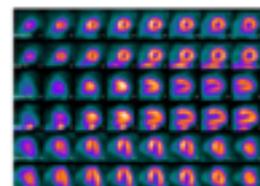
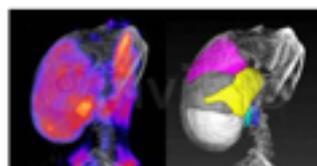
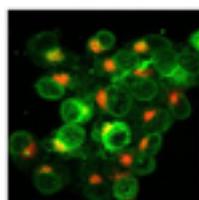
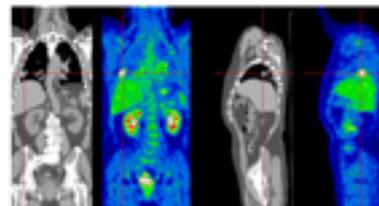
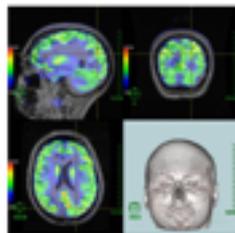


2015

Vol. 6

N. 11-12



Supplemento del NOTIZIARIO
Periodico elettronico dell'Associazione Italiana di Medicina
Nucleare e Imaging Molecolare
Iscritto al n.813/05 del registro stampa del tribunale di Milano
Direttore: Prof. Luigi Mansi

A cura di
AIMN GIOVANI



AIMNinfo

novembre-dicembre 2015

Editorial Board

Caporedattore

Pierpaolo Alongi

Vice-caporedattore

Demetrio Familiari

Redattori

Salvatore Annunziata

Ambra Buschiazzi

Angelo Castello

Agostino Chiaravalloti

Mariapaola Cucinotta

Marco Cuzzocrea

Federico Caobelli

Vincenzo De Biasi

Laura Evangelista

Vincenzo Gangemi

Margarita Kirienko

Paola Mapelli

Maria Vittoria Mattoli

Laura Olivari

Natale Quartuccio

Federica Scalorbi

Grafica e Art Direction

Gabriella Fiorillo

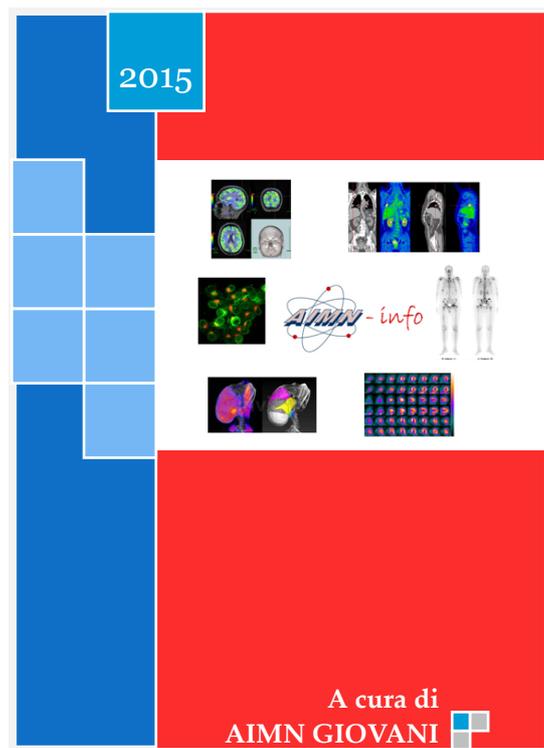
Direttore Notiziario AIMN

Luigi Mansi

Referente del CD AIMN per AIMN

giovani

Michele Boero



Consiglio Direttivo AIMN

Presidente

Onelio Geatti

Consiglieri

Oreste Bagni

Michele Boero

Luigi Mansi

Elisa Milan

Sergio Modoni

Concetto Scuderi



Pierpaolo Alongi

Dirigente Medico

*Fondazione Istituto San Raffaele Giglio,
Cefalù (PA)*

Capo-Redattore AIMN-info

Carissimi soci

AIMN-info è in continua evoluzione.

Già nel precedente numero (ott-nov. 2015) vi abbiamo presentato le tante novità riguardanti la nostra rivista; in questo numero, grazie al contributo di Gabriella Fiorillo che entra a far parte del team della redazione di AIMN-info in qualità di Grafica ed Art director, la veste grafica ha subito una nuova, speriamo gradita, evoluzione.

In questo numero troverete la lettera di presentazione del Notiziario AIMN in uscita nei prossimi giorni, i nuovi highlights di “Clinical and Traslational imaging” redatti da P.Mapelli per tenervi aggiornati sulla rivista di casa, le info utili sui CORSI FAD messi a disposizione di tutti i soci, i racconti dei nostri giovani in giro per i congressi AIMN e gli aggiornamenti sugli eventi congressuali in programma patrocinati AIMN e non solo.

In merito alle “linee guida” troverete un focus sulla terapia radiometabolica con ^{223}Ra nei pazienti affetti da neoplasia prostatica ed interessamento scheletrico, illustrati da L. Evangelista e S.Pignata.

La rubrica “Italians do it better” ci parla del possibile impiego della PET/TC con ^{11}C -Colina nell’HCC, tramite la recensione di S. Annunziata tratta da un articolo di E.Lopci et al. pubblicato recentemente su EJNMMI; continuano le storie di trionfi italiani (G.Treglia premiato dalla Società Americana di Reumatologia); da Torino (IRMET) la PET diventa “un gioco per bambini”.

A breve uscirà anche il primo numero del Notiziario AIMN diretto dal prof.Mansi, dove troverete le comunicazioni/relazioni di fine anno dei membri del Consiglio Direttivo AIMN. Da Gennaio, le comunicazioni del CD AIMN ritorneranno normalmente ad essere pubblicate su AIMN-info.

La redazione di AIMN-info augura a tutti i soci un Buon Natale con la speranza di un 2016 ricco di novità editoriali e non solo, sempre all’insegna della crescita della nostra amata società.

Buona lettura!

Lettera del Presidente AIMN ai soci



Onelio Geatti

Presidente AIMN

Carissimi,

è con grande piacere che dalla pagine rinnovate di AIMN Info, Vi porto il saluto del Consiglio Direttivo, a poco più di sei mesi dal suo insediamento.

In questo periodo ci siamo impegnati nel perseguire le linee programmatiche enunciate, in sintonia ed in continuità con quelle del precedente Consiglio Direttivo, con l'obiettivo di far aumentare il grado di conoscenza della nostra disciplina, soprattutto a livello istituzionale, curare la formazione degli iscritti, migliorare l'appropriatezza ed infine, aspetto non trascurabile, completare il risanamento economico e consolidare una linea gestionale che porti stabilmente a bilanci in attivo.

A Rimini abbiamo festeggiato i 25 anni dell'AIMN con un Congresso che è stato un vero successo e che rimarrà nella storia della nostra Associazione per le innovazioni che lo hanno caratterizzato, la perfetta organizzazione, il valore dei contributi scientifici, la soddisfazione di partecipanti ed espositori ed infine per l'importante ritorno dal punto di vista economico.

Sul fronte dell'appropriatezza abbiamo raggiunto un risultato considerevole, riuscendo di fatto a far riconoscere agli organismi ministeriali la correttezza delle nostre richieste che hanno portato alla revisione del documento che individuava come non appropriate importanti aree di utilizzo della PET.

È stata questa un'occasione che ha favorito la creazione di uno stretto rapporto con il Ministero della Salute, indispensabile viatico per ottenere anche in futuro la revisione di quelle normative che dovessero risultare penalizzanti per la nostra disciplina. La partecipazione del Sottosegretario Vito De Filippo all'evento celebrativo di Roma per i 25 anni dell'AIMN è una conferma non solo dell'attenzione e dell'interesse che gli organi istituzionali dedicano ora alla nostra disciplina, ma anche della considerazione in cui è tenuta la nostra Associazione scientifica.

I giovani sono una insostituibile fonte di stimoli ed il loro contributo è indispensabile per la crescita e lo sviluppo della nostra disciplina; sulla base di questa consapevolezza, abbiamo visto con favore e perciò accettato la proposta dell'istituzione di un Gruppo di Studio denominato "AIMN Giovani", il cui obiettivo dichiarato è quello di promuovere e di favorire la diffusione della Medicina Nucleare; siamo certi che questo ulteriore segnale di interesse nei confronti dell'attività dei nostri ragazzi contribuirà ad aumentare il loro grado di coinvolgimento nelle attività societarie. L'Associazione conta molto sul loro entusiasmo e sulla loro energia per portare sempre più in alto il vessillo della Medicina Nucleare italiana. Ad Maiora!

01. MONDO AIMN

Comunicazioni del CD AIMN Pagina 6

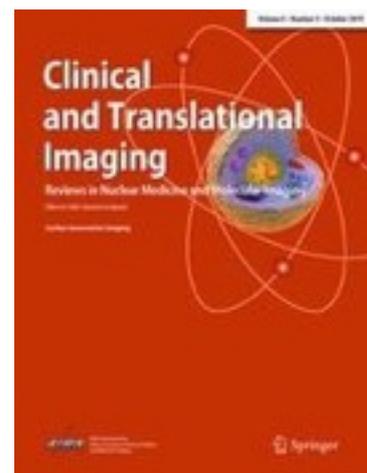
Eventi FAD attivi Pagina 7

Clinical and Translational Imaging Pagina 9

02. CORSI

La forza dei numeri: Report GICN Pagina 13

Corso Tropical Plus Pagina 17



03. ITALIANS DO IT BETTER

Italians do it better Pagina 19

Storie di trionfi Italiani Pagina 21

La PET/TC diventa un sottomarino Pagina 23

04. RADIOFARMACI

Il ²²³Radio Pagina 25

05. **CORSI E CONGRESSI ATTIVI** Pagina 27



Comunicazioni del CD AIMN

Sta per tornare in veste periodica

il Notiziario



Luigi Mansi

Seconda Università di Napoli
Direttore Notiziario AIMN

Care lettrici e cari lettori che ogni mese aspettate con ansia AIMN info per leggere tutte le informazioni e le notizie che possono interessare i medici nucleari italiani date un po' di riposo ai vostri occhi per tenerli svegli e pronti ad accogliere il ritorno in veste periodica del Notiziario, che sta per arrivare.

Quando riparte una attività editoriale in un mondo che ha sempre meno voglia di leggere ci si potrebbe chiedere a cosa questo possa servire. Per comunicare bastano rapidi twitter e delle notizie e della realtà è sufficiente percepirne la superficie , la scorza che non impegna i neuroni a cercare collegamenti, approfondimenti, comunicazione di conoscenza.

Un giornale è cosa vecchia, è inutile, non ha più nessun senso se non quello di allontanarci dai nostri veri bisogni che sono quello di essere continuamente collegati , anche in assenza di contenuti, e di riuscire a riempire ogni secondo della nostra vita in qualsiasi modo, anche con momenti vuoti.

A cosa serve approfondire, conoscere storie lontane nel tempo, sprecare le proprie energie nel cercare di capire cose nuove che non si trasformano in remunerazione, ma soltanto in cultura e conoscenza.

E che bisogno c'è di conoscere meglio chi condivide la nostra professione, cercando di capirne le motivazioni e le passioni. Per vincere e dominare sul mondo non è meglio sopraffare gli altri ed emergere cercando di calpestarli, distruggendo i loro talenti per fare emergere le nostre qualità, anche se esili e male indirizzate ?

Basta con la voglia di solidarietà, con il credere che il mondo e la nostra vita possano migliorare attraverso il confronto, lo scambio di competenze , la condivisione delle passioni.

E non venitemi a parlare dell'orgoglio di essere Italiani, parte attiva di una disciplina che se professata con serietà e passione può dare un significato alla nostra esistenza.

Non c'è nessun bisogno di un giornale che parli di queste cose. Oppure sì ?

EVENTI FAD ATTIVI



Pierpaolo Alongi

Caporedattore AIMN-info

Dirigente Medico

*Fondazione Istituto San Raffaele Giglio
Cefalù (PA)*

Il CD AIMN si sta impegnando per garantire, in un futuro non troppo lontano, la completa gratuità dei corsi FAD e il raggiungimento dei crediti annuali attraverso l'offerta AIMN per tutti i soci.

Si ricorda che sono attualmente attivi sul sito i seguenti corsi FAD:

-Ruolo della Medicina Nucleare e PET nelle metastasi ossee
(10 crediti ECM - scadenza 31/12/15)

-Approccio clinico e Imaging multimodale nella valutazione dei sarcomi e dei tessuti molli, (5 crediti ECM - scadenza 31/12/15)

-PET/MRI a new era in multimodality molecular imaging
(tratto da articoli di CATI- gratuito - scadenza il 31/12/2015)

Per svolgere i corsi basterà, come sempre, entrare nell'area riservata e procedere con l'acquisto dell'evento.

Sempre nell'area riservata è inoltre possibile accedere ai corsi:

-Neuroimaging SPECT, supporto alla diagnosi clinica nella Malattia di Parkinson e nella Demenza con Corpi di Lewy (DLB)
(7 crediti ECM - scadenza 9/12/2015)

-L'approccio multidisciplinare nella malattia ossea del tumore della prostata: diagnosi, trattamenti integrati e valutazione della risposta
(15 crediti ECM - scadenza 17/6/2016)

E' inoltre disponibile il seguente corso FAD non accreditato ECM:

-Piramal Imaging, corso e-learning on NeuraCeq reading methodology

Per svolgere i corsi basterà, come sempre, entrare nella sezione ECM/FAD tramite il

E' online anche il nuovo corso di formazione "La PET nel linfoma" <https://training.widen.it/courses.php>.

Il corso, pur sfruttando come metodologia di apprendimento la piattaforma FAD al fine di evitare i disagi logistici dei corsi residenziali, si distingue per la grossa componente di formazione sul campo, che consente la refertazione assistita di casi clinici sulla propria workstation. Tale approccio formativo, basato sul confronto con l'eccellenza nel campo, consente di incrementare le proprie competenze in ambito di refertazione PET nel linfoma grazie all'assistenza da parte di tutori e insegnanti riconosciuti a livello internazionale.

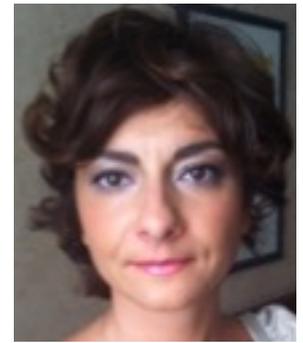
Il corso prevede 6 ore di lezioni frontali, seguite dalla refertazione assistita di 6 casi. Al termine è richiesta la refertazione di 6 nuovi casi, con il confronto con il tutor. Ogni caso è corredato dalle informazioni cliniche raccolte durante l'anamnesi, dalle immagini PET basali, interim e a fine terapia.

Il superamento del corso garantisce l'acquisizione di 28.5 crediti ECM

Il costo del corso è di EUR 300 per chi non è socio AIMN. Per i soci AIMN in regola con la quota d'iscrizione il costo è di EUR 240.

Per eventuali domande ed ulteriori informazioni, potete rivolgervi al provider ECM STAFF info@staff-formazione.net 0171.339971.

Clinical and Translational Imaging



Paola Mapelli
Ospedale San Raffaele, Milano

Sono lieta di compiere il kick-off di questa nuova rubrica di che entrerà a fare parte integrante di AIMN info e nata dalla volontà di tenere aggiornata la comunità medico-nucleare sulle pubblicazioni più recenti presenti nella rivista dell'Associazione.

Una partenza “di petto”!!! L'esordio infatti di questa rubrica sarà improntato sulla issue di ottobre che si è concentrata sull'imaging dell'innervazione cardiaca.

Il crescente interesse in questo ambito, è ampiamente giustificato da numeri e statistiche. Negli ultimi anni si è assistito ad un netto incremento dei pazienti con scompenso cardiaco (SC) in termini di prevalenza e costi. Basti pensare che nel 2012, il costo totale per lo SC è stato stimato intorno ai 30.7 milioni di dollari, il 68% dei quali attribuibili a spese mediche dirette.

Le proiezioni, mostrano come nel 2030 i costi incrementeranno del 127% raggiungendo i 69.7 miliardi.

Lo scenario europeo risulta assolutamente sovrapponibile a quanto osservato per gli Stati Uniti. Da questi dati, emerge l'urgenza di sviluppare strumenti migliori per la stratificazione del rischio, in modo da determinare una migliore allocazione delle risorse disponibili, identificando precocemente i pazienti responders da quelli non-responders e scegliendo così le strategie terapeutiche più adeguate.

E' qui che ancora una volta possono entrare in gioco anche i medici nucleari!! L'arsenale della medicina nucleare cardiologica, oltre ad includere la valutazione della perfusione miocardica, si avvale infatti anche di mezzi che possono identificare target idonei alla stratificazione del rischio quali l'innervazione miocardica, topic appunto di questa issue.

Come dettagliatamente descritto nella review di Bauckneht et al. le disfunzioni del sistema nervoso simpatico giocano un riconosciuto ruolo fisiopatologico in diverse condizioni incluse aritmie, cardiomiopatia dilatativa ed ipertrofica, rimodellamento post-infartuale e scompenso cardiaco congestizio. In particolare, è noto come la attivazione adrenergica cardiaca preceda la iperattività adrenergica sistemica e possa predire la progressione da disfunzione ventricolare sinistra asintomatica a scompenso cardiaco franco.

L'importanza di sviluppare traccianti che valutino sia la funzionalità pre che post-sinaptica ha permesso la valutazione non invasiva dell'iperattività del sistema adrenergico nello scompenso cardiaco, permettendo altresì di misurare l'efficacia delle diverse strategie

terapeutiche e dell'outcome clinico.

La scintigrafia con ^{123}I -MIBG è uno dei metodi disponibili per la valutazione clinica della funzione simpatica cardiaca. Questo tracciante, analogo della norepinefrina, agisce con lo stesso meccanismo di uptake, storage e rilascio, con la differenza unica che non viene catabolizzato dalle monoaminoossidasi o dalle Catecolo O-metiltransferasi (COMPT), riflettendo così l'attività del sistema simpatico a livello presinaptico. In questa issue, Pellegrino et al. Hanno riportato un sunto della letteratura disponibile relativamente ai metodi ed all'interpretazione della scintigrafia miocardica con ^{123}I -MIBG per la valutazione dell'innervazione miocardica, includendo metodi di esecuzione dell'esame, preparazione del paziente, somministrazione del tracciante, acquisizione, ricostruzione ed interpretazione delle immagini.

Anche se i parametri che si possono ottenere dalla scintigrafia miocardica con ^{123}I -MIBG sembrano utili e promettenti nei pazienti con SC, questi sono essenzialmente limitati dalla carenza di una vera e propria possibilità di quantificazione dei risultati e dalla non ottimale risoluzione spaziale della metodica. Quindi, nonostante questa metodica resti la più utilizzata in ambito clinico, la valutazione combinata del sistema parasimpatico a livello sia pre che post sinaptico potrebbe offrire una migliore quantificazione della funzione autonoma, attraverso una valutazione delle differenze regionali di innervazione miocardica. In questo senso, la PET potrebbe aiutare a superare i limiti della scintigrafia tradizionale, come dimostrato dal suo ruolo additivo nella valutazione dei pazienti con scompenso cardiaco.

Attualmente, i defibrillatori impiantabili rappresentano la strategia terapeutica più efficace nella prevenzione della morte per aritmia ventricolare, se confrontati con le sole terapie mediche. Tuttavia, soltanto il 30% dei pazienti può trarre reale beneficio dall'impianto profilattico di questi dispositivi, giustificando ulteriormente la necessità di stratificazione del rischio e di identificazione delle categorie che più probabilmente potranno andare incontro ad aritmia fatale, e di conseguenza beneficiare dall'impianto del defibrillatore.

Noordzij et al hanno riportato un aggiornamento sulla situazione relativa ai metodi ed all'interpretazione dei risultati PET per la valutazione dell'innervazione miocardica e su come questa metodica possa essere utilizzata nei pazienti ad alto rischio di aritmie fatali.

Tra i diversi traccianti PET sviluppati per valutare la funzionalità neuronale presinaptica, attualmente il più utilizzato è ^{11}C -mHED, anch'esso analogo della norepinefrina e non suscettibile a rottura da parte delle monoaminoossidasi o COMPT.

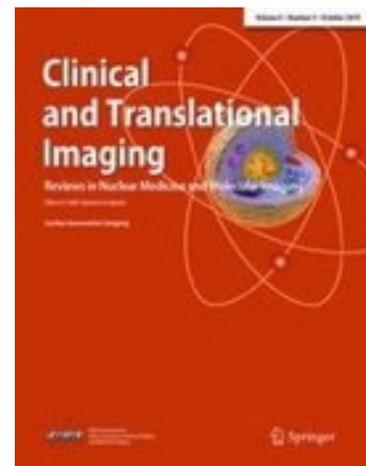
Più recentemente è stato valutato in ambito preclinico il tracciante ^{18}F -LMI1195 ed un recente studio di fase I ha valutato la sua sicurezza, biodistribuzione e dosimetria confermandone la buona tolleranza ed un'accettabile dosimetria, comparabili a quelle dei traccianti PET comunemente utilizzati.

Per quanto riguarda l'innervazione postsinaptica, diversi traccianti PET sono stati valutati in ambito preclinico, tuttavia solo pochi hanno raggiunto la sperimentazione clinica, poiché di studi a lungo termine con utilizzo di traccianti multipli, inclusi quelli che indagano il segnale intracellulare, appaiono più promettenti.

Relativamente all'innervazione parasimpatica, attualmente sono due i traccianti PET, che sono stati utilizzati e validati a livello clinico e sono [^{11}C]-MQNB (antagonista dei recettori muscarinici) e 2- ^{18}F -F-A-85380 (agonista nicotinic). È interessante sottolineare come recentemente sia stata anche acquisita esperienza relativamente alla visualizzazione dei recettori nicotinici dell'acetilcolina nelle pareti vascolari, anch'essi stimolati dalla nicotina esogena. Tuttavia, studi ulteriori sono necessari per definire il suo effettivo ruolo nell'imaging dell'innervazione parasimpatica.

Allo stato attuale solo pochi studi hanno valutato la possibilità di effettuare studi combinati con [^{11}C]-mHED per valutazione presinaptica e con [^{11}C]-GP-12177 per valutazione postsinaptica in pazienti e soggetti sani; quello che è emerso è che nei soggetti sani la distribuzione di entrambi i traccianti è omogenea e ben sovrapponibile, mentre nei pazienti con SC questa appare molto diversa rispetto a quella dei soggetti sani.

Inoltre, un importante mismatch dei due traccianti è presente nei pazienti con grave scompenso cardiaco; in particolare, ampi difetti regionali presinaptici con conservata attività postsinaptica sono inoltre associati ad outcome peggiore quale morte, arresto cardiaco o progressione dello scompenso cardiaco sino alla necessità di trapianto.



Nella review di Scholtens et al viene inoltre affrontato il grande capitolo delle aritmie primitive e dei disturbi aritmogeni senza scompenso cardiaco e del ruolo che può giocare la medicina nucleare in questo ambito, seppure le evidenze siano meno numerose rispetto all'ambito dello scompenso cardiaco.

Per quanto riguarda la fibrillazione atriale, due studi in particolare hanno messo in evidenza il reale potenziale della scintigrafia con ^{123}I -MIBG nel distinguere i pazienti con aumentato rischio, influenzando così le decisioni cliniche e la scelta delle strategie terapeutiche più adatte.

Akutsu et al. Hanno dimostrato come i parametri rilevabili con ^{123}I -MIBG siano associati ad una progressione da fibrillazione atriale parossistica a permanente evidenziando come soltanto la frazione d'eiezione ed il rapporto tardivo cuore-mediastino fossero gli unici predittori per la progressione e di come, più specificatamente, il rapporto cuore mediastino fosse predittore di sviluppo di scompenso cardiaco nei pazienti con fibrillazione atriale permanente. Lo studio di Arimoto et al. ha inoltre riportato che il tempo di washout allo studio MIBG risultava essere un predittore indipendente di recidiva e che i rapporti cuore-mediastino precoci erano più bassi nei pazienti con fibrillazione atriale in confronto ai controlli sani.

Le altre aritmie considerate nella review sono le cardiomiopatie aritmogene del ventricolo destro, la sindrome del QT lungo e di Brugada. Anche in questo caso, si evince la reale necessità di sfruttare le metodiche di imaging disponibili per mettere in atto una efficace

stratificazione del rischio, discriminando i pazienti ad alto e basso rischio in modo così da migliorare il management di questi pazienti.

Verschure et al hanno messo invece in evidenza in questa issue il valore clinico della scintigrafia con ^{123}I -MIBG nella cardiomiopatia ipertrofica genetica e nella cardiomiopatia di Tako-Tsubo acquisita, sottolineando come in queste due patologie la scintigrafia miocardica con MIBG possa essere utilizzata per valutare l'attività simpatica che appare anche qui aumentata e correlata inoltre allo spessore della parete settale e quindi all'ostruzione del left ventricular outflow tract (LVOT). Inoltre, sembrerebbe che la scintigrafia con ^{123}I -MIBG possa essere utile nel determinare il rischio di sviluppare SC congestizio e tachicardia ventricolare in questi pazienti.

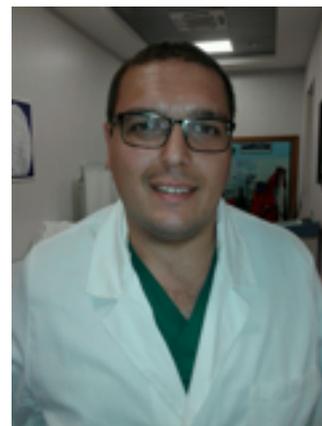
Mentre il ruolo della scintigrafia con ^{123}I -MIBG sembra è stato ampiamente indagato nell'ambito della valutazione del rischio dei pazienti con disfunzione sistolica, pochi sono gli studi relativi all'applicazione di questa metodica nei pazienti con SC e conservata FE, con ipertensione polmonare, cardiomiopatia indotta da chemioterapici, recupero miocardico in pazienti con recupero della funzione sistolica in seguito ad impianto di device e valutazione della re innervazione dopo trapianto cardiaco.

Dall'ultima review di questa issue, emerge chiaramente la necessità di standardizzare le procedure che possono portare ad una maggiore riproducibilità della scintigrafia miocardica planare e SPECT con ^{123}I -MIBG nei pazienti con scompenso cardiaco.

In conclusione, l'imaging dell'innervazione autonoma cardiaca, se appropriatamente applicata nel setting clinico, racchiude in sé la grande potenzialità di poter fornire informazioni essenziali per una migliore allocazione delle spese relative alle scelte terapeutiche per i pazienti con scompenso cardiaco, portando sempre più verso trattamenti personalizzati, riducendo altresì l'onere socioeconomico di questa sempre più prevalente condizione medica.

La forza dei numeri

report dal XVI° Corso GICN



Davide Cardile

*Dirigente Medico U.O. Medicina Nucleare
A.O.U. Policlinico "P. Giaccone" - Palermo*

Dal 5 al 7 Novembre si è svolto a Lucca, una delle città d'arte più affascinanti e note d'Italia, il 16° Corso del Gruppo italiano di Cardiologia Nucleare che ha visto protagonisti, in base ad una innovativa proposta organizzativa, speakers giovani e competenti che hanno relazionato in merito alle recenti acquisizioni in cardiologia nucleare e non solo.

Il corso ha registrato, infatti, la presenza di cardiologici clinici ed interventisti e di radiologi che hanno dato un valido contributo nelle varie sessioni scientifiche.

Uno dei punti più volte sottolineato non solo dai medici nucleari, ma soprattutto dai cardiologi presenti – ed è questo l'elemento significativo – è l'importanza della quantizzazione in cardiologia nucleare e la necessità, per il clinico, di confrontarsi non solo con l'imaging fornitogli ma anche con dati "quantitativi" che sono ormai caratterizzati da elevata affidabilità e riproducibilità anche tra Centri diversi. Niente remore, dunque, nel fornire, nella refertazione, tutti "i valori numerici" di cui disponiamo che possono giovare al clinico per la stratificazione dei livelli di rischio, per le scelte decisionali e, con la limitazione di falsi positivi/negativi, per giungere alla diagnosi.

Non a caso un'intera sessione, la prima, è stata dedicata alla quantizzazione in cardiologia nucleare ("It's all in numbers"). L'uso di software dedicati per ottenere misure quantitative della perfusione miocardica permette di ottenere informazioni oggettive sul rischio di eventi cardiaci e di evidenziare la presenza di un'ischemia miocardica anche lieve, senza tuttavia dimenticare alcuni fattori limitanti rappresentati dalla possibile presenza di artefatti, dal confronto con i database di normalità inseriti nei software (pazienti con bassa probabilità di patologia cardiaca!) e dall'evenienza di dover riposizionare i contour generati dal software.

Ampio spazio è stato dato alle modalità di determinazione quantitativa della riserva coronarica (CFR) per il ruolo che la stessa riveste nella valutazione funzionale della malattia coronarica (CAD). Ormai consolidato in tal senso è il ruolo della PET con ammonio o con rubidio-82, ancorchè gravata da costi elevati, ma non trascurabili, ed in linea con gli stessi dati PET sono quelli ottenuti con traccianti tecneziati mediante SPECT. Tuttavia, nonostante una buona correlazione lineare tra SPECT e PET, i valori di CFR ottenuti con la prima risultano significativamente sottostimati a causa di fattori correlati ad una bassa risoluzione (scatter, attenuazione, effetto di volume parziale) che ostacolano la



quantizzazione assoluta.

Per ovviare alle limitazioni dei sistemi SPECT convenzionali per studi dinamici è stata sviluppata una modalità di acquisizione in list-mode per nuove gamma-camere equipaggiate con rilevatori a semiconduttore cadmio-zinco-tellurio (CdZnTe). Per ovviare alle limitazioni dei sistemi SPECT convenzionali per studi dinamici è stata sviluppata una modalità di acquisizione in list-mode per nuove gamma-camere equipaggiate con rilevatori a semiconduttore cadmio-zinco-tellurio (CdZnTe) che permettono un imaging cardiaco ad alta risoluzione temporale e spaziale. Tali rilevatori hanno un'elevata capacità di conteggio che permette una rapida acquisizione di immagini al primo passaggio del tracciante permettendo di combinare un imaging di perfusione miocardica ad alta risoluzione con l'imaging dinamico.

La seconda giornata si è aperta all'insegna dei metodi e dell'impiego clinico della stratificazione prognostica, che riveste un ruolo importante nell'identificare i parametri più rilevanti per l'outcome dei pazienti, permettendo di suddividerli in classi di rischio. Nel caso della cardiopatia ischemica è fondamentale l'identificazione dei pazienti ad alto rischio che possono beneficiare della rivascolarizzazione miocardica.

L'ecocardiografia a riposo e dopo stress fornisce dei parametri importanti per la stratificazione del rischio. La frazione d'eiezione (FE), spesso ritenuta un parametro obsoleto, costituisce ancora un valido predittore di sopravvivenza. A ciò si aggiunge la possibilità di individuare aree di ischemia inducibile e di vitalità miocardica, nonché di studiare la riserva coronarica in modo non invasivo mediante test al dipiridamolo. Significativo è il ruolo dell'ecocardiografia nello scompenso cardiaco in quanto fornisce una serie di parametri (FE, *wall motion score index*, dimensioni atrio sinistro, funzione ventricolo destro, presenza di pattern restrittivo...) che sono ottimi stratificatori prognostici.

Ampio spazio è stato dato in più di una sessione ai "competitors", cardioRM e coroTC, sottolineando i risultati ormai consolidati degli studi effettuati con risonanza magnetica e quanto invece sia ancora incerto il ruolo e l'impatto della TC nella gestione del paziente con cardiopatia ischemica e/o insufficienza cardiaca.

Dati recenti evidenziano, infatti, che in pazienti sintomatici a rischio intermedio (prevalenza 53%) l'angioTC non è associata a un migliore outcome clinico rispetto ai test funzionali. Ciò nonostante, è assodato che in pazienti con dolore toracico stabile e bassa prevalenza di malattia l'angioTC è la tecnica di imaging più accurata per individuare una coronaropatia significativa dovuta ad ischemia. Accanto al dato anatomico, la TC può inoltre fornire in modo non-invasivo informazioni funzionali relative al *Fractional Flow Reserve (FFR)*, alla perfusione (CTP) ed al *Transmural Perfusion Ratio* ottenuto dal rapporto tra la densità media del subendocardio e la densità media del subepicardio.

La RM permette di caratterizzare in modo eccellente il tessuto miocardico, distinguendo il tessuto sano da quello necrotico, col vantaggio di offrire un imaging multiplanare in assenza di esposizione a radiazioni ionizzanti. L'uso di questa metodica di imaging nella cardiopatia ischemica è ormai supportato da una forte evidenza clinica. Accanto all'analisi qualitativa della perfusione prima e dopo stress farmacologico, permette infatti di ottenere dati semi-quantitativi relativi alle dimensioni e alla funzione cardiaca, alla cinetica parietale, alla presenza ed all'estensione di un difetto di perfusione inducibile e, quindi, di predire l'efficacia della rivascolarizzazione. Lo stress farmacologico viene eseguito mediante somministrazione di vasodilatatori (Adenosina, Dipiridamolo e Regadenoson, un agonista del recettore A_{2A} dell'adenosina) o di dobutamina.

La scintigrafia miocardica di perfusione è ormai una tecnica consolidata per la valutazione della cardiopatia ischemica ed ha ampiamente dimostrato una sensibilità media del 78% e una specificità del 73%, valori che sono superiori a quelli del test ergometrico da solo ed indipendenti dalle sottopopolazioni selezionate. L'accuratezza diagnostica è peraltro anche superiore ($\geq 90\%$) se si utilizza la tecnica gated-SPECT.

I criteri di appropriatezza prescrittiva ritengono appropriata l'esecuzione dell'imaging medico-nucleare di perfusione in pazienti sintomatici dopo rivascolarizzazione ed in pazienti rivascolarizzati ed asintomatici sottoposti a rivascolarizzazione incompleta. Tuttavia, in pazienti critici con multiple comorbilità sottoposti a complesse procedure di rivascolarizzazione può essere necessario effettuare dei follow-up molto ravvicinati ove diventa fondamentale il confronto tra Medico Nucleare e Clinico sia per individuare la procedura più indicata al singolo paziente sia per interpretare al meglio i dati qualitativi/quantitativi.

Rispetto agli studi strettamente anatomici (TC, angiografia), la gated-SPECT permette di valutare il significato ischemizzante della lesione ateromasica. Bisogna infatti tenere in considerazione che esiste una frequente discordanza tra criticità/severità della stenosi coronarica e il potere ischemizzante della stessa, più accentuata se presente una patologia multivasale. In questi casi è importante riuscire a quantificare la riserva coronarica od effettuare uno studio combinato con ¹⁸F-DG somministrato al picco dello stress, che costituisce un marker positivo di ischemia inducibile.

Nei pazienti che presentano un dolore toracico acuto con un quadro clinico tuttavadiubbio o discordante l'imaging di perfusione permette di evidenziare l'area ischemica entro 6 ore dall'esordio del sintomo.

Se viene associato uno studio di innervazione (¹²³I-MIBG) o di metabolismo anaerobico senza carico di glucosio (¹⁸F-DG) in pazienti con perfusione normale, anche oltre le 6 ore, si può evidenziare la cosiddetta "memoria ischemica" (difetto di captazione di ¹²³I-MIBG o area di accumulo di ¹⁸F-DG).

Lo studio di perfusione associato alla valutazione del metabolismo anaerobico permette di identificare in modo accurato i pazienti che possono beneficiare di una procedura di rivascolarizzazione, con un impatto significativo, quindi, sulla gestione del paziente. Il tasso di

mortalità annuo si riduce infatti in modo drastico nei pazienti con miocardio vitale sottoposti a rivascolarizzazione rispetto a quelli trattati con terapia medica.

Il ruolo della valutazione dell'innervazione cardiaca con ^{123}I -MIBG ai fini della stratificazione prognostica è stato sottolineato in più di una relazione. E' emerso in particolare, accanto al già assodato indice H/M ratio a 4 ore dalla somministrazione del tracciante, il ruolo potenzialmente significativo, in termini prognostici, del "wash-out rate" che necessita, tuttavia, di ulteriori dati di letteratura che ne convalidino l'uso nella pratica clinica. Entrambi i parametri, in ogni caso, forniscono informazioni in merito alla innervazione-denervazione cardiaca e correlano in modo significativo con la gravità dello scompenso cardiaco, indipendentemente dall'imaging convenzionale, dai parametri clinici e di laboratorio.

Nell'ambito delle cardiomiopatie la MIBG ha importanti implicazioni prognostiche tanto nell'evoluzione della malattia quanto nella valutazione del rischio aritmico e la possibilità di effettuare un imaging SPECT può fornire importanti indicazioni anche sull'innervazione regionale.

Un affascinante campo di applicazione della MIBG riguarda la valutazione di quei pazienti con tachicardia ventricolare da sottoporre ad ablazione per le importanti informazioni sull'aritmogenesi cardiaca che si possono ottenere dalla combinazione delle mappe di innervazione con le mappe elettro-anatomiche del cuore.

Lo studio in vivo dell'innervazione cardiaca può essere effettuato anche con traccianti PET, come l'idrossiefedrina marcata con il ^{11}C (^{11}C -HED), con ovvi vantaggi rispetto alla SPECT, ma con le limitazioni nell'impiego clinico legate alla necessità di un ciclotrone in loco per la produzione del tracciante.

Il futuro ci riserva la possibilità (a dir il vero non remota) di poter utilizzare le tecniche di Cardiologia Nucleare in modalità multimediale con altre procedure (TC, RM) , in modo seriale (software di fusione) o simultaneo (sistemi ibridi) permettendo di adattare al singolo paziente uno studio completo anatomo-funzionale.

Corso TROPI-CALL PLUS

Summer School - Università di Pisa



Alessia Democrito

Dirigente Farmacista

Radiofarmacia U.O. Medicina Nucleare
A.O.U. IST "San Martino"- Genova

Dopo l'esperienza del 2014 si è svolto anche quest'anno il corso TROPI-CALL PLUS "Up-to-date methods for the Radiolabelling Of Peptides, Immunoconjugates and Cell, and their (pre)clinical application and basic Principles of imaging acquisition and interpretation".

Il corso, proposto dalla Summer School dell'Università di Pisa, è stato organizzato dalla Dr.ssa Paola Erba in collaborazione con Dott. Mattia Asti. E' rivolto a studenti e a giovani professionisti che lavorano nel campo della Medicina Nucleare ed è strutturato in 3 sessione di 3 giorni ciascuna tenutesi nei mesi di Luglio, Settembre e Novembre 2015.

Le lezioni svolte da relatori sia italiani che stranieri, alcuni di fama internazionale, hanno trattato numerosi argomenti di medicina nucleare toccando alcuni aspetti specifici delle singole professionalità coinvolte in questo campo.

Questo ha permesso ai discenti di avere una visione d'insieme più completa ed è stato possibile un confronto proficuo tra persone con differenti competenze.

Alcuni relatori hanno riportato le loro esperienze effettuate all'estero come il Dr. Lorenzo Mannelli, medico nucleare e radiologo presso l'ospedale americano Memorial Sloan Kettering Cancer Center, che ha parlato di PET/MR ed il Dott. M. Mattarella, chimico-ricercatore presso la Philochem AG di Zurigo.

La prime due sessioni sono state dedicate principalmente alla produzione di radiofarmaci e all'acquisizione di immagini, mentre la terza alla marcatura di leucociti, globuli rossi e piastrine e alla diagnostica di infezioni/flogosi.

Si è parlato diffusamente di generatori $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, $^{44}\text{Ti}/^{44}\text{Sc}$, $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ e di quest'ultimo in particolare sono stati approfonditi aspetti legati alle caratteristiche dei diversi tipi di generatore presenti in commercio ed ai vari metodi di purificazione dell'eluato.

Altre relazioni hanno affrontato i principi di marcatura dei peptidi usati sia in diagnostica sia in terapia analizzando le condizioni di reazione e le caratteristiche chimico-fisiche dei chelanti utilizzati.

Si è sottolineato l'interesse verso radiofarmaci sperimentali entrati recentemente nell'utilizzo clinico quali i ligandi radiomarcanti dell'antigene specifico di membrana prostatico (PSMA) utilizzati per la diagnosi e la terapia del cancro prostatico e gli anticorpi marcati con $^{89}\text{-Zr}$.

Questi ultimi in particolare hanno attirato la mia attenzione per alcune peculiarità quali l'emivita di 78,4 h dello $^{89}\text{-Zr}$ che bene si associa con l'emivita biologica degli anticorpi, la dose per paziente somministrata di 1-2 mCi e alcuni dei possibili campi di applicazione quali la stratificazione del paziente e il monitoraggio della risposta al trattamento.

Le lezioni teoriche sono state alternate a lezioni pratiche in cui le ditte produttrici hanno avuto l'opportunità di presentare i loro prodotti.

In particolare è stato interessante vedere e provare direttamente, con il supporto tecnico, alcuni dei moduli di sintesi e i relativi software messi a disposizione per approfondire e verificare anche aspetti pratici quali il funzionamento e la maneggevolezza della strumentazione.

Il clima informale ha permesso un contatto semplice e diretto, la disponibilità degli organizzatori e la durata del corso ha favorito la formazione di un bel gruppo con un favorevole scambio di opinioni ed esperienze lavorative e di vita.

Complessivamente TROPICALL PLUS è, a mio parere, un buon corso per chi si sta avvicinando alla Medicina Nucleare ma anche per chi ha voglia di tenersi aggiornato o di approfondire determinati argomenti.

Diagnostic accuracy of ^{11}C -choline PET/TC in comparison with TC and/or MRI in patients with hepatocellular carcinoma



Salvatore Annunziata

*Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università Cattolica del Sacro Cuore
Policlinico Universitario "A. Gemelli" Roma*

Questo mese per la rubrica *Italians do it better* abbiamo scelto il lavoro della dott.ssa Egesta Lopci, del Dipartimento di Medicina Nucleare dell'IRCCS Humanitas di Rozzano (MI).

Il background dello studio consiste nella limitata sensibilità dell'imaging radiologico convenzionale TC/RM (70-80%) e della FDG-PET/TC (59-68%) nella diagnosi di epatocarcinoma (HCC). Alcuni studi hanno già mostrato una buona sensibilità della ^{18}F -Colina in questa indicazione (84-94%).

Il lavoro del gruppo della dott.ssa Lopci è fra i primi a valutare l'accuratezza diagnostica della ^{11}C -Colina nei pazienti con HCC ed il primo a confrontare l'accuratezza di questa metodica con quella dell'imaging radiologico (TC/RM).

Da marzo 2010 ad aprile 2014 sono stati arruolati 52 pazienti. I criteri di inclusione sono stati: età >18 anni, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status ≤ 2 , sospetto strumentale di HCC e disponibilità di TC e/o RM seguita da ^{11}C -Colina PET/TC entro un tempo massimo di 3 mesi. Sette pazienti sono stati esclusi dallo studio per la non aderenza ai criteri di inclusione.

Nello studio sono stati arruolati pertanto 45 pazienti, di cui 27 per diagnosi iniziale di HCC e 18 per ristadiatione dopo recidiva. In conclusione, sono stati valutati 50 esami ^{11}C -Colina PET/TC, 35 TC e 29 RM. L'accuratezza diagnostica è stata valutata sia secondo un'analisi per esame che secondo un'analisi per lesione.

Nell'analisi per esame, sensibilità e specificità sono risultate rispettivamente 88% e 90% per la ^{11}C -Colina PET/TC e 90% e 73% per l'imaging TC/RM. Nell'analisi per lesione, sensibilità e specificità sono risultate rispettivamente 78% e 86% per la ^{11}C -Colina PET/TC e 65% e 55% per l'imaging radiologico.

In particolare, l'imaging radiologico è risultato significativamente più accurato della 11C-Colina PET/TC nella diagnosi di lesioni epatiche (85% vs 66%), mentre la 11C-Colina PET/TC è risultata significativamente più accurata nella diagnosi di lesioni extra-epatiche (99% vs 32%). La combinazione dell'esame 11C-Colina PET/TC con l'imaging radiologico incrementa l'accuratezza diagnostica. Inoltre, in 11 pazienti il risultato della 11C-Colina PET/TC ha modificato la strategia terapeutica di questi pazienti.

Gli autori hanno concluso che la 11C-Colina PET/TC ha una buona accuratezza diagnostica nei pazienti con HCC e consente il cambiamento del management clinico in un quarto dei pazienti studiati. In particolare, la 11C-Colina PET/TC è più accurata dell'imaging radiologico nelle sedi extra-epatiche di HCC. Inoltre, la combinazione fra 11C-Colina PET/TC e l'imaging radiologico migliora l'accuratezza diagnostica nei pazienti con HCC.

A nostro avviso, l'originalità di questo studio sull'accuratezza diagnostica della 11C-Colina nei pazienti con HCC risiede nell'uso di una molecola relativamente diffusa come la Colina (sia nella sua versione fluorinata che in quella marcata con 11C) in un'indicazione relativamente meno conosciuta (solo otto lavori pubblicati su MEDLINE effettuando una ricerca per titoli con la seguente stringa ("pet" OR "positron") AND ("choline") AND ("hepatocellular" OR "hcc" OR "hepatic" OR "liver")). Sicuramente l'uso della 18F-Colina (anche in centri sprovvisti di ciclotrone) potrebbe avere ulteriore impulso in indicazioni non convenzionali come lo studio dei pazienti con HCC, in particolare ove la Metilcolina dovesse entrare in Farmacopea.

Storie di trionfi Italiani



Angelo Castello

*Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università degli studi di Firenze
A.O.U. "Careggi" Firenze*

Giunge dall'altra parte dell'Oceano Atlantico, e precisamente da San Francisco, la splendida notizia dell'ennesimo successo made in Italy in campo medico. Infatti, in occasione del congresso annuale della Società Americana di Reumatologia (American College of Rheumatology), la più importante società scientifica internazionale di reumatologia, è stato premiato il dottor Giorgio Treglia, medico capoclinica del Dipartimento di Medicina Nucleare e Centro PET/CT dell'Istituto Oncologico della Svizzera Italiana (primario: prof. Luca Giovanella). Al giovane medico originario di Formia, nel Lazio, è stato assegnato il primo premio del concorso riguardante l'immagine biomedica dell'anno nel campo della reumatologia (www.acrdailynewslive.org/2015-image-competition-winners/).

L'immagine, dal titolo "*3-Dimensional Volume Rendering 18-Fludeoxyglucose-Positron Emission Tomography in Large Vessel Vasculitis*", è una meravigliosa rappresentazione 3D di una vasculite sistemica dei grossi vasi in un paziente con febbre di origine sconosciuta, ottenuta tramite PET/CT con 18F-fluorodesossiglucosio, metodica che negli ultimi anni sta assumendo sempre più un ruolo di primo piano nella diagnosi e nel follow-up di malattie reumatologiche, in primis le vasculiti dei grossi vasi. L'immagine, attualmente coperta da copyright, è comunque visibile sul sito internet della "Rheumatology Image Library" (link: images.rheumatology.org/) di cui rappresenterà per un anno intero l'immagine di copertina. La "Rheumatology Image Library" è una raccolta multimediale creata a scopo didattico dall'American College of Rheumatology e comprendente più di 1500 immagini biomediche in campo reumatologico provenienti da tutto il mondo e accuratamente selezionate dalla società scientifica.

L'immagine dell'anno in reumatologia verrà inoltre pubblicata in uno dei prossimi numeri di "*Arthritis & Rheumatology*", la rivista ufficiale dell' American College of Rheumatology.

Il dottor Treglia è già avvezzo a riconoscimenti internazionali: nel suo ricco curriculum, con più di 200 articoli "in extenso" su riviste scientifiche internazionali e centinaia di abstracts, spicca uno dei premi più prestigiosi per i giovani in campo medico nucleare, lo EANM Young Investigator Meeting Award, ottenuto nel 2011 a Vienna.

Abbiamo raccolto le prime impressioni di Giorgio Treglia dopo la splendida notizia: “Sono molto contento per questo prestigioso riconoscimento che condivido con gli altri colleghi della Medicina Nucleare della Svizzera Italiana e, in particolare, con la dr.ssa Teresa Ruberto, il cui contributo è stato prezioso e fondamentale per questo successo. Al di là della gioia personale, penso che per tutta la comunità medico nucleare sia motivo di grande soddisfazione che un proprio membro riceva un riconoscimento da parte di società scientifiche di altre discipline mediche, ed in particolare cliniche. Nell’era della multidisciplinarietà a vantaggio dei medici e dei pazienti non possiamo non interfacciarci con specialisti clinici che sono sempre più interessati alle nostre metodiche diagnostiche e terapeutiche e di conseguenza, nel nostro lavoro quotidiano di medici nucleari, sarà sempre più rilevante la reciproca collaborazione. Dipenderà anche da questo lavoro di squadra lo sviluppo e il successo della nostra disciplina.

La PET/TC diventa un sottomarino

A Torino si inaugura la prima PET per i più piccoli



Natale Quartuccio

*Dottorando Wolfson Molecular Imaging Centre
University of Manchester, Manchester, UK*

Giorno 8 ottobre c.a, a Torino, presso il Positron Emission Tomography Centre IRMET S.p.A., Euromedic int., è stata inaugurata la prima PET/CT interamente dedicata agli esami pediatrici in Italia.

All'IRMET, centro di medicina nucleare inaugurato nel 2004 e diretto attualmente dal dott. Vincenzo Arena, si è proprio voluto creare un percorso a misura di bambino. Il piccolo paziente, infatti, è accolto sin dal suo arrivo dallo staff della struttura con un sorriso e accompagnato in un percorso del tutto diverso rispetto ai consueti corridoi di ospedali. Il bambino permane durante la fase post-iniezione del radiotracciante in una stanza con pareti colorate e immagini raffiguranti un'isola nell'oceano con tanto di sabbia, palme e animali esotici. L'acquisizione dell'esame avviene a bordo di un sottomarino colorato, all'interno di una PET room dipinta che riproduce il fondale marino, con animali acquatici che aiuteranno il piccolo paziente a vivere un'avventura distraendosi dalla paura intrinseca all'esame stesso.



L'IRMET con questa iniziativa si conferma un centro di eccellenza in Italia per la PET pediatrica. Per l'occasione abbiamo intervistato la **Dott.ssa Angelina Cistaro**, dirigente della struttura e coordinatore dell'intergruppo AIMN PET in pediatria, massimo esperto in Italia di PET in campo pediatrico.

Cara dottoressa Cistaro, quanti bambini vengono all'IRMET ogni anno per sottoporsi a PET/CT?

Ogni anno ci sono più di 2000 pazienti minorenni che si ammalano di tumore, soprattutto leucemia, tumori del sistema nervoso centrale, linfomi, neuroblastoma e sarcomi dell'osso e dei tessuti molli, solo per citarne alcuni. Una grande percentuale di giovani pazienti che devono sottoporsi ad esame PET/CT si rivolge a noi. Attualmente eseguiamo più di 5000 esami l'anno e il numero dei tumori pediatrici studiati si aggira intorno al 230-250 degli esami eseguiti.



Dottoressa Cistaro, la vostra azienda ha deciso di investire in questo piano di ristrutturazione per facilitare gli esami nei pazienti più giovani. Pensa che i normali ambienti ospedalieri condivisi con gli adulti possano inficiare l'esame PET nei più piccoli e causare eccessivo stress?

L'infanzia deve essere un periodo spensierato. Già dall'esordio della nostra attività abbiamo sempre cercato di facilitare l'esperienza di questo esame per il più piccolo, avendo dedicato uno spazio ai bambini separata da quella degli adulti. Con l'inaugurazione del percorso pediatrico, grazie al grande entusiasmo della dott.ssa E. Salza, amministratore delegato, si è data una svolta decisiva e il bambino potrà distrarsi dalla sua situazione e affrontare l'esame con più serenità associando l'IRMET ad un luogo di medicina ma al tempo stesso anche di gioco.

Il grande vantaggio che si ottiene, con personale e spazio dedicato, come già più volte insegnato dal dott. Zucchetta nei suoi corsi annuali di medicina Nucleare in pediatria a Padova, è una maggiore compliance del piccolo paziente, che appare più disposto ad eseguire l'esame. Ciò permette un esame diagnostico di qualità superiore, anche in assenza di sedazione farmacologica.

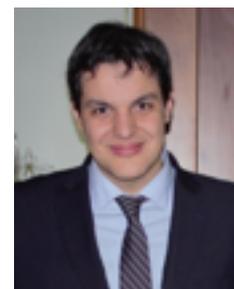


Avete registrato un responso positivo dai bambini e dai genitori?

Sì. E' fantastico ammirare le facce sbalordite sia dei più piccoli ma anche degli adulti che accompagnano, ricordando che la maggiore serenità di un genitore equivale a una maggiore serenità del paziente e viceversa.

Il Radio-223

DALLA TAVOLA PERIODICA ALLA PRATICA CLINICA



Laura Evangelista

*Dirigente Medico unità di Medicina Nucleare
Istituto Oncologico Veneto IOV IRCCS Padova*

Salvatore Pignata

*Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università degli studi di Messina*

L'elemento $^{88}\text{Radio}$ fa parte dei metalli alcalino terrosi (secondo gruppo della tavola periodica), così come il calcio 20, mostrando caratteristiche chimiche simili. Il suo radioisotopo $^{223}\text{Radio}$, che ha un'emivita di 11,4 giorni, è un radionuclide pesante che decade per il 95% dei casi emettendo quattro particelle di tipo α (che fondamentalmente constano di due protoni e di due neutroni, cioè un atomo di Elio), terminando con la produzione di piombo stabile. Le particelle alfa emesse hanno un elevato trasferimento lineare di energia (linear energy transfer, LET), un basso potere di penetrazione (40-100 μm) ed agiscono sulle cellule provocando danni su entrambi i filamenti del DNA con appena 1-4 urti. Tale "lesione" è molto più difficile da risanare rispetto alla "rottura" del singolo filamento (come accade per i radioisotopi β -emittenti, come lo ^{89}Sr e il ^{153}Sm) e comporta il fallimento dei meccanismi di riparazione con conseguente apoptosi della cellula. Il $^{223}\text{Radio}$, che per le sue proprietà chimiche è considerato un "bone seeking radionuclide", viene incorporato nei cristalli di idrossiapatite, concentrandosi selettivamente nei siti di rimodellamento osseo attivo. Il radionuclide ha una favorevole biodistribuzione, mostrando una concentrazione inferiore al 15% nel sangue dopo solo 15 minuti e del 99% nell'osso dopo 24 ore dalla somministrazione endovenosa. L'escrezione avviene prevalentemente per via intestinale, mentre solo il 5% viene eliminato tramite le urine, pertanto non è considerato né nefrotossico né epatotossico.

Il $^{223}\text{Radio}$ è attualmente impiegato nei pazienti sintomatici con cancro della prostata resistente alla ormonoterapia, con metastasi scheletriche e senza coinvolgimento viscerale, dopo aver dimostrato nello studio randomizzato di fase III "ALSYMPCA" (ALpharadin in SYMPTomatic Prostate CANcer), un guadagno nella sopravvivenza globale (circa 3 mesi), nella sopravvivenza libera da malattia ed una buona tollerabilità rispetto al placebo.

In genere la prescrizione della terapia è effettuata dal Medico Nucleare, ma in molte regioni anche l'Oncologo o il Radioterapista possono candidare i pazienti al trattamento.

Secondo la scheda AIFA, ottenibile dal seguente link: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-smr-xofigo-03062015>, solo i pazienti con carcinoma prostatico resistente a castrazione con solo metastasi ossee sintomatiche possono giovare del trattamento con radio-223. Il trattamento viene in genere eseguito in regime di ricovero in day-hospital (come suggerito nel report AIFM N. 11 del 2014) e come riportato nel report, solo le medici nucleari che hanno ottenuto il nulla osta per la detenzione del farmaco, posso eseguire il trattamento.

La procedura del trattamento è alquanto semplice:

- 1) calibrare il calibratore di dose per il $^{223}\text{Radio}$;
- 2) calcolare il volume di dose da somministrare al paziente, considerando che ogni vial contiene 6 ml di soluzione (1MBq/1ml) e che la dose di trattamento è di 50 kBq/kg di peso corporeo;
- 3) somministrare in bolo lento, in paziente con flebo;
- 4) ripetere il trattamento ogni quattro settimane (28 giorni) circa per un totale di sei cicli;
- 5) assicurarsi che il paziente sia ben idratato.

Dal punto di vista radioprotezionistico, il paziente che riceve un trattamento con $^{223}\text{Radio}$ deve ricevere le istruzioni comportamentali dal medico nucleari nei confronti dei familiari, amici, colleghi e altre persone al fine di proteggerli da qualsiasi danno.

La valutazione della risposta al trattamento è tuttora approssimativa e variabile da centro a centro, sebbene nella maggior parte dei casi vengano utilizzati alcuni indicatori clinici (es. scale di dolore), di rimodellamento osseo (es. fosfatasi alcalina) e biochimici (es. PSA; sebbene considerato poco affidabile). La scintigrafia ossea è in genere indicata per la selezione del paziente (malattia metastatica) e per il monitoraggio della risposta al trattamento, come indicato dalla scheda AIFA (vedi sopra). Nonostante ciò, una serie di lavori scientifici hanno testato diversi tipi di traccianti, prevalentemente ad uso PET, quali ^{18}F -Fluoride, ^{18}F -Colina e ^{68}Ga -PSMA per monitorare la risposta al trattamento.

L'introduzione del radio-223 nella pratica clinica e nelle maggiori linee guida internazionali, quali NCCN, EAU, ESMO e ASCO, solo dopo 8 anni dal primo studio (*Nilsson S et al. Clin Cancer Res. 2005; 11:4451-9*) dimostra come la razionalizzazione della sperimentazione clinica consenta di raggiungere degli elevati successi in breve tempo!

Adesso non ci resta che fornire un nuovo ed efficace trattamento ai nostri pazienti!

Congressi e Corsi attivi



Laura Olivari

*Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università degli studi di Milano*

Congressi e corsi in Italia

Nelle tabelle sotto troverete le informazioni disponibili riguardo I corsi/congressi in Italia di pertinenza della nostra disciplina e delle specialità affini.

L'approccio multidisciplinare è fondamentale per una corretta gestione del paziente e la conoscenza delle novità anche in ambito clinico-terapeutico è importante nella nostra professione medica. A Dicembre AIMN patrocina un convegno che cerca di fornire, attraverso una collaborazione multispecialistica, un approfondimento clinico diagnostico sulle patologie tiroidee sia maligne che benigne.

Nella tabella 3 sono invece elencati alcuni "update in oncologia medica" che si terranno a Dicembre in Italia: a Firenze saranno illustrate le novità del congresso ASCO 2015 sui tumori prostatici, a Napoli invece, in un incontro internazionale, verranno presentati i progressi terapeutici sulle patologie onco-ematologiche, a Monza invece sanno riproposti gli highlights del congresso mondiale sul carcinoma mammario di San Antonio.

Corsi di aggiornamento accreditati (patrocinio AIMN)

TITOLO/TOPIC	Data	Luogo	informazioni
Tiroide 2.0 – Aggiornamenti clinico diagnostici sulla base delle evidenze scientifiche e della pratica clinica: confronto con gli "esperti"	12/12/2015	Lecco	http://www.aimn.it/wp-content/uploads/2013/11/brochure-convegno-Tiroide-2.0.pdf Iscrizione gratuita
CLINICAL SHARING Incontri Interdisciplinari di Imaging Molecolare	4-5/2/2016	Napoli	Eventi futuri, a breve maggiori informazioni sulle modalità di partecipazione
9° congresso nazionale AIFM fare e innovare	25-28/2/2016	Perugia	Eventi futuri, a breve maggiori informazioni sulle modalità di partecipazione
Corso Nazionale AIMN	7- 9/4/2016	Lecce	Eventi futuri, a breve maggiori informazioni sulle modalità di partecipazione
7th International Symposium on Sentinel Node Biopsy in Head and Neck Cancer	8-9/4/2016	Roma	Eventi futuri, a breve maggiori informazioni sulle modalità di partecipazione
Percorso multidisciplinare integrato del paziente con carcinoma della prostata	17-18/6/2016	Cagliari	Eventi futuri, a breve maggiori informazioni sulle modalità di partecipazione

Altri corsi di aggiornamento

TITOLO/TOPIC	Data	Luogo	informazioni	
35° Congresso ESTRO	29/4-3/5/2016	Torino	file:///Users/macbook/Downloads/150324-first-announcement-estro35_web.pdf	iscrizione a pagamento, deadline Abstract 31.01.2016
47°Congresso SIRM	15 -16/9/2016	Napoli	eventi futuri	eventi futuri
17° Congress of the European Neuroendocrine Association	19-22/10/2016	Milano	eventi futuri	eventi futuri

Corsi di aggiornamento (update 2015 in oncologia medica)

TITOLO/TOPIC	Data	Luogo	informazioni	
International continuing hematology update - topic 2015	17-18/12/2015	Napoli	B-cell malignancies, the refractory/relapsed patients, access to new drugs - cases and question (Ematologia) http://www.meetingwords.it/wp-content/uploads/2015/11/LOCANDINA.pdf	iscrizione gratuita
Gestione multidisciplinare dei tumori testa collo	18/12/2015	Gallarate	http://www.mitcongressi.it/pdf/475.pdf	Iscrizione gratuita
Breast Cancer update	17/12/2015	Monza	http://www.poloaq.it/back-from-san-antonio-breast-cancer-symposium-2015/	Iscrizione gratuita

Per gli approfondimenti delle notizie visita regolarmente il sito WEB dell'AIMN

AIMN-info è approvata dal Consiglio Direttivo dell'AIMN e la redazione è a cura del Delegato alla informazione, del Segretario AIMN e Webmaster AIMN.

AIMN-info viene inviata a tutti i soci AIMN

AIMN - Associazione Italiana di Medicina Nucleare e Imaging Molecolare

Segreteria Amministrativa: Via Carlo Farini, 81 - 20159 Milano — Tel: +39 02-66823668

— Fax: 02-6686699

e-mail: segreteria@aimn.it— web: <http://www.aimn.it>