



Associazione Italiana di Medicina Nucleare Imaging Molecolare e Terapia

## RACCOMANDAZIONI PROCEDURALI PER L'IMAGING ONCOLOGICO CON 18F-DOPA PET

Versione 1 2025

<b>Estensori</b>	Laura Evangelista	IRCCS Istituto Clinico - Humanitas University Milano
	Tiziana Lanzolla	Azienda Ospedaliera universitaria Sant'Andrea Roma
	Francesco Lanfranchi	Ospedale San Martino Genova
	Sara Pacella	Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
	Stefano Panareo	AOUI Modena
<b>Revisori</b>	Demetrio Aricò	Humanitas Istituto Clinico Catanese
	Giovanna Pepe	Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo Pavia
	Andrea Bianchi	ASO S.Croce e Carle Cuneo
	Monica Celli	IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori", Meldola
	Cristina Ferrari	Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Bari
	Domenico Albano	ASST Spedali Civili di Brescia
	Alessio Rizzo	FPO-IRCCS Candiolo

<b>Indicazioni</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnosi e localizzazione dei tumori glomici nei pazienti con una mutazione genetica del succinato deidrogenasi D (SDHD).</li> <li>- Localizzazione, stadiazione e ristadiiazione di feocromocitomi e paragangliomi.</li> <li>- Stadiazione e ristadiiazione dei tumori neuroendocrini ben differenziati del tratto digestivo (GEP-NET), in particolare in caso di negatività all'imaging recettoriale PET o SPECT o di splenosi (soprattutto post-traumatica) che renda difficile l'interpretazione delle immagini .</li> <li>- Ristadiiazione del carcinoma midollare della tiroide in caso di elevati livelli sierici di calcitonina dopo trattamento primario.</li> </ul>
<b>Controindicazioni</b>	<p><b>Assolute</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gravidanza.</li> </ul> <p><b>Relative</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- In caso di PET/TC con somministrazione endovenosa di mezzo di contrasto, reazioni allergiche al mezzo di contrasto iodato o creatininemia <math>&gt; 2</math> mg/dL.</li> <li>- Comprovata claustrofobia o scarsa compliance del paziente a mantenere l'immobilità.</li> </ul>
<b>Procedure pre-esame</b>	<p><b>Informazioni da fornire al paziente all'atto della prenotazione dell'esame</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Data di esecuzione e durata dell'esame.</li> <li>- Obbligo di digiuno da almeno 4 ore.</li> <li>- In caso di TC con mezzo di contrasto è necessario effettuare un dosaggio della creatininemia almeno 30 gg precedente l'esame.</li> <li>- Non sono ad oggi note interazioni farmacologiche con la 18F-DOPA, tali da giustificare una eventuale sospensione della terapia in corso.</li> </ul> <p><b>Verifica dell'appropriatezza del quesito clinico e raccolta delle informazioni clinico-anamnestiche utili per la interpretazione dell'indagine PET/TC</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Peso e altezza.</li> <li>- Esclusione dello stato di gravidanza.</li> <li>- Allergia al mezzo di contrasto iodato (solo per PET/TC con mezzo di contrasto).</li> <li>- Funzionalità renale (solo per PET/TC con mezzo di contrasto).</li> <li>- Valutazione di sindrome claustrofobica.</li> <li>- Eventuali comorbidità.</li> <li>- Analisi biochimiche e bioumorali.</li> <li>- Tipo istologico e sede del tumore.</li> <li>- Tipo e data degli interventi chirurgici effettuati.</li> <li>- Tipo e data delle procedure diagnostiche invasive effettuate.</li> </ul> <p><b>Acquisizione del consenso informato per la PET/TC e per l'eventuale TC con mezzo di contrasto</b></p> <p><b>Fase di pre-iniezione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Non esiste ancora consenso riguardo la somministrazione orale di carbidopa (inibitore della decarbossilasi) prima dell'iniezione della</li> </ul>

	18F-FDOPA. Quando utilizzata, il dosaggio di carbidopa varia da 100 a 200 mg (o 2 mg/Kg).
<b>Somministrazione del radiofarmaco e attività</b>	<p>Radiofarmaco: 18F-DOPA.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sintesi e controllo di qualità: conformi alla Farmacopea Europea.</li> <li>- L'attività da somministrare deve essere adattata alle caratteristiche tecniche del sistema PET/TC utilizzato, al tempo di acquisizione ed al peso del Paziente.</li> <li>- Indicativamente i valori da utilizzare possono essere i seguenti: da 2 a 4 MBq/kg mediante somministrazione endovenosa lenta della durata di circa 1 minuto.</li> </ul>
<b>Dosimetria e radioprotezione</b>	Osservanza delle norme e raccomandazioni radio protezionistiche. La dose effettiva assorbita per la 18F-DOPA è circa 0.020 mSv/MBq ((ICRP "publication" 128, 2015). 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).
<b>Controllo di qualità delle apparecchiature</b>	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 l'ora di taratura della 18F-DOPA, l'ora di somministrazione e l'ora di acquisizione dell'esame.
<b>Acquisizione</b>	<p><b>Fase di pre-acquisizione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il Paziente viene invitato a sostare nella sala di attesa dedicata alla PET per circa 60 minuti dopo la somministrazione del radiofarmaco;</li> <li>- Assicurarsi che il paziente rimuova eventuali oggetti metallici;</li> <li>- Assicurarsi che il paziente svuoti la vescica prima dell'esame;</li> <li>- Informare il paziente della durata dell'esame e della necessità di rimanere fermo e respirare normalmente evitando profonde inspirazioni o espirazioni;</li> <li>- Per eventuale confronto con esami PET/TC precedentemente eseguiti, è consigliato l'utilizzo della stessa apparecchiatura o tomografo con il medesimo protocollo di acquisizione ed elaborazione.</li> </ul> <p><b>Fase di acquisizione:</b></p> <p>Si consiglia di monitorare il paziente per tutta la durata dell'esame. In caso di neoplasie del distretto testa-collo, si consiglia di posizionare il paziente utilizzando appositi appoggia-testa, per evitare eventuali movimenti del paziente che potrebbero inficiare la qualità delle immagini;</p> <p>Eseguire i seguenti steps:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- TC scout per definire il campo di vista;</li> <li>- TC "non diagnostica" a bassa dose per la correzione dell'attenuazione e la localizzazione anatomica della PET (dalla regione sotto-orbitaria al terzo superiore delle cosce);</li> <li>- I tempi di acquisizione PET dovrebbero dipendere da:</li> </ul>

	<p>a) attività somministrata e dal tipo di tomografo in uso (2D, 3D, con tecnologia SiMP, ecc); consigliabile aumentare i tempi di acquisizione in caso di pazienti obesi;</p> <p>b) nella maggior parte dei casi deve essere acquisita dopo circa 60 minuti dalla somministrazione del radiofarmaco;</p> <p>c) nel sospetto di localizzazioni in sede cervicale da carcinoma midollare della tiroide* è possibile effettuare acquisizioni precoci (dopo circa 15 minuti dalla somministrazione del radiofarmaco) del distretto testa-collo, con paziente posizionato con gli arti superiori lungo il corpo;</p> <p>d) acquisizione TC con mdc se clinicamente indicato e disponibile, informando il paziente sulle modalità di respiro;</p> <p>Al termine dell'esame, verificare la qualità delle immagini (artefatti, eccessiva radioattività a carico degli organi emuntori, eventuale stravaso ematico, ecc). Ai fini della interpretabilità del reperto è possibile richiedere acquisizioni aggiuntive.</p> <p>*Le lesioni da carcinoma midollare della tiroide spesso mostrano un rapido "washout" del radiofarmaco e quindi sono meglio visualizzabili nelle immagini precoci.</p>
<b>Elaborazione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- L'elaborazione e la ricostruzione delle immagini dipendono dalla modalità di acquisizione (2D, 3D, 4D) e dal tipo di tomografo utilizzato (tipologia e numero dei cristalli, tecnologia TOF, detettori dotati di fotomoltiplicatori al silicio SiMP, ecc).</li> <li>- E' buona norma standardizzare le procedure di elaborazione e ricostruzione al fine di assicurare la riproducibilità e confrontabilità dell'esame.</li> <li>- Effettuare ricostruzioni delle immagini PET corrette e non corrette per l'attenuazione per evitare artefatti da "ipercorrezione"</li> </ul>
<b>Analisi delle immagini</b>	<p>Le immagini PET ricostruite dovrebbero essere visualizzate in proiezione trans-assiale, coronale, sagittale e MIP (Maximum Intensity Projections); Per una corretta analisi delle immagini si consiglia di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- stabilire il corretto contrasto della scala di grigi e colore</li> <li>- conoscere la risoluzione spaziale del tomografo</li> <li>- verificare i dati relativi alla somministrazione e i parametri di acquisizione (attività somministrata, tempo tra la somministrazione e l'acquisizione delle immagini)</li> <li>- conoscere la biodistribuzione del radiofarmaco con particolare riferimento alle sedi di fisiologico "uptake": es. nuclei della base, fegato, pancreas (soprattutto a livello del processo uncinato e in misura minore del corpo-coda) e surreni (anche se quest'ultima sede presenta ampia variabilità). Variabile ma intensa captazione di F-DOPA è stata descritta nelle sedi di fisiologica eliminazione quali la colecisti e le vie biliari, i reni, gli ureteri e la vescica. Fisiologica captazione in sede intestinale è stata osservata sporadicamente, e generalmente diffusa e di modesta entità.</li> <li>- Conoscenza delle cause che possono determinare reperti falsamente positivi e falsamente negativi.</li> </ul>
<b>Interpretazione delle immagini</b>	<p>La F-DOPA è un radiofarmaco aminoacidico altamente specifico per una determinata via metabolica che permette di ottenere immagini con un' elevata risoluzione di contrasto (elevato rapporto target/background).</p>

	<p>Nei tessuti in cui non si ha una fisiologica distribuzione del radiofarmaco, un' area di aumentata fissazione del radiofarmaco viene considerata sospetta se "l'uptake" è superiore al background circostante.</p> <p>Nei distretti in cui si ha fisiologica distribuzione della 18F-DOPA, oltre all'intensità di captazione è opportuno considerare maggiormente sospetti i casi in cui:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la captazione è focale e disomogenea</li> <li>- la captazione è asimmetrica (per quanto riguarda i surreni)</li> <li>- la captazione si localizza a livello di un'alterazione morfologica apprezzabile alle immagini TC di coregistrazione.</li> </ul> <p>Sebbene l'utilità del SUV (Standard Uptake value) nella valutazione di malattia (aggressività, tumori secernenti) sia ancora oggetto di dibattito, può essere comunque utile una valutazione semiquantitativa delle lesioni riportando il valore del SUV massimo o medio calcolato come il rapporto tra l'accumulo di 18F-DOPA (MBq/ml) in un'area di interesse e l'attività somministrata per il peso (kg) o per la superficie corporea (cm<sup>2</sup>). Inoltre, quale regione debba essere utilizzata come riferimento per calcolare il rapporto lesion-to-background non è stata chiaramente definita.</p>
<b>Report finale</b>	<p>Referto PET strutturato come segue:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dati anagrafici del paziente</li> <li>- Dati inerenti l'esame</li> <li>- Metodologia di esecuzione dell'esame</li> <li>- Dose iniettata</li> <li>- Parametri tecnici</li> <li>- Quesito diagnostico e breve storia clinica del paziente</li> <li>- Corpo del referto: descrizione dettagliata di tutti i reperti caratterizzati da anomala captazione di 18F-DOPA, riportandone la sede, la dimensione, l'intensità di captazione ed eventualmente inserendo i dati semiquantitativi.</li> <li>- Confronto dei reperti descritti con eventuali precedenti esami strumentali analoghi o di altro tipo</li> <li>● Conclusioni: risposta al quesito clinico e indicazione univoca di estensione di malattia in fase di stadiazione e identificazione delle sedi di recidiva in fase di ristadiazione. Se non possibile, descrivere le cause che hanno limitato una univoca interpretazione dell'esame, suggerendo eventuali ulteriori procedure diagnostiche adeguate a rispondere al quesito clinico.</li> <li>- Classe di dose dell'esame come richiesto dal Dlgs 101/2020</li> <li>-</li> </ul>
<b>Sorgenti di errore</b>	<p><b>Falsi positivi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Un intenso uptake a livello della colecisti e della via biliare principale può mimare un tumore intestinale o una metastasi epatica da neoplasia neuroendocrina. La conoscenza della fisiologica biodistribuzione del radiofarmaco, della sua fisiologica eliminazione anche per via epato-biliare, e la correlazione con la TC di coregistrazione può aiutare nell'interpretazione di tali sedi.</li> <li>- La fisiologica eliminazione per via urinaria del radiofarmaco è un'altra fonte di diversi possibili artefatti. Captazioni a carico degli ureteri possono essere erroneamente interpretate come localizzazioni in sede intestinale o linfonodale. Effettuare le acquisizioni a vescica vuota limita notevolmente i rischi che l'elevato "uptake" in tali sedi determini errori di interpretazione.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La fisiologica distribuzione in sede pancreatica può essere attribuita a stazioni linfonodali adiacenti.</li> </ul> <p><b>Falsi negativi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lesioni di piccole dimensioni.</li> <li>- De-differenziamento delle cellule neoplastiche.</li> <li>- La fisiologica eliminazione del radiofarmaco a livello dei reni può mascherare una captazione sospetta a livello del pancreas (alla coda per il rene sinistro o alla testa per il rene destro) o della adiacente ghiandola surrenalica (specie in caso di idronefrosi).</li> <li>- La fisiologica distribuzione in sede pancreatica può impedire il riconoscimento di un'area di accumulo patologico nella stessa sede.</li> </ul> <p><b>Artefatti</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Da attenuazione.</li> <li>- Da non allineamento della TC di co-registrazione con la PET e possibile erronea attribuzione anatomica dell'"uptake".</li> <li>- Da troncamento.</li> <li>- Da materiali densi.</li> <li>- Da movimento.</li> <li>- Correlati alla strumentazione.</li> <li>- Correlati alle procedure di elaborazione.</li> </ul>
<b>Bibliografia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Stormezand GN, de Meyer E, Koopmans KP, Brouwers AH, Luurtsema G, Dierckx RAJO. Update on the Role of [18F]FDOPA PET/CT. Semin Nucl Med. Published online October 8, 2024.</li> <li>- AIOM. Linee guida: Neoplasie neuroendocrine. 2021. <a href="https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2021-neoplasie-neuroendocrine/">https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2021-neoplasie-neuroendocrine/</a>.</li> <li>- AIOM. Linee guida: Tumori della tiroide. 2021. <a href="https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2021-tumori-della-tiroide/">https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2021-tumori-della-tiroide/</a>.</li> <li>- Giovanella L, Treglia G, Iakovou I, Mihajlovic J, Verburg FA, Luster M. EANM practice guideline for PET/CT imaging in medullary thyroid carcinoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020;47(1):61-77. doi:10.1007/s00259-019-04458-6</li> <li>- Filetti S, Durante C, Hartl D, et al. Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2019;30(12):1856-1883.</li> <li>- Bozkurt MF, Virgolini I, Balogova S, et al. Guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with 68Ga-DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and 18F-DOPA. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017 Nov;44(12):2150-2151.</li> <li>- Treglia G, Stefanelli A, Castaldi P, Rufini V. A standardized dual phase 18F-FDOPA PET/TC protocol in detection of medullary thyroid cancer. Nucl Med Commun. 2013; 34(2):185-6.</li> <li>- Saoussan M, Nataf V, Kerrou K, et al. Added value of early 18F-FDOPA acquisition time in medullary thyroid cancer. Nucl Med Commun. 2012; 33():775-9.</li> </ul>