



ASSOCIAZIONE ITALIANA DI MEDICINA NUCLEARE,
IMAGING MOLECOLARE E TERAPIA

RACCOMANDAZIONI PROCEDURALI PER L'IMAGING PET CON 18F-FLUCICLOVINA

v.1 (05-2025)

Estensori	Luca Filippi	Università Tor Vergata, Roma
	Riccardo Camedda	Università Tor Vergata, Roma
	Francesco Lanfranchi	Università degli studi di Genova
Revisori:	Domenico Albano	Università degli Studi di Brescia, ASST Spedali Civili di Brescia
GdS Oncologia	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 Modena
	Giovanna Pepe	Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo Pavia
	Alessio Rizzo	IRCCS Istituto di Candiolo (Torino)
RACCOMANDAZIONI PROCEDURALI PET CON 18F-FLUCICLOVINA		
Indicazioni	L'impiego della PET/TC con 18F-fluciclovina è indicato in pazienti che presentino recidiva biochimica da carcinoma prostatico sottoposto a trattamento radicale nelle seguenti situazioni cliniche: - dopo prostatectomia radicale se: - indisponibilità ad effettuare PET/TC con PSMA,	

	valore sierico di PSA ≥ 1 ng/ml risultato dell'imaging impattante sulla scelta terapeutica; - dopo radioterapia radicale se: indisponibilità ad effettuare PET/TC con PSMA, paziente candidabile a terapia di salvataggio con intento curativo. In questi scenari, l'utilizzo della PET/TC con 18F-fluciclovina è indicato sia per la ricerca di recidiva locale, sia per la ricerca di recidiva a distanza. Si sottolinea che nello studio FALCON, trial clinico di fase 3, circa un terzo dei pazienti con valori di PSA inferiori alla soglia stabilita dall'European Association of Urology (1 ng/ml) ha mostrato uno scan positivo. Pertanto, queste indicazioni devono essere verificate nell'ambito di un appropriato iter clinico, confrontando i dati anamnestici e i precedenti esami di imaging, al fine di garantirne l'effettiva utilità diagnostica.
Controindicazioni	Absolute • Ipersensibilità nota Reazioni allergiche documentate a 18F-fluciclovina o a uno qualsiasi degli eccipienti presenti nella formulazione. Relative • Insufficienza renale grave Sebbene i dati sulla sicurezza siano generalmente rassicuranti, in presenza di compromissione renale significativa occorre un'attenta valutazione, anche in relazione alla clearance del radiofarmaco. • Incapacità del paziente a collaborare.

	La identificazione di eventuali controindicazioni deve essere integrata con il giudizio clinico specifico, prendendo in considerazione le condizioni individuali del paziente e il profilo di rischio/beneficio dell'esame.
Procedure pre-esame	Istruzioni comportamentali e di digiuno da fornire al Paziente all'atto della prenotazione dell'esame • E' raccomandato un periodo di digiuno (generalmente 4 ore) per ridurre la competizione degli amminoacidi e migliorare il contrasto dell'imaging; consentito assumere piccole quantità di acqua. • E' raccomandato non svolgere attività fisica significativa almeno nelle 24 ore precedente l'esecuzione dell'esame. Consenso informato e spiegazione della procedura • Spiegare in modo chiaro le finalità dell'esame, la procedura, i rischi associati e il corretto iter da seguire. • Il paziente dovrebbe essere incoraggiato a mantenersi ben idratato e a urinare frequentemente nelle prime ore dopo la scansione per ridurre l'esposizione alle radiazioni della vescica. Verifica appropriatezza quesito clinico e raccolta delle informazioni clinico-anamnestiche utili per l'interpretazione delle immagini • Analisi dei precedenti esami di imaging, valori di PSA (nel contesto oncologico) ed eventuali terapie pregresse. • Valutazione di anamnesi allergiche, patologie concomitanti e stato funzionale degli organi escretori (in particolare renale). • Raccogliere dati sulla terapia in corso (terapia con LHRH analogo, ARPI o farmaci con tropismo osseo).

	Informazioni da Fornire Poco Prima dell'Inizio dell'Esame Al paziente dovrebbe essere chiesto di non urinare nei 30-60 minuti precedenti all'iniezione, a meno che ciò non impedisca al paziente di rimanere fermo o di completare l'esame di imaging.
Procedure pre-iniezione	- Il paziente, a vescica piena, dovrebbe essere posto sul lettino in condizioni di riposo ed eventuali oggetti metallici dovrebbero essere rimossi. - Posizionamento di ago cannula o butterfly per assicurare il corretto accesso venoso. - Eventuale somministrazione di sedativi in caso di pazienti ansiosi e/o claustrofobici.
Somministrazione del radiofarmaco e attività	- Radiofarmaco: (18F)-fluciclovina. - Radionuclide: Fluoro-18. - Sintesi e controllo di qualità: conformi alla Farmacopea Europea - Attività somministrata: raccomandata una dose di 370 MBq $\pm 20\%$ per paziente, senza necessità di aggiustamenti in relazione al peso corporeo. - Modalità di somministrazione: la 18F-fluciclovina dovrebbe essere somministrata mediante bolo endovenoso in un volume massimo raccomandato di prodotto non diluito pari a 5 ml, seguito da un flush di soluzione fisiologica come "vis a tergo".
Dosimetria	- Osservanza delle norme e raccomandazioni radioprotezionistiche. - La dose effettiva per il radiofarmaco 18F-fluciclovina, relativamente all'attività raccomandata di 370 MBq, è 8,2 mSv. - 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).
Acquisizione	• La scansione PET dovrebbe iniziare 3-5 minuti dopo la somministrazione della 18F-fluciclovina. • Subito dopo la somministrazione del radiofarmaco, effettuata con il paziente già posizionato supino sul lettino dello scanner, il braccio in cui è avvenuta l'iniezione dovrebbe essere sollevato sopra il capo, in posizione simmetrica rispetto al controlaterale. • CT scout per definire il campo di acquisizione; CT "low dose" per la correzione dell'attenuazione e la localizzazione anatomica delle immagini PET. • La scansione PET dovrebbe cominciare dalla regione pelvica fino al basicranio. In relazione a motivate ragioni cliniche, l'esame può essere esteso al cranio e/o agli arti inferiori. • Continua supervisione del paziente durante la fase di acquisizione dell'esame. Le crisi epilettiche durante l'acquisizione possono causare l'aumento dell'accumulo del radiofarmaco • Verificare, al termine dell'acquisizione, la qualità delle immagini (artefatti, movimenti della testa). • Rimozione del presidio ago cannula utilizzato per l'iniezione
Elaborazione	• Gli algoritmi di ricostruzione (preferibilmente basati su metodi iterativi) dipenderanno dall'apparecchiatura PET in dotazione presso ciascun centro. Può essere utile citare sia il tipo di algoritmo utilizzato per la ricostruzione delle immagini che la direzione della scansione PET (es. dalla pelvi alla regione del basicranio). La PET con tecnologia Time-of-Flight (TOF), associata a un metodo di ricostruzione che includa la modellazione del degrado della risoluzione — spesso definita ricostruzione con funzione di diffusione del punto (PSF) — può facilitare la rilevazione di lesioni di piccole dimensioni. • Nel caso in cui il campo di vista sia stato esteso al cranio o agli arti inferiori, sarà necessario specificarlo nella descrizione della parte tecnica del referto. • Nel caso in cui, oltre alla CT "low-dose", si sia proceduto alla

	acquisizione di un esame TC multistrato, il protocollo utilizzato e i reperti squisitamente morfologici inerenti all'esame TCms dovranno essere dettagliati. L'uso del mezzo di contrasto per la TC è opzionale, ma sembra avere un impatto limitato sulla qualità dell'imaging e sull'interpretazione dello studio; è inoltre possibile che la diuresi indotta dal contrasto iodato possa stimolare una precoce escrezione urinaria del radiofarmaco. ● Si raccomanda, oltre alla ricostruzione standard della TC, anche una ricostruzione ossea dedicata. ● Lo studio delle immagini deve essere effettuato dopo la fusione dei dati PET con le ricostruzioni TC standard e ossea. ● La PET-RM può essere utilizzata come alternativa o complemento alla PET-TC nel carcinoma della prostata.
Interpretazione delle immagini	● Un'accurata valutazione dell'immagine MIP e dei vari piani di ricostruzione delle immagini tomografiche rappresenta un elemento fondamentale per l'identificazione di focolai di patologico accumulo del radiofarmaco. In particolare, poiché l'accuratezza diagnostica della PET con 18F-fluciclovina è strettamente dipendente dalle tempistiche di acquisizione, lo studio MIP è di fondamentale importanza per valutare se la biodistribuzione del radiofarmaco è coerente con un adeguato timing di acquisizione: il tracciante presenta un'intensa fisiologica captazione nel pancreas e, in minor misura, nel fegato e nelle ghiandole salivari. Nell'esame eseguito con tempistica corretta, la visualizzazione della vescica dovrebbe essere assente o minima, così come l'uptake a livello muscolare. ● Le sezioni sagittali della pelvi possono rappresentare un ausilio fondamentale per identificare la recidiva in loggia prostatica. Dovrà essere condotta un'attenta valutazione dell'imaging ibrido PET/CT con l'ausilio delle finestre CT specifiche per i diversi parenchimi/organi (polmone, mediastino, scheletro...). ● Il fegato rappresenta un sito di intensa captazione del radiofarmaco; per identificare eventuali focolai di iperaccumulo del tracciante nel parenchima epatico, è necessario desaturare adeguatamente l'immagine. ● Ogni focolaio di iperfissazione della 18F-fluciclovina non attribuibile a fisiologica biodistribuzione dovrà essere considerato potenzialmente patologico e valutato con attenzione in relazione alla sede (tipica o atipica rispetto alla neoplasia).

	prostatica) e alla fase di malattia in cui è collocabile il paziente (recidiva biochimica post trattamento radicale, progressione biochimica in corso di terapia, ecc...).
Analisi delle immagini	• Per la valutazione dell'intensità di captazione si raccomandano come riferimenti il valore medio di uptake (SUVmedio) del midollo osseo, preferibilmente a livello della vertebra L3, e del pool ematico a livello dell'aorta addominale. • Analisi qualitativa, in base alle caratteristiche della captazione (focale/ diffusa), all'intensità della stessa e alla sede di patologico accumulo. • Lesioni dei tessuti molli > 1 cm: sospette per recidiva se l'uptake è superiore a quello del midollo osseo. • Lesioni < 1 cm: possono risentire dell'effetto di volume parziale, ma se localizzate in sedi tipiche di metastasi, sono sospette se l'uptake è $\geq$ a quello del midollo osseo e superiore al pool ematico. Letto prostatico post-prostatectomia: • Uptake focale (SUVmax) $\geq$ al SUVmedio del midollo osseo → sospetto per malignità. • Uptake tra midollo osseo e pool ematico → non maligno, ma da monitorare e/o correlare con RM. Letto prostatico post-terapie locali (radioterapia, brachiterapia, crioterapia, HiFU): • Uptake diffuso, focale o multifocale > midollo osseo → sospetto per malignità. • Uptake tra midollo osseo e pool ematico → non maligno, ma da monitorare o correlare con RM.

Vescicole seminali:

- Captazione simmetrica simile al pool ematico → fisiologica (anche dopo prostatectomia o radioterapia).
- Captazione asimmetrica, tra pool ematico e midollo osseo → possibile malignità → correlare con RM.

Linfonodi ≥ 1 cm in sedi tipiche:

- Uptake $\geq$ midollo osseo → sospetti per malignità.
- Uptake tra pool ematico e midollo → non maligni, ma da segnalare per follow-up.
- Uptake $\leq$ pool ematico → considerati benigni.

Linfonodi < 1 cm in sede tipiche:

- Uptake $\geq$ midollo osseo → sospetto per malignità.
- Uptake tra pool ematico e midollo → non maligni, ma da segnalare per follow-up.
- Uptake $\leq$ pool ematico → considerati benigni.

Linfonodi in sedi atipiche (inguinali, iliaci esterni, ilari, ascellari):

- Uptake elevato (maggiore dell'uptake al midollo osseo) → sospetti **solo** in presenza di altre lesioni maligne.
- Uptake moderato (inferiore all'uptake al midollo osseo) e simmetrico → può essere fisiologico.

Scheletro

- Uptake focale chiaramente apprezzabile → sospetto per malignità
- Lesioni a carattere litico tendono ad avere uptake maggiore rispetto a lesioni addensanti.
- Alterazioni ossee sospette alla TC ma senza uptake possono rappresentare falsi negativi → raccomandate ulteriore valutazione con imaging alternativo (RM, PET-TC con $\text{Na}[^{18}\text{F}]\text{F}$, scintigrafia ossea convenzionale con SPECT-TC, PET con PSMA (se approvata)).

	Fegato • Un uptake focale di intensità maggiore rispetto al restante parenchima è considerato sospetto per malignità. • Un'area di relativo minore uptake, a carattere focale, rispetto al restante parenchima, ma con attività superiore al midollo osseo è da considerarsi di natura sospetta e meritevole di ulteriore approfondimento diagnostico con imaging morfologico.
Report finale	Ogni referto PET/TC dovrebbe essere strutturato come segue: • Dati anagrafici del paziente: cognome, nome, data di nascita, • Dati inerenti all'esame: data di esecuzione • Metodologia di esecuzione dell'esame: campo di vista (standard o con estensione al cranio e/o e agli arti inferiori); • Parametri tecnici: radiofarmaco utilizzato, attività somministrata, orario di somministrazione, valori CT. • Quesito diagnostico: una breve storia clinica del paziente, il motivo dell'esame, eventuali dati sul valore assoluto e se possibile sulla cinetica del PSA (doubling time, PSA density) ed eventuale terapia in corso. • Eventuali precedenti esami di imaging in visione e/o in comparazione. • Quadro PET/CT: comprende una descrizione dettagliata delle aree di aumentato uptake e la corretta localizzazione anatomica. • Valori di captazione delle lesioni identificati e loro eventuale correlato morfologico (nel caso dei linfonodi: dm del linfonodo e caratteristiche, es. morfologia globosa o ilo conservato; nel caso dello scheletro, se evidente un correlato osteoaddensante o meno); • Possibilità di un referto "strutturato", proposto da alcuni gruppi di studio, sulla falsariga dell'approccio PROMISE (Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation) utilizzato nella PET con PSMA ed adattato all'imaging con 18F-fluciclovina, per il quale si rimanda alla specifica bibliografia.

Varianti e pitfalls	Falsi positivi a livello della prostata: • Fibrosi post-attinica (post-radioterapia). Falsi positivi linfonodali: • Causati da infiammazioni o infezioni (acute o croniche). • Più probabili se simmetrici e localizzati in sedi atipiche per il carcinoma prostatico. Falsi positivi a livello dello scheletro • Uptake elevato post-trauma (es. fratture da compressione): può simulare patologia → attenzione all'interpretazione. • Rigenerazione fisiologica del midollo osseo (soprattutto in pelvi e femori prossimali): può causare uptake aumentato fisiologico → consigliata integrazione con RM, soprattutto se l'uptake è solitario e senza correlato evidente alla TC.
Bibliografia	Guidelines on Prostate Cancer. 2025. European Association of Urology. https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer Linee Guida Carcinoma della Prostata. 2024. Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). https://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2024-carcinoma-della-prostata/ Nanni C, Zanoni L, Bach-Gansmo T, et al. [18F]Fluciclovine PET/CT: joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging-version 1.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020 Mar;47(3):579-591. doi: 10.1007/s00259-019-04614-y Tade FI, Sajdak RA, Gabriel M, Wagner RH, Savir-Baruch B. Best Practices for 18F-Fluciclovine PET/CT Imaging of Recurrent Prostate Cancer: A Guide for Technologists. J Nucl Med Technol. 2019 Dec;47(4):282-287. doi: 10.2967/jnmt.119.227116 Scarsbrook AF, Bottomley D, Teoh EJ, et al. Effect of 18F-Fluciclovine Positron Emission Tomography on the Management of Patients With Recurrence of Prostate Cancer: Results From the FALCON Trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2020;107(2):316-324. doi:

	10.1016/j.ijrobp.2020.01.050 Pirisino, R., Bagni, O., Schillaci, O., Filippi, L. (2024). 18F-Fluciclovine. In: Calabria, F., Schillaci, O. (eds) Radiopharmaceuticals. Springer, Cham. doi: 10.1007/978-3-031-54196-4_14 Salavati A, Gencturk M, Koksel Y, et al. A bicentric retrospective analysis of clinical utility of 18F-fluciclovine PET in biochemically recurrent prostate cancer following primary radiation therapy: is it helpful in patients with a PSA rise less than the Phoenix criteria? Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021 Dec;48(13):4463-4471. doi: 10.1007/s00259-021-05415-y
--	--