tipo delle procedure diagnostiche non invasive (TC e RM, pregresse PET) ed invasive effettuate
	<ul> <li>Tipo e data termine del trattamento: chirurgia, radioterapia, chemioterapia, immunoterapia e terapia medica (eg. Cortisone)</li> <li>La verifica della claustrofobia, di eventuale necessità di sedazione e del</li> </ul>

rischio di crisi epilettiche deve essere effettuata prima dell'esecuzione dell'esame; il paziente deve essere in grado di mantenere la posizione di riposo per almeno circa 15-20 min

#### Accettazione e anamnesi

- Verifica delle informazioni raccolte in fase di prenotazione e aggiunta di eventuali modifiche
- o Verifica dell'assenza di controindicazioni assolute e relative
- Verifica del peso e dell'altezza, della glicemia (in caso di FDG)

# Preparazione paziente

del

- È raccomandabile un digiuno di almeno 4 ore
- Approccio atto a ridurre al minimo il disagio ed ottenere la massima compliance del paziente. Importante è una spiegazione esplicativa ai genitori o chi ne fa le veci, con coinvolgimento attivo del piccolo/giovane paziente.
- La procedura dello studio dovrebbe essere spiegata e adattata in base all'età dei pazienti. Consenso informato scritto sarà fornito, quando richiesto, ai genitori/tutori dei pazienti.
- I pazienti dovrebbero essere in grado mantenere la posizione supina per un tempo di acquisizione di almeno 15-20 min (se fosse programmato uno studio dinamico, dovrebbe essere considerato un tempo di acquisizione di almeno 30-40 min).
- Per ottenere una maggiore compliance del paziente durante la fase delicata di acquisizione delle immagini (specie se dinamiche) e ridurre al minimo l'irradiazione del personale, l'acceso periferico per la somministrazione del farmaco dovrebbe essere ottenuta mediante accesso endovenoso posizionato poco prima dell'indagine
- Un test di gravidanza per le pazienti di sesso femminile che hanno raggiunto la pubertà dovrebbe essere considerata, specialmente nel caso di diagnosi recente di lesione cerebrale.
- Durante il waiting time i pazienti devono stare su una sedia comoda o sdraiarsi su un letto adeguato in una stanza con temperatura adeguata e silenziosa. In particolare per [18F]FDG PET, i pazienti dovrebbero essere istruiti a non muoversi, giocare o parlare e, quando possibile, tenere gli occhi chiusi durante l'iniezione e la fase di uptake del radiofarmaco.
- Il protocollo con CT deve tener conto del Principio ALARA (As Low As Reasonably Achievable) per ridurre l'esposizione alle radiazioni. Considerando che una risonanza magnetica recente dovrebbe essere sempre disponibile, se non controindicata, per interpretare correttamente i risultati PET, è sempre consigliata una TC a basso dosaggio senza mezzo di contrasto.
- Nel caso di uno studio PET/MRI, è necessaria una check list delle controindicazioni alla risonanza magnetica, inclusi la presenza di impianti metallici e la claustrofobia. Inoltre, data l'acquisizione più lunga per gli studi PET/MRI, può essere necessario, a seconda della compliance del paziente, richiedere esecuzione di una valutazione

	preliminare per la sedazione o anestesia generale
	<ul> <li>Metallo (ad es. cerniere, bottoni, forcine, piercing) devono essere tutti rimossi dai pazienti prima dell'acquisizione delle immagini PET.</li> </ul>
	L'uptake time raccomandato dalla somministrazione e la relativa durata dell'acquisizione di:  105 DODA: untekso di 10 20 minuti e conneigna di 15 20 minuti
	18F-DOPA: uptake di 10-30 minuti e scansione di 15-20 minuti 11C-Metionina: uptake di 10 minuti e scansione di 20 minuti 18F-FET: uptake di 20 minuti e scansione di 20 minuti oppure
	acquisizione dinamica per 40 minuti 18F-FDG: uptake di 45 minuti e scansione di 10-15 minuti. Eventuale aggiunta di acquisizione di immagine tardiva (almeno tre ore) nei casi
	dubbi.
Somministrazione del radiofarmaco e dosi	Nei bambini, la dose di radioattività deve essere calcolata come frazione della dose per gli adulti in base al peso corporeo del bambino utilizzando i fattori forniti dall'EANM Pediatric Task Group.
Controlli di qualità	I controlli di qualità delle apparecchiature non sono oggetto di questo documento.
delle apparecchiature	Si consiglia di far riferimento a specifiche linee guida. Ricordiamo solo la
	sincronizzazione tra gli orari di taratura del radiofarmaco, di somministrazione del radiofarmaco e di acquisizione dell'esame.
Acquisizione	Le procedure per l'uso di [18F]FDG e di aminoacidi radiomarcati per lo studio
Acquisizione	delle lesioni cerebrali sono definite e descritte anche nelle linee guida degli adulti.  Nella PET/CT, dovrebbe essere eseguita un'acquisizione con TC al più basso dosaggio possibille, solo per la correzione dell'attenuazione.
	Per la PET/MRI, il protocollo di acquisizione dipende dallo scopo dell'indagine (stadiazione, studio pre-chirurgico, follow up ecc). L'imaging simultaneo PET/RM
	è da preferire per la popolazione pediatrica, vista la significativa riduzione della
	dose (non essendoci la componente CT) e la ridotta necessità di sedazione del paziente. Un certo numero di sequenze sono sostanzialmente mandatorie in
	oncologia come per esempio una T2 FLAIR (meglio se isotropica), la T1 MPRAGE
	isotropica (pre e post contrasto se necessario) e la DWI eseguite in aggiunta a
	quelle per la correzione dell'attenuazione con un tempo di acquisizione totale
Dosimetria e	tipico di 20-40 min a seconda del protocollo MRI e del radiofarmaco.  L'organo critico è la vescica che mostra una dose assorbita (tra 1 aa -15 aa) per
radioprotezione	il radiofarmaco 18F-FDG 0.47 -0.16 mGy/MBq, per 18F FET 0.30-0.11 mGy/MBq,
	per 18F DOPA 1.0- 0.38 mGy/MBq, e per 11C MET .51-0.12 mGy/MBq.
	La dose effettiva (tra 1 aa -15 aa ) per il radiofarmaco 18F-FDG è di 1.9-4.1 mSv per un'attività somministrata di 2.1-3.0 MBq/kg , 18F FET è di 2.4 -3.6 mSV per
	un'attività di 3.0 MBQ/kg, 18F DOPA è di 3.9 -7.3 mSV per un'attività di 4 MBq/kg
	e per 11C MET è di 2.5-3.4 mSV per un'attività di 5.5 MBq/kg.
Elaborazione	Non ci sono elaborazioni specifiche per i pazienti pediatrici
Interpretazione delle	Per la corretta interpretazione delle immagini e per il confronto con eventuali
immagini	PET/TC immagini precedenti è necessario:     Stabilire il corretto contrasto della scala di grigi e/o colori
	Conoscere la risoluzione spaziale del tomografo PET
	o Verificare i dati relativi alla somministrazione e i parametri di
	acquisizione (attività somministrata, tempo intercorso tra
	somministrazione e acquisizione, altro).
	Per interpretare le immagini bisogna considerare:  o Il protocollo di acquisizione utilizzato (per es. acquisizione
	o ii proteccino di dogdioiziono diliizzato (poi co. dogdioizione

### dinamica) La localizzazione anatomica dell'accumulo (a confronto con le immagini RM) Conoscenza delle cause che possono determinare risultati falsi positivi e falsi negativi Analisi delle Prima dell'interpretazione dell'immagine, deve essere eseguito un immagini adeguato controllo di qualità delle immagini (ad es. per artefatti da movimento) considerando anche quei fattori che possono influenzare la semiquantificazione (es. SUV) come l'attività somministrata, il peso e l'altezza del paziente, che devono deve essere riportati correttamente. Deve essere sempre eseguita un'adequata coregistrazione delle immagini PET con quelle di una recente MRI (almeno con sequenza T1 con mezzo di contrasto e T2/FLAIR sequenza). Co-registrazione automatica o semiautomatica è fortemente consigliata. Ciò consente una valutazione precisa anche di aree di debole accumulo e facilita l'identificazione di qualsiasi lesione cerebrale che necessiti di caratterizzazione metabolica. L'analisi visiva è fondamentale per una corretta interpretazione dei reperti PET. Anche se il SUV dovrebbe essere calcolato quando necessario, il suo valore assoluto ha una rilevanza clinica limitata. Come primo passo, per l'interpretazione delle immagini PET statiche, le lesioni cerebrali dovrebbero essere identificate ed il loro metabolismo valutato qualitativamente. Nel caso di una captazione non trascurabile (es. più intenso della sostanza bianca), una semi-quantificazione deve essere eseguita utilizzando l'attività del tessuto cerebrale controlaterale come riferimento (ovvero VOI che includono sostanza bianca e grigia, misurate a livello del "centrum semiovale") I parametri semiguantitavi che definiscono il rapporto target/background ( TBRmean e TBRmax) devono essere calcolati per [18F]FDG, [11C]MET, e [18F]FET. Per [18F]DOPA, il TSR dovrebbe essere sempre utilizzato in aggiunta a TBR. I TBR possono essere influenzati da anestesia o sedazione; ad esempio nella PET con FDG può osservarsi una riduzione della captazione corticale del radiofarmaco. Interpretazione In caso di lesione cerebrale sospetta alla risonanza magnetica, qualsiasi dell'acquisizione captazione rilevabile (superiore al normale background) può guidare una statica di PET con biopsia mirata. In questo caso, non è stata proposta nessuna soglia TBR. traccianti amminoacidici Le soglie di uptake più comuni suggerite in letteratura (per la popolazione adulta) per definire positiva una scansione PET con traccianti aminoacidici e quindi differenziare una neoplasia da una lesione non neoplastica sono: 18F-FET: TBR max > 1.6 -1.7 11C-Metionina: TBR max > 1-1.5 18F-DOPA: TBR max >1 Soglia per identificazione di recidiva tumorale: 18F-FET: TBR max > 1.6 del valore medio della corteccia controlaterale sana 11C-Metionina: SUV max > 3 del valore medio della corteccia controlaterale 18F-DOPA: non disponibile E' necessario innanzitutto operare una distinzione tra lesioni con pattern MRI di

tipo infiltrativo e lesioni con pattern di crescita più focale.

Le forme infiltrative che non possiedono un enhancement dopo mezzo di contrato alla MRI e sono debolmente captanti o non captanti alla PET sono prevalentemente dei gliomi a basso grado. Quando sono presenti queste caratteristiche si può escludere con alta probabilità un glioma ad alto grado o un oligodendroglioma.

Le forme infiltrative ad intenso uptake alla PET, che spesso presentano eterogenea presa di contrasto alla MRI, sono spesso dei gliomi ad alto grado.

Le forme con un pattern di crescita più focale, prive di presa di contrasto alla MRI e non captanti alla PET sono con più probabilità delle lesioni non neoplastiche. Non si può tuttavia escludere che si tratti di gliomi a basso grado (esempio alcune forme ganglioneurali come i tumori disembrioblastici neuroepiteliali).

Le forme focali ad elevata presa di contrasto ed intenso uptake sono più probabilmente gliomi a basso grado come gli astrocitomi pilocitici e i gangliogliomi.

L'interpretazione delle lesioni cerebrali adiacenti ai nuclei della base, che mostrano una fisiologica captazione di FDOPA, può essere difficoltosa nell'indagine PET-TC con [18F]DOPA. Le lesioni che coinvolgono i nuclei della base non possono essere invece valutate in maniera accurata con la [18F]DOPA

#### Interpretazione acquisizioni statiche [18F] FDG

La captazione di [18F]FDG nei gliomi con pattern infiltrativo è associata in modo direttamente proporzionale a prognosi peggiore. I gliomi a basso grado presentano una bassa captazione di [18F]FDG che è simile o inferiore a quella della sostanza bianca. I gliomi ad alto grado presentano una elevata captazione di [18F]FDG superiore a quello della sostanza bianca. Tuttavia, come riportato per i traccianti aminoacidici, alcuni gliomi di basso grado con pattern di crescita circoscritto (es. astrocitomi pilocitici e xantoastrocitoma pleomorfo) sono intensamente captanti.

Nel caso di uno studio eseguito in fase di follow-up, un'area di captazione posta vicino al sito di un precedente intervento chirurgico è sospetta per recidiva di malattia. In tale setting, tuttavia, la specificità nel discriminare una recidiva da esiti post-attinici o post-chirurgici è subottimale.

#### 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 all'esame: data di esecuzione dell'esame,
- Metodologia di esecuzione dell'esame: tipo e durata acquisizione (dinamica statica), eventuale impiego di farmaci (es. sedativi).
- o Parametri tecnici: attività somministrata, valori TC
- Anamnesi: storia clinica del paziente e trattamenti in corso.
- Quesito diagnostico: motivo dell'esame
- Quadro PET/TC: comprende una descrizione dettagliata delle aree di aumentato uptake e la corretta localizzazione anatomica. È importante:
  - Riportare le informazioni necessarie per poter fare un

	confronto con eventuali indagini successive (ad esempio
	il SUVmax o il SUVmedio),
	<ul> <li>Specificare se i reperti descritti erano già evidenti, se si sono modificati per grandezza o per intensità di captazione, descrivere eventuali reperti collaterali (es. edema, ematoma).</li> <li>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.</li> <li>confrontare per estensione e sede con l'indagine RM precedente, in particolare con T1 con mdc e T2 Flair</li> <li>Conclusioni: rispondere al quesito diagnostico, indicando se è</li> </ul>
	presente una malattia metabolicamente attiva a carattere evolutivo.
Sorgenti di errore	Le sorgenti di errori più comuni sono riportate nelle linee guida di imaging di gliomi mediante PET con aminoacidi radiomarcati e [18F]FDG degli adulti.  Vi sono alcuni avvertimenti, relativi ad una maggiore prevalenza dello sviluppo di anomalie venose (DVA) nella popolazione pediatrica. I DVA possono portare a un'interpretazione falsamente positiva del metabolismo cerebrale del tumore, con possibile conseguente emorragia e complicanze se una biopsia viene a coinvolgere un DVA  L'aumento focale dell'uptake striatale di [18F]DOPA deve essere attentamente interpretato alla luce della risonanza magnetica e di alterazioni patologiche corticostriatali.
Artefatti	
	Da attenuazione     Negratii a consulta TO con la DET
	Non allineamento della TC con la PET     De transamento
	<ul><li>Da troncamento</li><li>Da materiali densi</li></ul>
	Da materiali derisi     Da movimento
	Correlati alla strumentazione
	Correlati alle procedure di elaborazione