

# Materiale didattico per gli operatori sanitari su Radelumin<sup>®</sup> ([<sup>18</sup>F]PSMA-1007)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) e il foglio illustrativo includono ulteriori informazioni su Radelumin<sup>®</sup>



# Indice

- Obiettivo del documento: formazione sull'interpretazione delle immagini per [<sup>18</sup>F]PSMA-1007
- Informazioni legali
- Introduzione a [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 (Radelumin®): Indicazioni cliniche
- Nozioni di base biochimiche
  - Struttura chimica
  - PSMA
  - Meccanismo di captazione
- Somministrazione al paziente e protocollo di scansione
  - Preparazione del paziente
  - Raccomandazioni sull'iniezione
  - Protocollo di scansione
- Linee guida per la lettura e l'interpretazione delle immagini
  - Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego
  - Linee guida e consigli pratici
  - Scala a punti per la valutazione visiva del PSMA
  - PET con [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 nel contesto di altre modalità di imaging

# Indice

## ■ Distribuzione fisiologica

- Distribuzione fisiologica di [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 - paziente dopo la radioterapia

## ■ Stadiazione primaria dei pazienti con cancro della prostata ad alto rischio

- Tumore unifocale
- Tumore multifocale
- Tumore multifocale con metastasi dei linfonodi pelvici
- Tumore multifocale con metastasi a distanza

## ■ Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva

- Recidiva locale
- Metastasi linfonodali locali (sede iliaca)
- Metastasi linfonodale a distanza (sede retroperitoneale)
- Metastasi linfonodali a distanza (sede mediastinica)
- Metastasi linfonodali a distanza (linfonodo sopraclaveare, di Virchow)
- Metastasi polmonari (Caso clinico 1)
- Metastasi polmonari (Caso clinico 2)
- Metastasi ossea singola
- Oligometastasi ossee
- Metastasi ossee disseminate
- Infiltrazione diffusa del midollo osseo
- Metastasi epatiche

# Indice

- Localizzazioni rare delle metastasi
  - Metastasi del pene
  - Metastasi retiniche, surrenali e meningee
  - Metastasi retroareolari, cutanee, sottocutanee, e muscolari
- Captazione ossea aspecifica
- Captazione ossea specifica
  - Osteoma osteoide
  - Falsi positivi correlati alla terapia
  - Malattia di Paget
- Altri tumori maligni con espressione di PSMA (esempi)
  - Carcinoma epatocellulare (HCC)
  - Carcinoma cistico adenoideo (ACC)

# Indice

- Insidie

- Gangli del tronco simpatico
- Sarcoidosi
- Ghiandole salivari accessorie
- Attività residua nella vescica e nell'uretere sinistro

- Esame di autovalutazione

- Elenco dei video supplementari

- Elenco delle abbreviazioni

- Bibliografia

## Obiettivo del documento: formazione sull'interpretazione delle immagini per [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007

- Il corso di formazione sull'interpretazione delle immagini per [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007 è stato creato come strumento aggiuntivo per aiutarLa ad apprendere le tecniche per un uso sicuro ed efficace.
- Questa formazione offre informazioni essenziali sui rischi legati all'errata interpretazione dell'imaging PET con PSMA.
- Per evidenziare rapidamente alcuni riscontri, la creazione della finestra per le immagini è stata impostata (ove applicabile) in una regione che differisce dal flusso di lavoro clinico.
- Le immagini corpo intero dei pazienti sono istantanee in 2D delle MIP. La traiettoria ottica è stata chiarita e viene indicata con le seguenti abbreviazioni:
  - A: dalla parte anteriore (davanti)
  - L: da sinistra
  - R: da destra
  - P: dalla parte posteriore (dietro)
- L'interpretazione di tutti i casi presentati era coerente tra i tre lettori. Uno specialista di medicina nucleare ha valutato inizialmente i casi e l'interpretazione è stata convalidata da altri due specialisti (un medico di medicina nucleare e un radiologo).

## Informazioni legali

- Raccomandazioni dell'esperto secondo le linee guida EAU-EANM-ASTRO-ESUR-ISUP-SIOG sul cancro della prostata
- Le leggi locali, le normative nazionali, e le linee guida non sono influenzate dalle informazioni presentate; è tassativo tenere presenti tali informazioni
- Il corso di formazione sull'interpretazione delle immagini per [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 è stato creato come strumento aggiuntivo per aiutarLa ad apprendere le tecniche per l'uso sicuro ed efficace di [<sup>18</sup>F]PSMA-1007.
- L'acquisizione accurata e tempestiva e l'interpretazione delle immagini utilizzando la scansione PET/TC con PSMA sono responsabilità dello specialista di medicina nucleare o del radiologo che supervisiona il dispositivo di imaging PET/TC.
- La formazione sull'interpretazione delle immagini per PSMA intende integrare le conoscenze del medico sulle tecniche per l'uso sicuro ed efficace di PSMA e non sostituisce il suo giudizio medico indipendente nella gestione dei singoli pazienti. Inoltre, il completamento della formazione sull'interpretazione delle immagini per PSMA non garantisce l'ottenimento di esiti clinici specifici.
- Il corso di formazione per lettori di [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 per operatori sanitari è stato preparato con il supporto del Dr. Himmen e del Dr. Telli, e revisionato dal Dr. Herrmann dell'Ospedale universitario di Essen.

## Introduzione a [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 (Radelumin<sup>®</sup>): Indicazioni cliniche

- Medicinale solo per uso diagnostico.
- Radelumin è indicato per la rilevazione di lesioni positive all'antigene di membrana specifico della prostata (Prostate-Specific Membrane Antigen, PSMA) con tomografia a emissione di positroni (PET) in adulti con carcinoma prostatico (PCa) nei seguenti contesti clinici:
  - stadiazione primaria di pazienti con PCa ad alto rischio prima della terapia curativa primaria;
  - sospetta recidiva del PCa in pazienti con livelli crescenti di antigene prostatico specifico (PSA) nel siero dopo terapia curativa primaria.



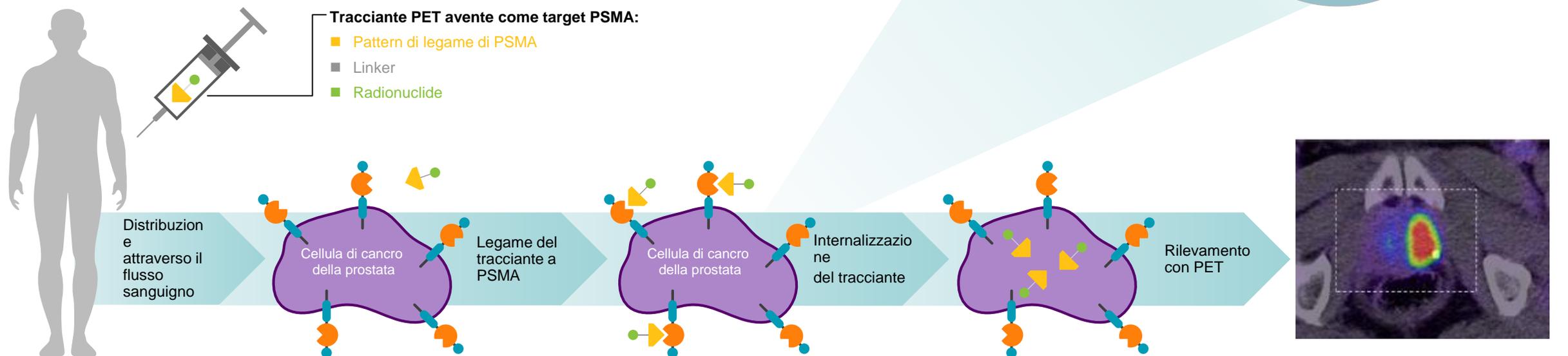
## Nozioni di base biochimiche: PSMA

- PSMA: antigene di membrana specifico della prostata, noto anche come glutammato carbossipeptidasi II (GCP II)
  - Idrolisi dell'N-acetil-aspartil-glutammato (NAAG) in glutammato e N-acetil-aspartato (NAA)
- Proteine della superficie cellulare, espresse principalmente in:
  - Epitelio della prostata
  - Tubuli prossimali renali
  - Orletto a spazzola dell'intestino tenue
  - Gangli del sistema nervoso
  - Ghiandole salivari e lacrimali
  - Fegato e milza

Valore fisiologico  
(il livello di espressione può variare)
- L'espressione di PSMA nel tessuto di cancro della prostata è da 100 a 1000 volte più elevata rispetto a quella fisiologica del tessuto prostatico
  - La funzione di PSMA è ancora largamente sconosciuta, anche se esiste qualche suggerimento che possa essere coinvolto nella regolazione neuroendocrina della crescita e della differenziazione della prostata.
  - L'espressione è correlata all'aggressività del cancro

## Nozioni di base biochimiche – Meccanismo della captazione

- Iniezione e.v.
- Trasporto alla sede tumorale/agli organi attraverso il flusso sanguigno
- Legame con la proteina PSMA sulla superficie cellulare
- Internalizzazione tramite endocitosi (intrappolamento nella cellula)
- La radiazione di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007 legato e internalizzato consente l'imaging PET



## Somministrazione al paziente e protocollo di scansione: preparazione del paziente

- Per interpretare correttamente la scansione è necessario fornire i seguenti documenti:
  - Referti precedenti, inclusi i risultati di laboratorio recenti
    - Cinetica di PSA, punteggio di Gleason
    - Risultati renali e tiroidei (se è prevista la TC con mezzo di contrasto iodato)
  - Anamnesi recente di terapie farmacologiche e trattamenti specifici per il cancro della prostata
- Ulteriori informazioni che dovrebbero essere fornite ai pazienti:
  - Informazioni sulla durata della procedura (2-4 ore, a seconda del protocollo specifico del centro)
  - Non è necessario il digiuno; la maggior parte delle terapie farmacologiche può essere assunta prima della scansione
- Si raccomanda di confermare preventivamente l'appuntamento per ridurre i tempi morti

## Somministrazione al paziente e protocollo di scansione: preparazione del paziente

- Preparazione del paziente:
  - Prima della somministrazione di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007, i pazienti devono essere adeguatamente idratati e avvisati della necessità di svuotare la vescica subito prima, e poi spesso nelle prime ore successive all'acquisizione dell'immagine per minimizzare l'esposizione alle radiazioni
- Iniezione:
  - Dosaggio raccomandato:
    - 3,6-4,4 MBq per kg di massa corporea
    - Per un paziente di 70 kg, 252-308 MBq (6,8-8,3 mCi)
  - Maneggiare l'iniezione di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007 adottando misure di sicurezza adeguate, in conformità con le leggi e i regolamenti locali per minimizzare l'esposizione alle radiazioni

## Somministrazione al paziente e protocollo di scansione: raccomandazioni sull'iniezione

- L'attività massima iniettata non deve superare i 450 Mbq Il volume massimo di soluzione iniettabile non deve superare i 10 mL
- L'attività di [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 deve essere misurata con un calibratore di dose subito prima dell'iniezione
- Non si ritiene necessario alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale/epatica
- I prelievi devono essere eseguiti in condizioni di asepsi. È obbligatoria una schermatura adeguata.
- Il flaconcino non deve essere aperto prima di aver disinfettato il tappo, e la soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo con una siringa monodose dotata di schermatura di protezione idonea e ago sterile monouso o mediante un sistema di dispensazione automatico autorizzato.
- Se l'integrità del flaconcino è compromessa, il medicinale non deve essere utilizzato.
- La soluzione deve essere ispezionata visivamente prima dell'uso. Devono essere utilizzate solo soluzioni limpide, prive di particelle visibili.
- [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 può essere diluito con una soluzione sterile di cloruro di sodio da 9 mg/mL (0,9%) subito prima dell'uso

## Somministrazione al paziente e protocollo di scansione – Protocollo di scansione

- Si raccomanda di acquisire le immagini PET con [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007 scansionando l'intero corpo, partendo dalla metà coscia e proseguire fino al vertice del cranio. Le immagini PET devono essere acquisite da 90 a 120 minuti dopo l'iniezione endovenosa della soluzione di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007.
- Sono possibili molteplici varianti e combinazioni di protocolli di scansione che devono essere sempre adattati all'attrezzatura utilizzata, al paziente, e alle caratteristiche del tumore per ottenere la migliore qualità possibile dell'immagine.

# Somministrazione al paziente e protocollo di scansione – Protocollo di scansione

- Gli autori forniscono le seguenti raccomandazioni pratiche:

- Scansione TC

- Basso dosaggio senza mezzo di contrasto
- Dose intera senza mezzo di contrasto
- Dose intera con mezzo di contrasto (secondo la linea guida ESUR)
- Le braccia vanno collocate sopra la testa per evitare artefatti
- A seconda dei requisiti clinici, dalla base del cranio a metà coscia (direzione di scansione secondo il protocollo locale)

- Scansione PET

- A seconda dei requisiti clinici, da metà coscia al vertice del cranio (copertura identica alla scansione TC): direzione della scansione dalla pelvi alla testa (direzione di scansione secondo il protocollo locale)
- 2-4 minuti per posizione del lettino o movimento continuativo equivalente
- Ricostruzione con e senza correzione di attenuazione
- Conferma della qualità subito dopo la scansione

## Linee guida per la lettura e l'interpretazione delle immagini – Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- Le immagini con [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007 devono essere interpretate mediante valutazione visiva da specialisti di medicina nucleare adeguatamente formati nella PET con [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007
- Il sospetto di tessuto canceroso nelle sedi tipiche per la recidiva del cancro della prostata si basa sulla captazione di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007 in queste sedi rispetto al tessuto di fondo e sulla parallela valutazione delle informazioni derivanti dalla TC e/o RM corrispondenti.
- Deve essere considerata la captazione fisiologica nota dei traccianti che hanno come target PSMA:
  - Reni
  - Ghiandole lacrimali e salivari
  - Fegato
  - Cistifellea
  - Milza e pancreas

## Linee guida per la lettura e l'interpretazione delle immagini – Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- Gli errori di interpretazione dell'imaging PET includono, tra gli altri:
  - Altri tipi di cancro
  - Malattie ossee benigne
  - Processi infiammatori nei linfonodi attivati
  - Malattie benigne della tiroide
  - Infiammazione del fegato
  - Prostatite
  - Iperplasia prostatica benigna
  - Gliomi
  - Fratture costali in via di guarigione
  - I gangli possono imitare i linfonodi
  - Captazione ossea aspecifica focale

## Linee guida per la lettura e l'interpretazione delle immagini – Linee guida e consigli pratici

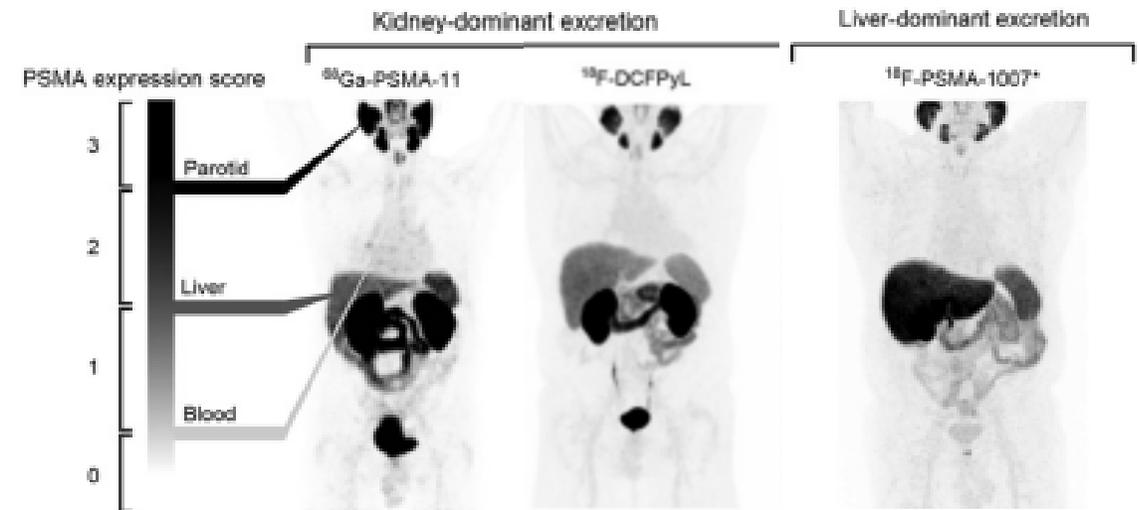
- Per istruzioni complete sull'interpretazione e la lettura delle immagini PET e PET con PSMA, si raccomanda di consultare le linee guida ufficiali, come ad esempio le linee guida procedurali congiunte di EANM e SNMMI.
- Gli autori forniscono le seguenti raccomandazioni pratiche:
  - Prima dell'analisi delle immagini, assicurarsi della correttezza del nome completo del paziente, della sua data di nascita e della data dell'esame
  - Verificare che siano stati inseriti peso, altezza, attività e tempo di acquisizione appropriati per evitare misurazioni del SUV e valutazioni visive della captazione inaccurate
  - Considerare l'anamnesi medica del paziente
  - Utilizzare tutte le serie e le immagini disponibili, inclusi TC/RM, PET, immagini di fusione e gli esami precedenti, se disponibili.
  - Deve essere considerata la captazione fisiologica nota dei traccianti che hanno come target PSMA:
    - Reni, ghiandole lacrimali, fegato, ghiandole salivari, cistifellea, milza e pancreas

# Linee guida per la lettura e l'interpretazione delle immagini – Scala a punti per la valutazione visiva del PSMA

## ■ Risultati: punteggio della captazione di PSMA

miPSMA Expression Score

Score	Reported PSMA expression	Uptake
0	No	Below blood pool
1	Low	Equal to or above blood pool and lower than liver*
2	Intermediate	Equal to or above liver* and lower than parotid gland
3	High	Equal to or above parotid gland



Eiber M et al. [correzione pubblicata in J Nucl Med. 2018 Jun;59(6):992]. J Nucl Med. 2018;59(3):469-478.

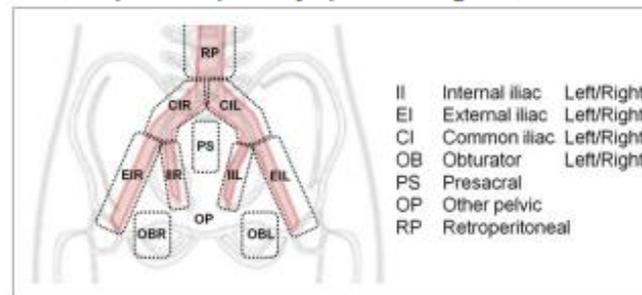
# Linee guida per la lettura e l'interpretazione delle immagini – Scala a punti per la valutazione visiva del PSMA

- Risultati: segmentazione a sestante della prostata, coinvolgimento dei linfonodi, pattern del coinvolgimento osseo

Sextant Segmentation of Prostate Gland

Segment	miT2-4 template
LB	Left base
RB	Right base
LM	Left mid
RM	Right mid
LA	Left apex
RA	Right apex

template for pelvic lymph node regions.

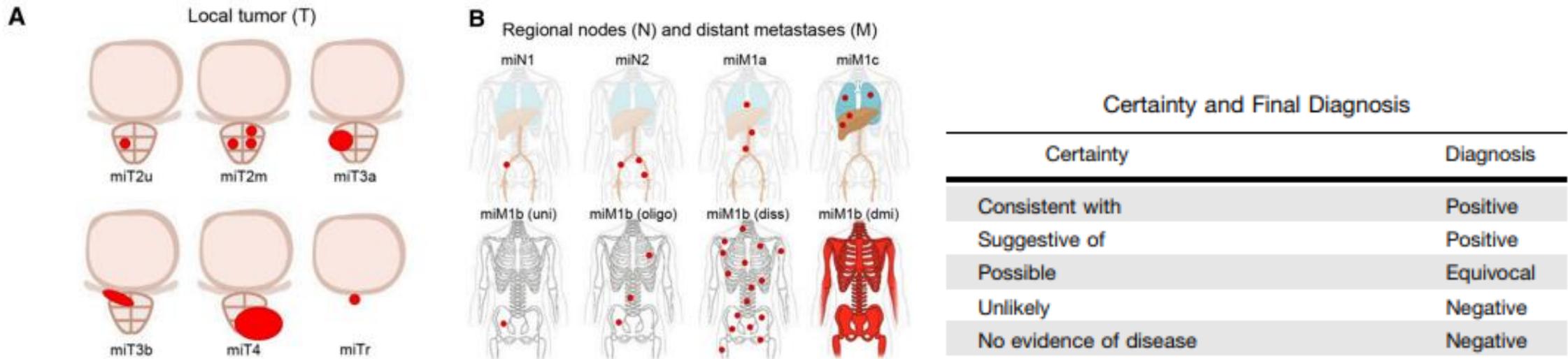


Pattern of Bone Involvement

Abbreviation	Pattern of bone involvement
Uni	Unifocal
Oligo	Oligometastatic ( $n \leq 3$ )
Diss	Disseminated
Dmi	Diffuse marrow involvement

# Linee guida per la lettura e l'interpretazione delle immagini – Scala a punti per la valutazione visiva del PSMA

- Commento: certezza della diagnosi finale, punteggio miTNM



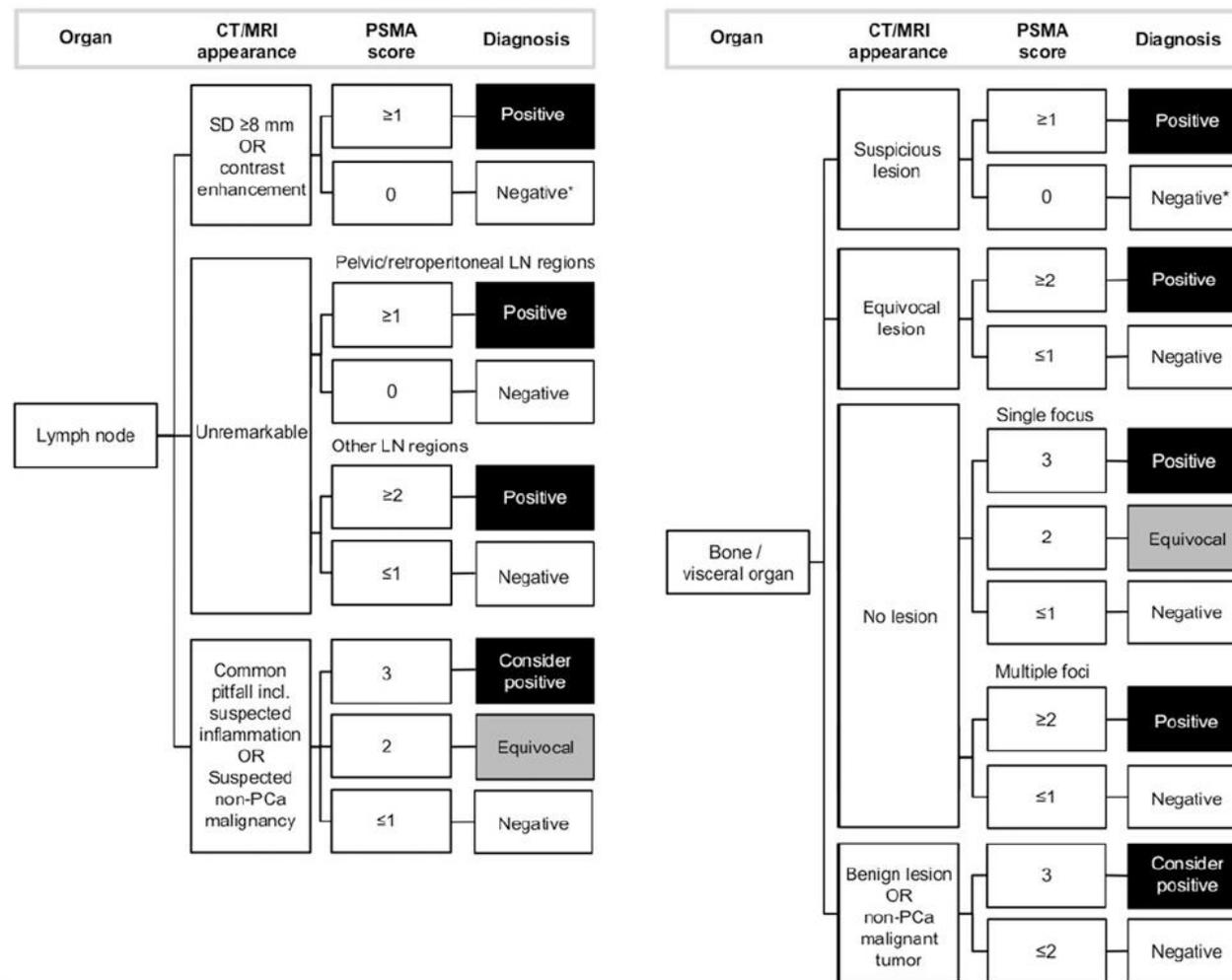
# Linee guida per la lettura e l'interpretazione delle immagini – Scala a punti per la valutazione visiva del PSMA

Organ	CT/MRI appearance	PSMA score	Diagnosis
Prostate bed s/p prostatectomy	Soft tissue lesion in prostate bed	≥1	Positive
		0	Negative*
	No soft tissue lesion	≥2	Positive
		≤1	Negative
Prostate s/p radiation therapy	Intraprostatic lesion	≥2	Positive
		1	Equivocal
		0	Negative*
	No intraprostatic lesion	≥2	Positive
		≤1	Negative

Organ	PI/RADS class	PSMA score	Diagnosis
Prostate	V	Any	Positive*
	IV	≥1	Positive
		0	Equivocal*
	III	≥2	Positive
		1	Equivocal
		0	Negative
	I / II	≥2	Positive
		≤1	Negative
	No MRI available / PI-RADS not applicable	≥2	Positive
≤1		Negative	

Eiber M et al. [correzione pubblicata in J Nucl Med. 2018 Jun;59(6):992]. J Nucl Med. 2018;59(3):469-478.

# Linee guida per la lettura e l'interpretazione delle immagini – Scala a punti per la valutazione visiva del PSMA



Eiber M et al. [correzione pubblicata in J Nucl Med. 2018 Jun;59(6):992]. J Nucl Med. 2018;59(3):469-478.

## PET con [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 nel contesto di altre modalità di imaging

- PET con [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 nel contesto di altre modalità di imaging:
  - Le prestazioni di [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 hanno superato quelle delle modalità di imaging convenzionali (scansione ossea con <sup>99m</sup>Tc-idrossimetilene difosfonato; TC con mezzo di contrasto di torace, addome e pelvi) per il rilevamento delle metastasi a distanza (stadiazione M).
    - La sensibilità a livello di paziente è superiore al 90%, mentre la sensibilità delle altre modalità di imaging era inferiore al 67%
  - L'uso delle immagini di fusione PET/TC produce una migliore correlazione anatomica dei risultati, con conseguente maggiore accuratezza nella valutazione e riduzione degli errori di interpretazione delle immagini

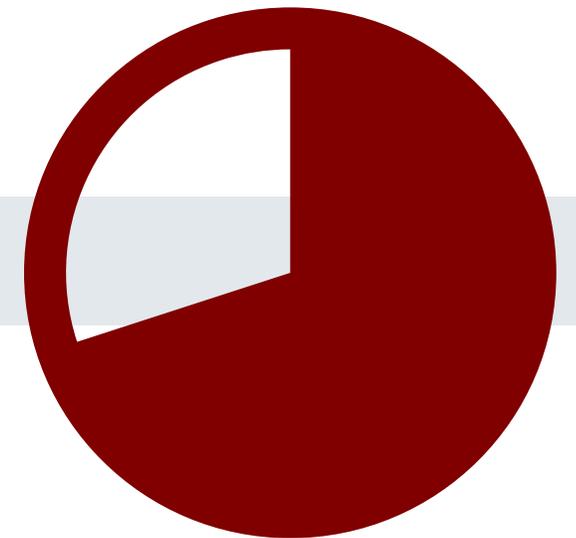
## PET con [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 nel contesto di altre modalità di imaging

- PET con [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 nel contesto dell'istopatologia:
  - La PET con [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 non può sostituire l'istopatologia
  - [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 può aiutare a selezionare le localizzazioni tumorali adatte per la biopsia, al fine di garantire la migliore stadiazione possibile
  - Evidenza dell'efficacia di [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 nel rilevamento della malattia linfonodale N1 rispetto all'istopatologia:

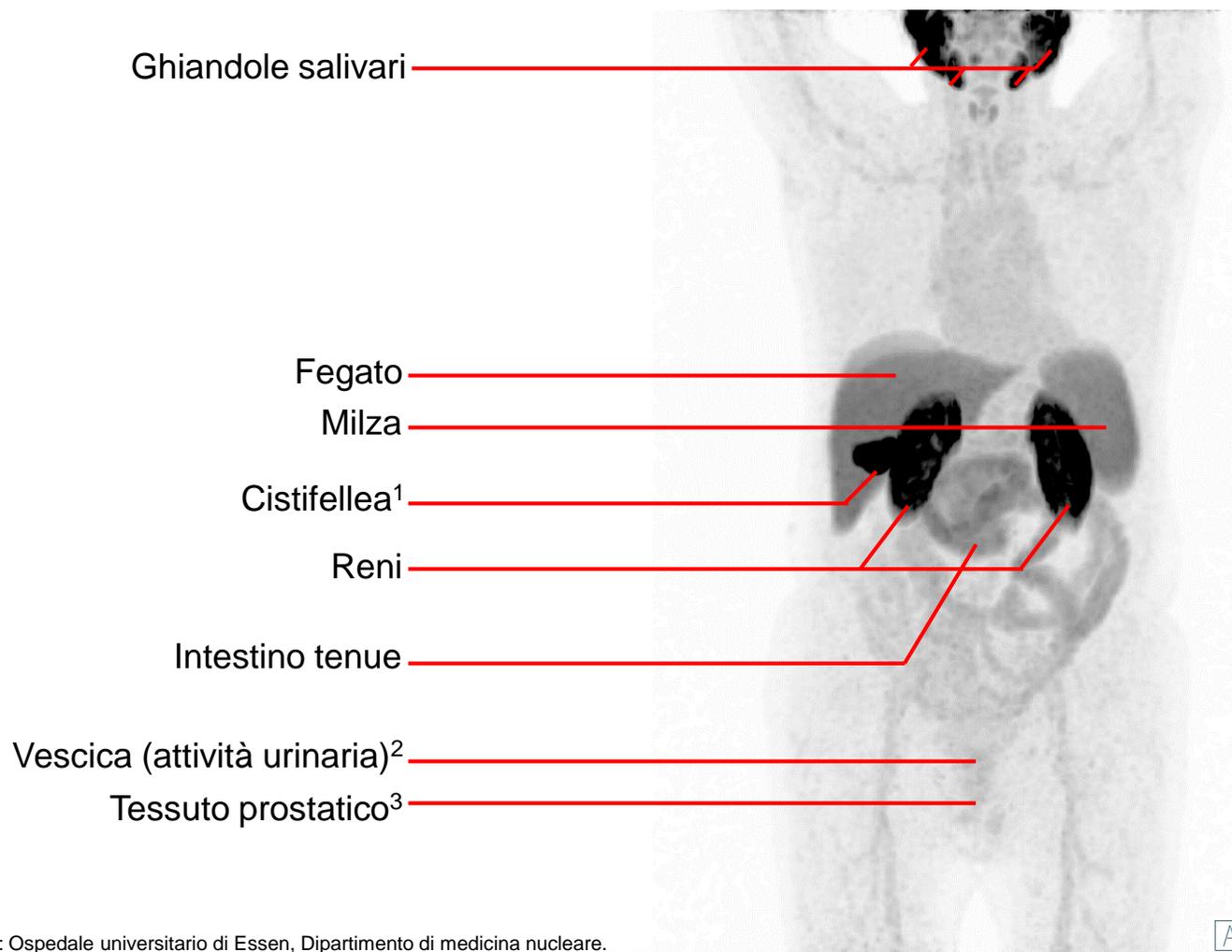
	Basata sul paziente n=99 (Hermsen et al.)	Basata sul paziente n=96 (Sprute et al.)	Basata sul paziente n=26 (Ingvar et al.)	Basata sul paziente (linfonodi >3 mm) n=96 (Sprute et al.)	Basata sul paziente (linfonodi >3 mm) n=13 (Ingvar et al.)
Sensibilità (IC al 95%)	53,3% (34,4-71,7%)	50,0%	26,9% (11,6-47,8)	64,3%	53,8% (25,1-80,8)
Specificità (IC al 95%)	89,9% (80,2-95,8%)	89,7%	96,2% (89,2-99,2)	91,2%	96,7% (90,7-99,3),
VPP (IC al 95%)	69,6% (51,2-83,3%)	66,7%	70%	75,0%	70%
VPN (IC al 95%)	81,6% (75,0-86,8%)	81,3%	79,8%	86,1%	93,6%

Sprute et al, JNM. 2021 Feb;62(2):208-213; Hermsen et al, EJNMMI. 2022 Sep;49(11):3929-3937; Ingvar et al, EJNMMI. 2022 Aug 9;12(1):48

# Distribuzione fisiologica



## Distribuzione fisiologica di [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 – Paziente dopo la radioterapia



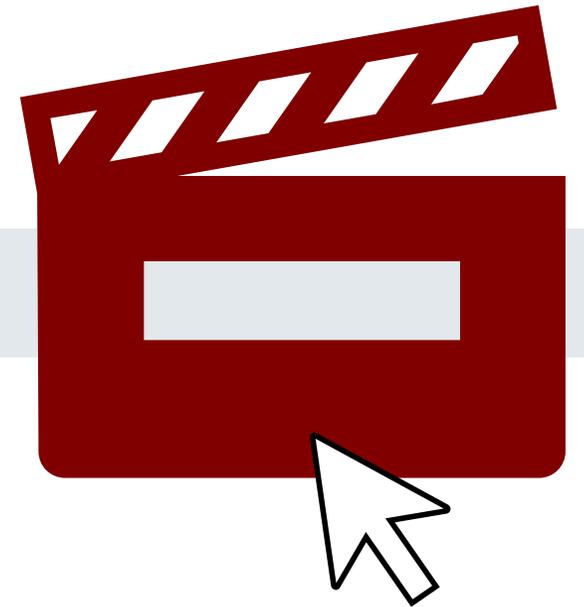
<sup>1,2</sup> [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 viene escreto principalmente attraverso il sistema epatobiliare. I reni mostrano solitamente un'espressione marcata di PSMA, ma appena circa l'1% viene escreto nell'urina attraverso i reni. Soprattutto in caso di immagini acquisite prematuramente e di vescica non svuotata prima dell'acquisizione dell'immagine, l'attività urinaria può essere debole.

<sup>3</sup> Il tessuto prostatico mostra fisiologicamente un'espressione omogenea di PSMA. Dopo la radioterapia, questa espressione può essere ridotta in modo significativo. Dopo una prostatectomia, nel tessuto prostatico non si dovrebbe riscontrare alcuna espressione **fisiologica** di PSMA.

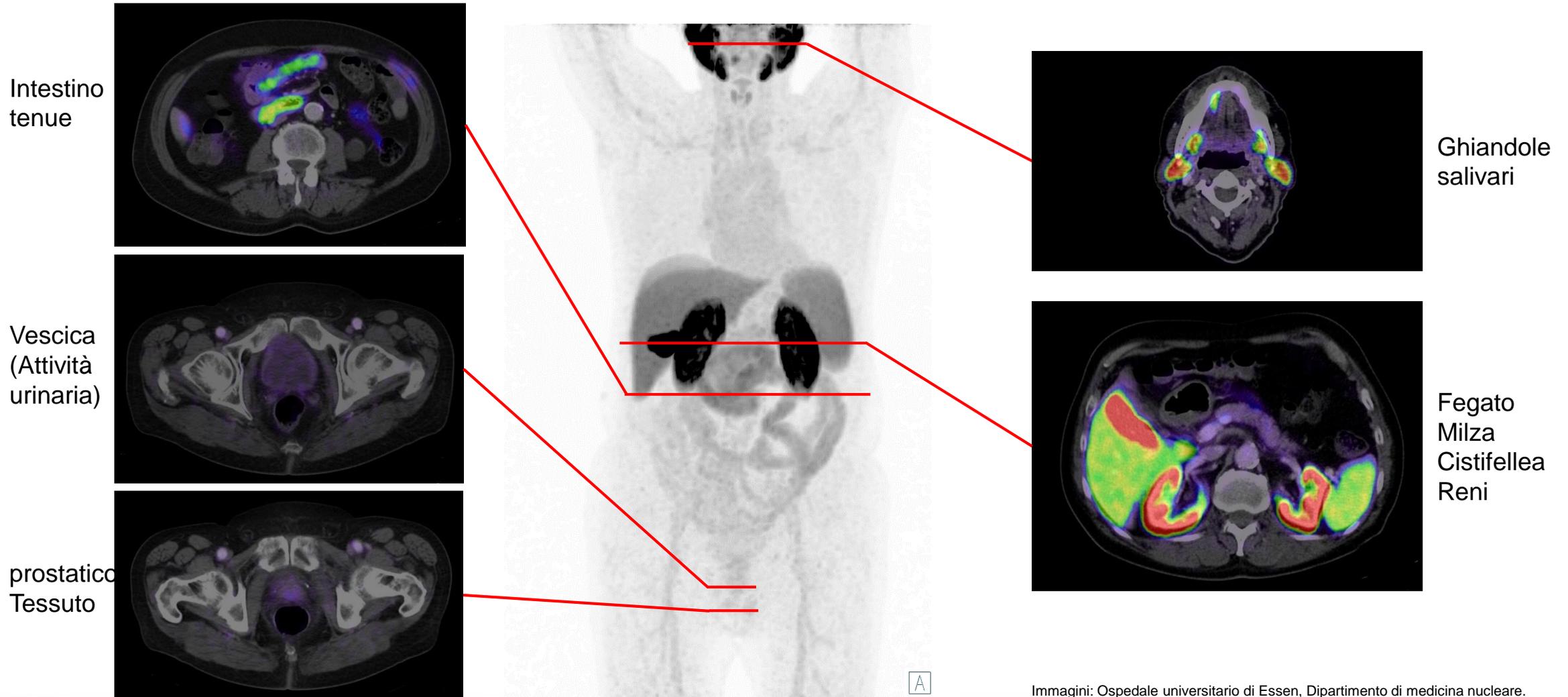
# Introduzione alla lettura delle immagini e distribuzione fisiologica di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!

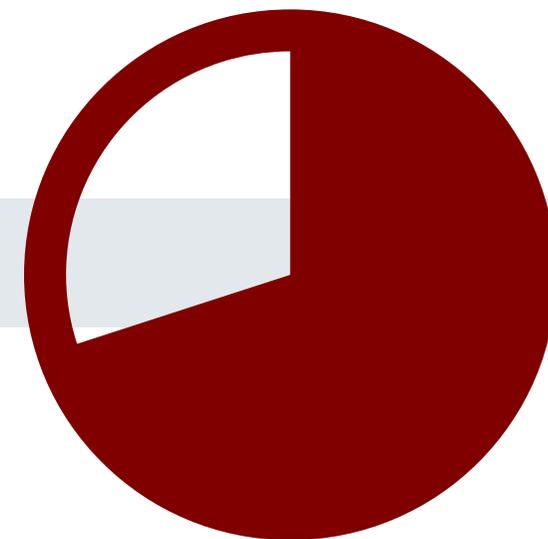


# Distribuzione fisiologica di [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 – Paziente dopo la radioterapia

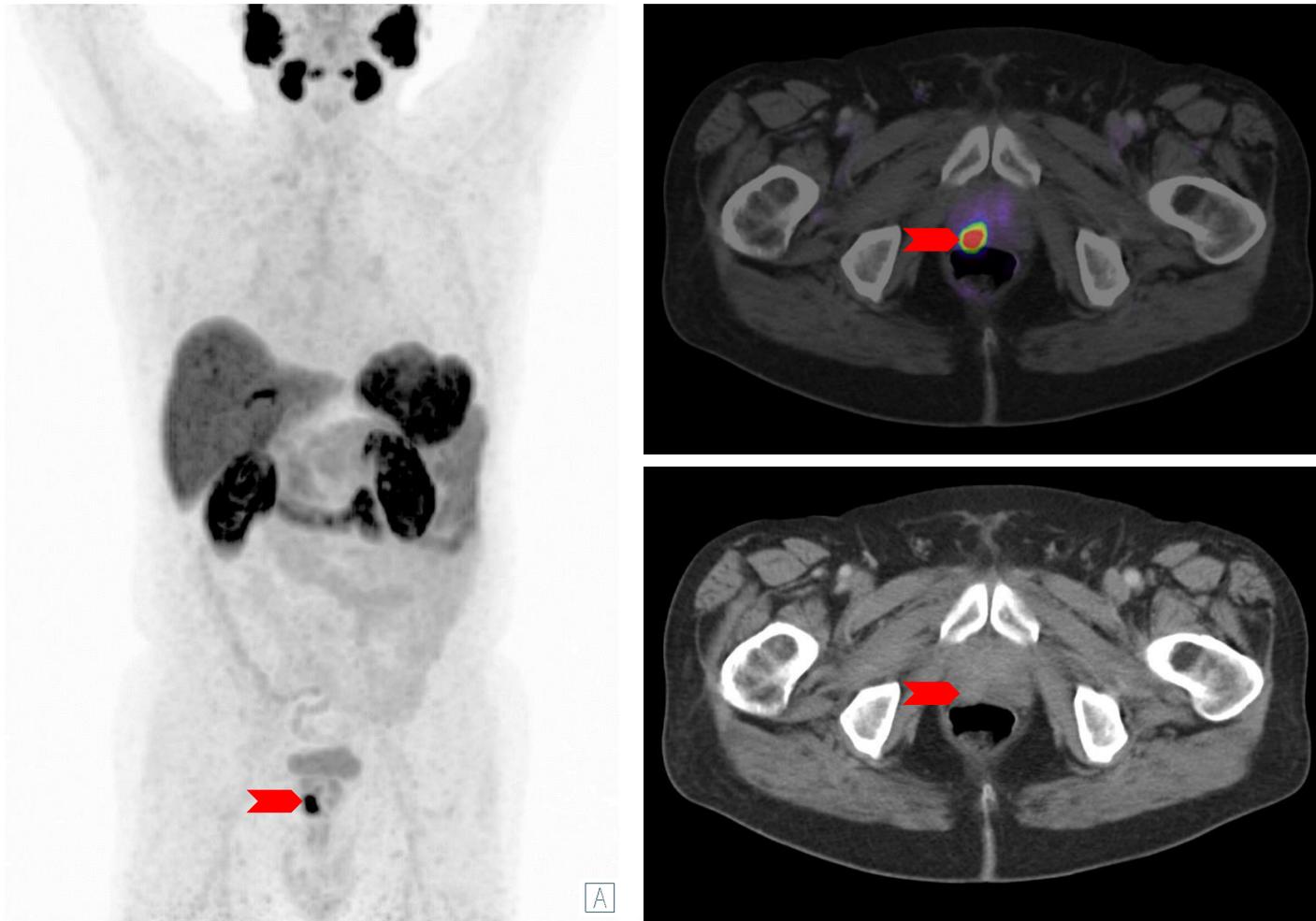


Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

# Stadiazione primaria dei pazienti con cancro della prostata ad alto rischio



## Stadiazione primaria dei pazienti con cancro della prostata ad alto rischio – Tumore unifocale



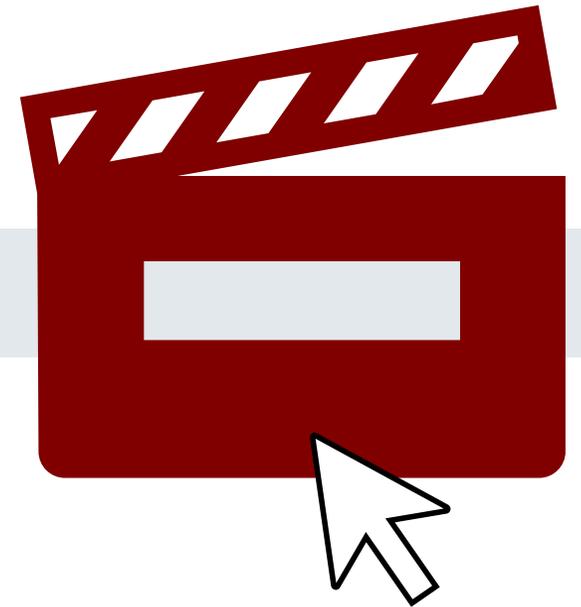
- Il tessuto prostatico sano mostra un'espressione omogenea di PSMA sopra il livello del mediastino e del pool ematico
- I carcinomi della prostata mostrano solitamente un'espressione di PSMA significativamente maggiore
- I carcinomi della prostata con espressione elevata di PSMA mostrano spesso una correlazione alla TC con mezzo di contrasto (freccia rossa)
- Non sono presenti altri tumori maligni (con espressione elevata di PSMA) né metastasi di cancro della prostata
- Nota a margine: paziente dopo colecistectomia e svuotamento insufficiente della vescica prima della scansione (attività urinaria residua)

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

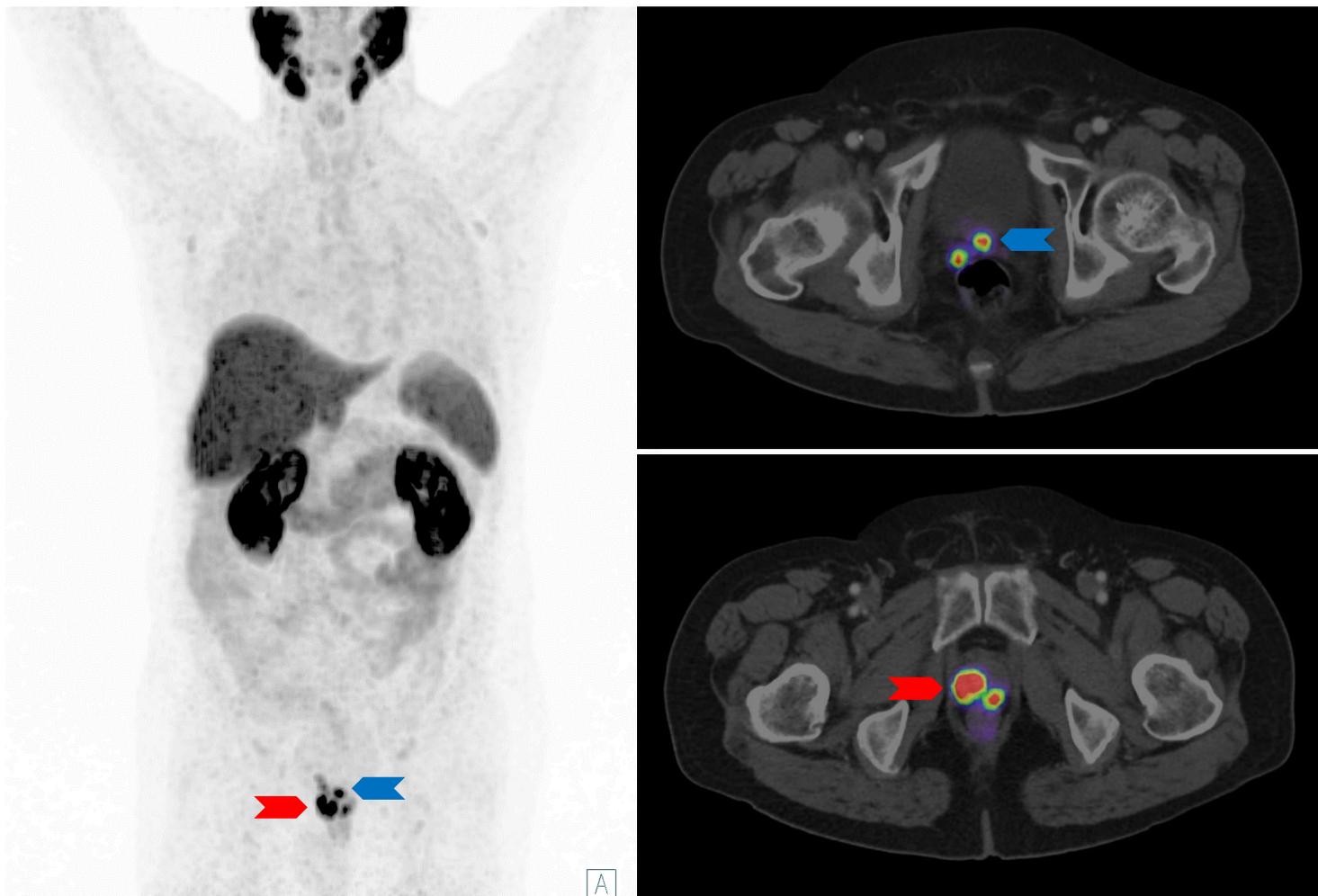
# Stadiazione primaria – Tumore unifocale



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



## Stadiazione primaria dei pazienti con cancro della prostata ad alto rischio – Tumore multifocale



- Coinvolgimento bilaterale multifocale del cancro della prostata (frecche rosse), nonché coinvolgimento della parete posteriore della vescica e della vescicola seminale destra (frecche blu)
- L'intensità dell'espressione di PSMA nelle singole lesioni del carcinoma prostatico può variare
- La differenziazione dalle aree con prostatite locale, ad esempio post-biopsia, può essere difficile poiché la captazione può essere aumentata in queste aree
- Nota a margine: paziente post-colecistectomia
- In uno studio di Privé et al., la PET/TC con [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 ha consentito di stadiare correttamente 18/53 pazienti con cancro della prostata primario, in particolare con invasione della vescicola seminale, più spesso rispetto alla RM-mp (90% verso 76%) [1]

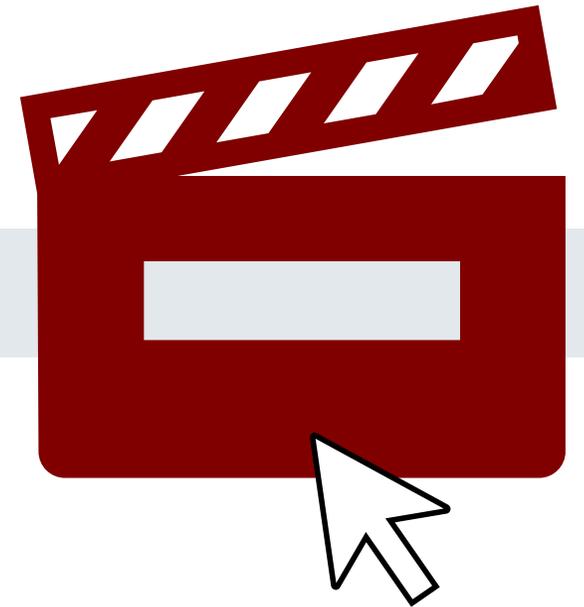
[1] Privé BM, et al. 2021 Jun;24(2):423-430

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

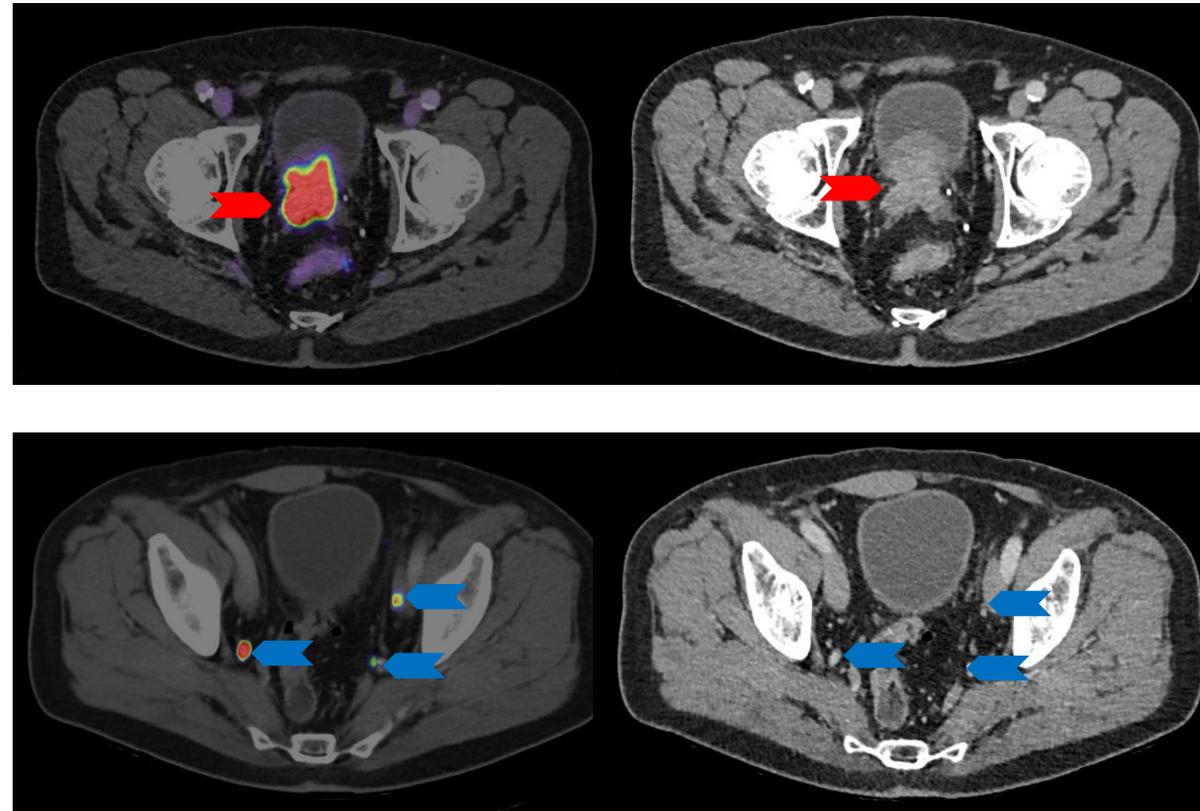
# Stadiazione primaria – Tumore multifocale



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



## Stadiazione primaria dei pazienti con cancro della prostata ad alto rischio – Tumore multifocale con metastasi dei linfonodi pelvici

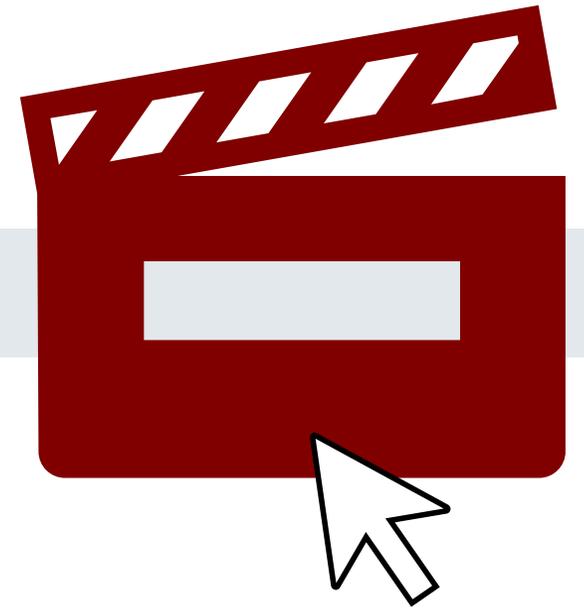


- Punteggio di Gleason: 3+5 (biopsia), PSA iniziale: 147 ng/mL, stadiazione iniziale
- Tumore primario bilaterale della prostata con invasione bilaterale della vescicola seminale (frecche rosse)
- Metastasi linfonodali dei nervi otturatore destro, iliaco esterno e iliaco interno di sinistra, nonché dei linfonodi presacrali, tutti con diametro inferiore a 10 mm (frecche blu)

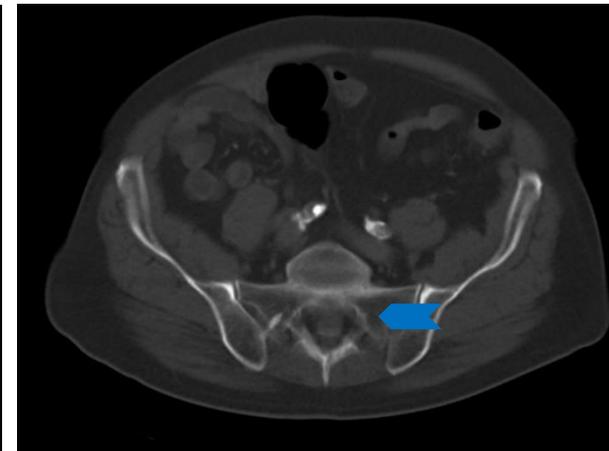
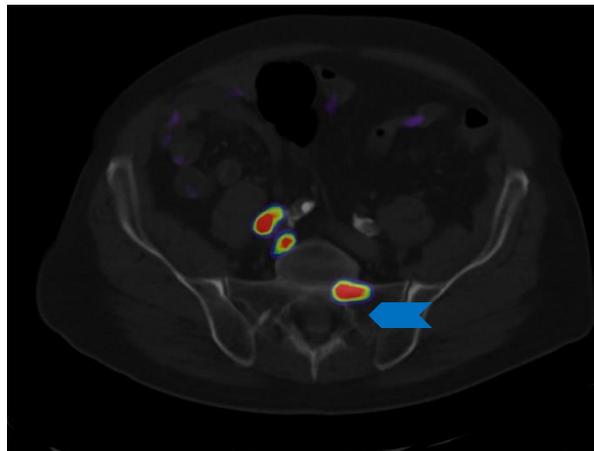
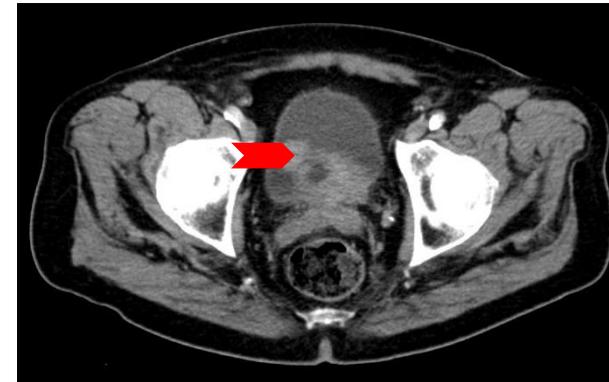
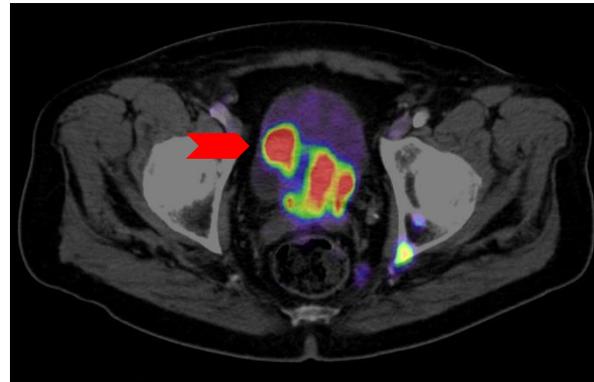
# Stadiazione primaria – Tumore multifocale con metastasi dei linfonodi pelvici



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



## Stadiazione primaria dei pazienti con cancro della prostata ad alto rischio – Tumore multifocale con metastasi a distanza



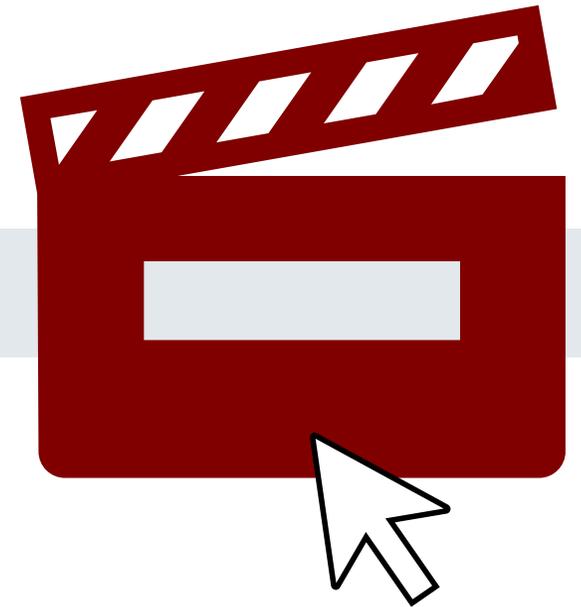
- Punteggio di Gleason 4+4 (biopsia); PSA iniziale: 20 ng/mL
- Cancro della prostata ad alto rischio con invasione locale della vescica e invasione bilaterale della vescicola seminale (freccia rossa), nonché metastasi linfonodali e ossee (freccia blu)

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

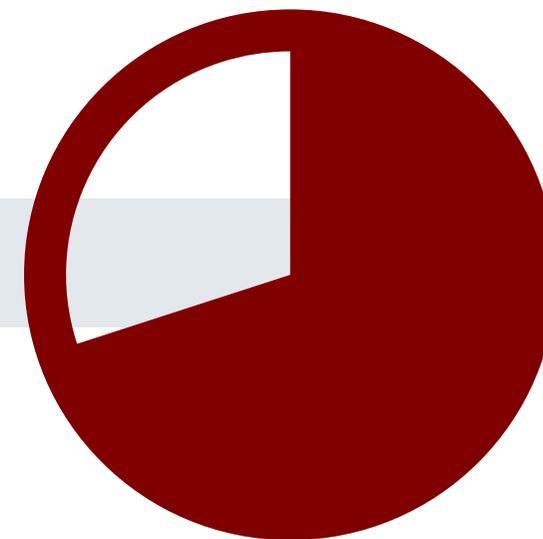
# Stadiazione primaria – Tumore multifocale con metastasi a distanza



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



# Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva



## Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva – Recidiva locale



- Il rilevamento della malattia con livelli di PSA inferiori consente opzioni terapeutiche locali e una gestione precoce
- Questo paziente presenta una recidiva locale con aumento del contrasto e captazione focale di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007 nella loggia prostatica
- I tassi di rilevamento della malattia con [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007 sono stati rispettivamente del 94,0% (79/84), 90,9% (50/55), 74,5% (35/47) e 61,5% (40/65) per livelli di PSA superiori o pari a 2, da 1 a meno di 2, da 0,5 a meno di 1 e da 0,2 a meno di 0,5 ng/mL. La PET/TC con [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007 ha rivelato recidiva locale nel 24,7% dei pazienti [1]

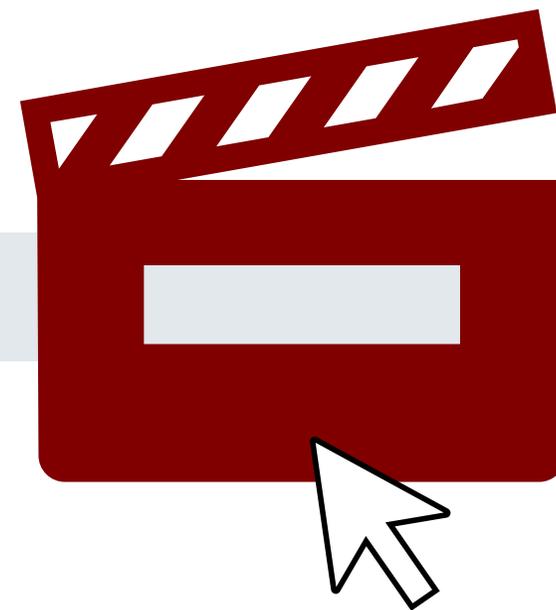
Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

[1] Giesel et al. JNM, March 2019, 60(3):362-368

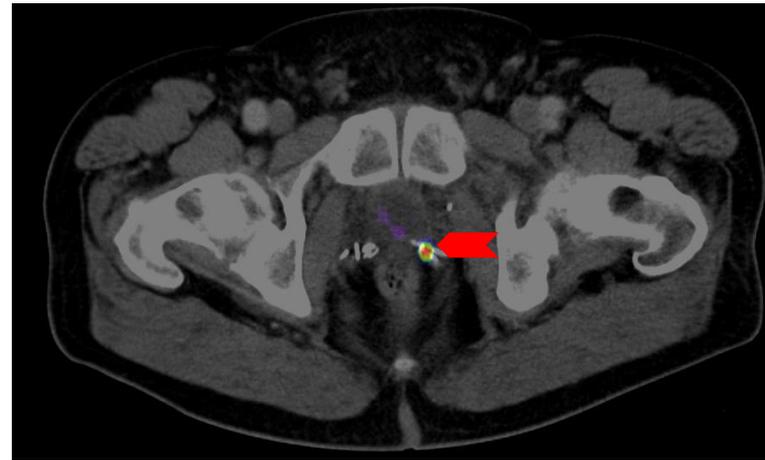
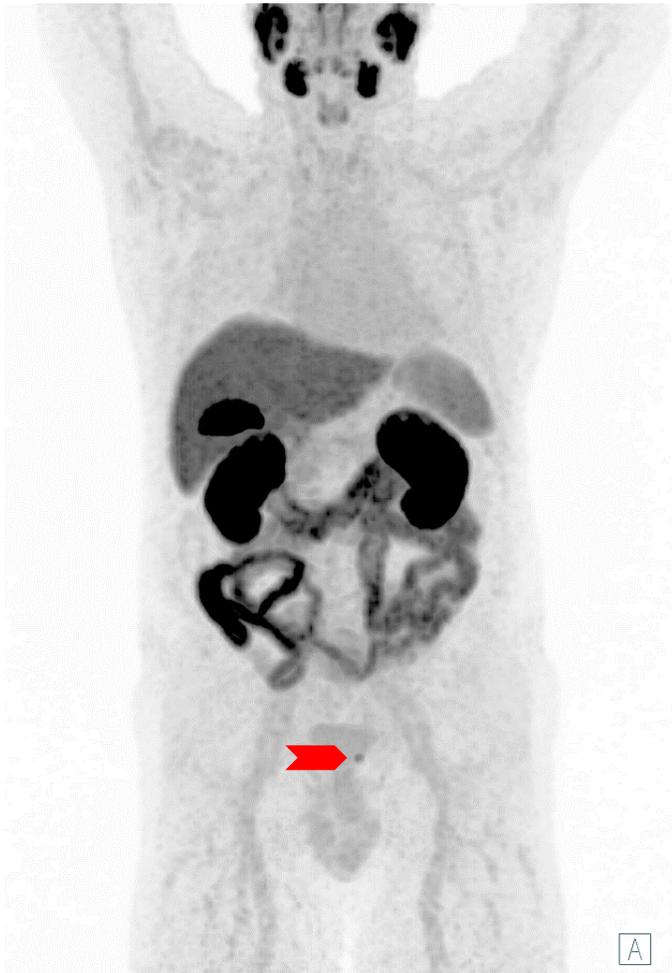
# Ristadiazione – Recidiva locale (Caso clinico 1)



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



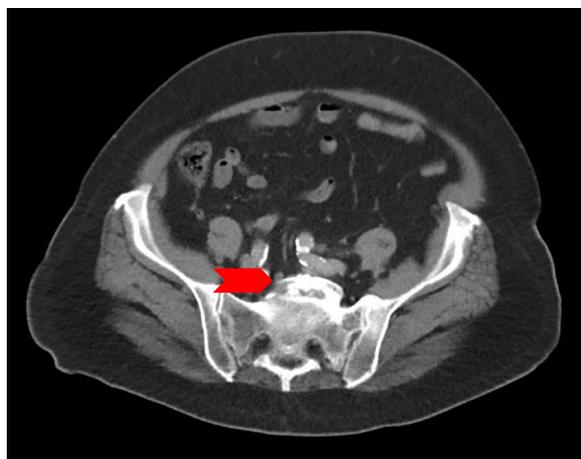
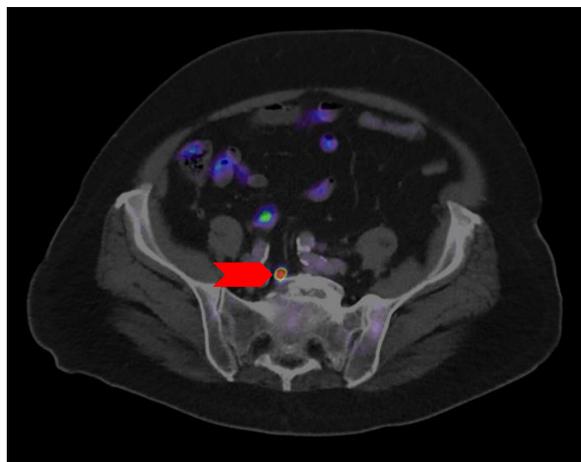
## Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva – Recidiva locale



- Punteggio di Gleason 3+3 = 6
- Recidiva di PSA (0,3 ng/mL) post-prostatectomia radicale
- Una recidiva locale con captazione focale di PSMA è stata rilevata nel letto della prostatectomia, vicino al materiale delle clip

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

## Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva – Metastasi linfonodale locale (sede iliaca)



- I linfonodi iliaci sono una delle sedi più comuni per le metastasi (locali) del cancro della prostata.
- Tuttavia, spesso, queste metastasi linfonodali non sono patologicamente ingrandite e, soprattutto nelle fasi iniziali della malattia, possono essere difficili da rilevare.
- [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 aumenta il tasso di rilevamento di queste metastasi linfonodali e migliora significativamente la stadiazione.
- Sono descritte accuratezze di rilevamento delle metastasi linfonodali per diametri fino a 1 mm (mediana 5 mm). [1]
- Recidiva di PSA (PSA: 0,93 ng/mL) post-prostatectomia radicale. È stata rilevata una piccola metastasi linfonodale presacrale destra di 5 mm di diametro (freccia rossa)

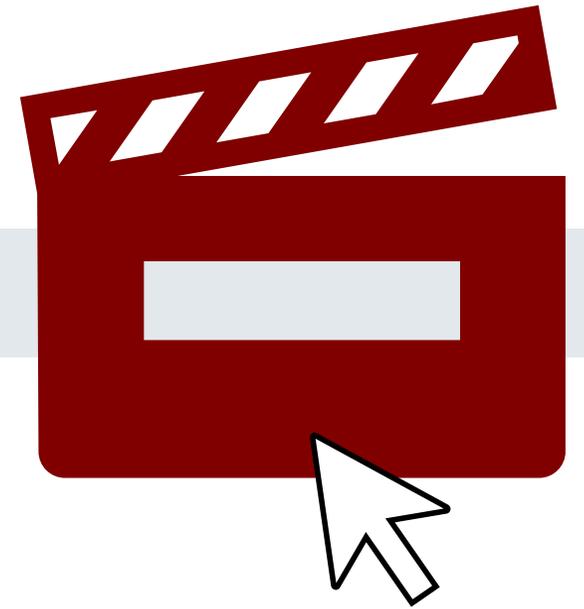
Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

[1] Giesel FL et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017 Apr;44(4):678-688.

# Ristadiazione – Metastasi linfonodale locale (sede iliaca)



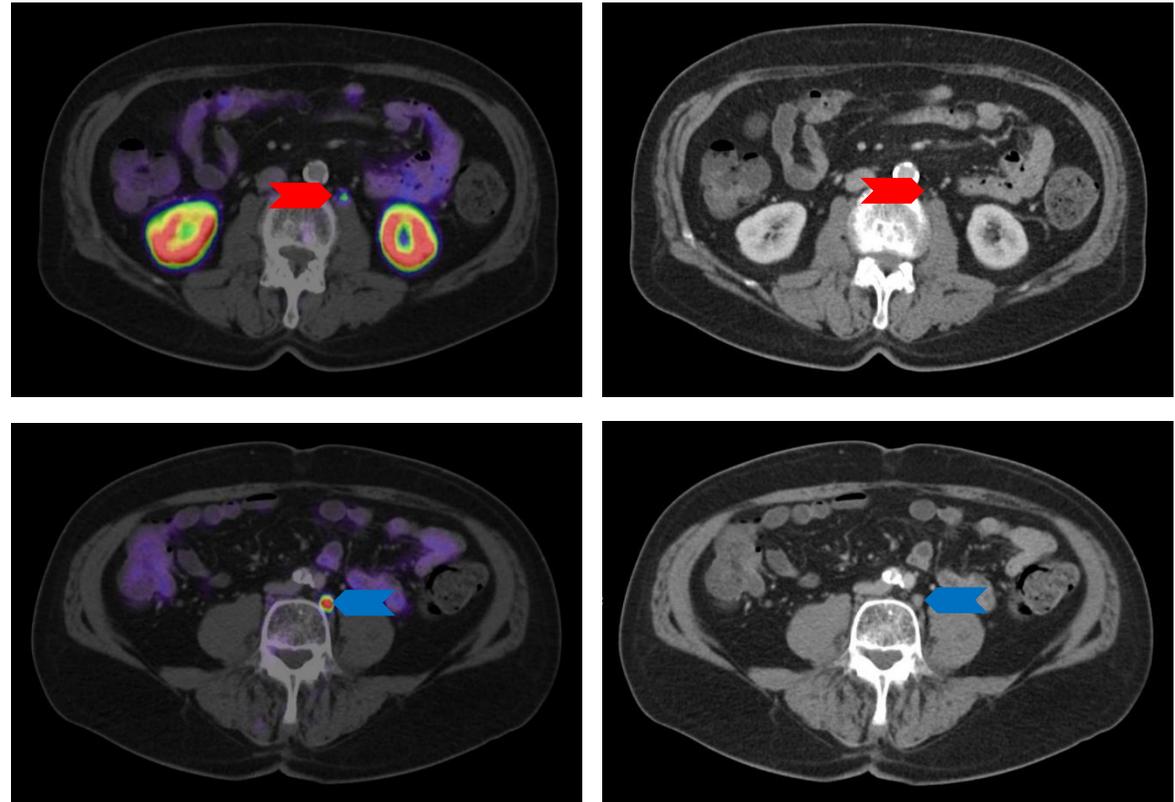
- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



## Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva – Metastasi linfonodale a distanza (sede retroperitoneale)



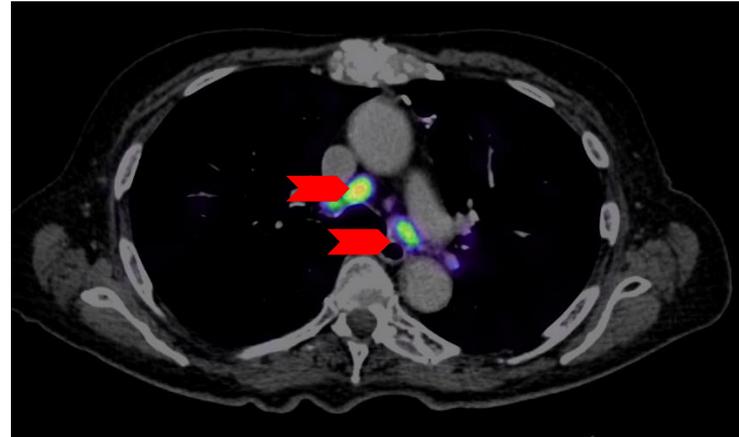
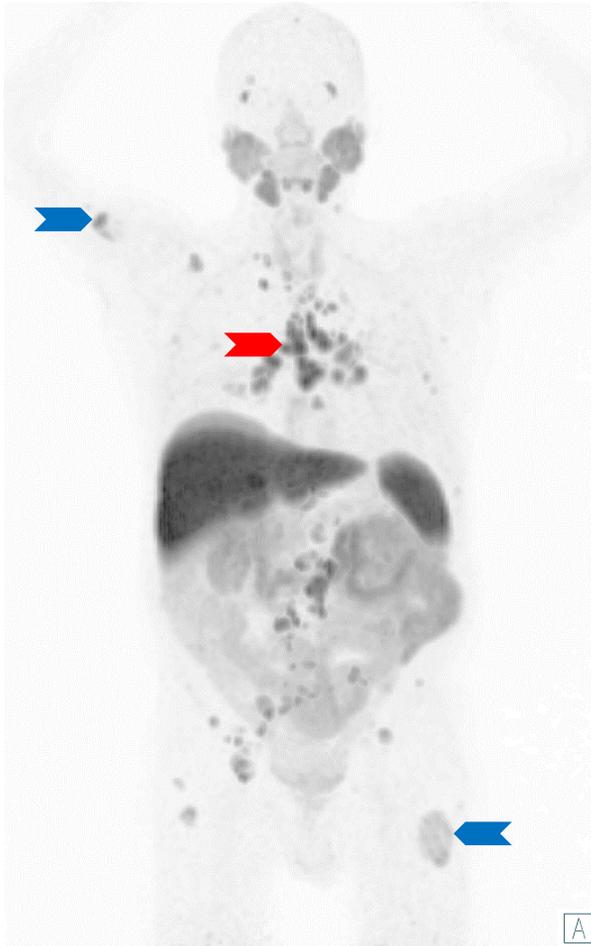
A



- Recidiva biochimica (BCR) dopo prostatectomia radicale, dissezione linfonodale di salvataggio e radioterapia pelvica di salvataggio.
- Metastasi linfonodali retroperitoneali con diametro di 4-7 mm (frecce blu e frecce rosse)

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

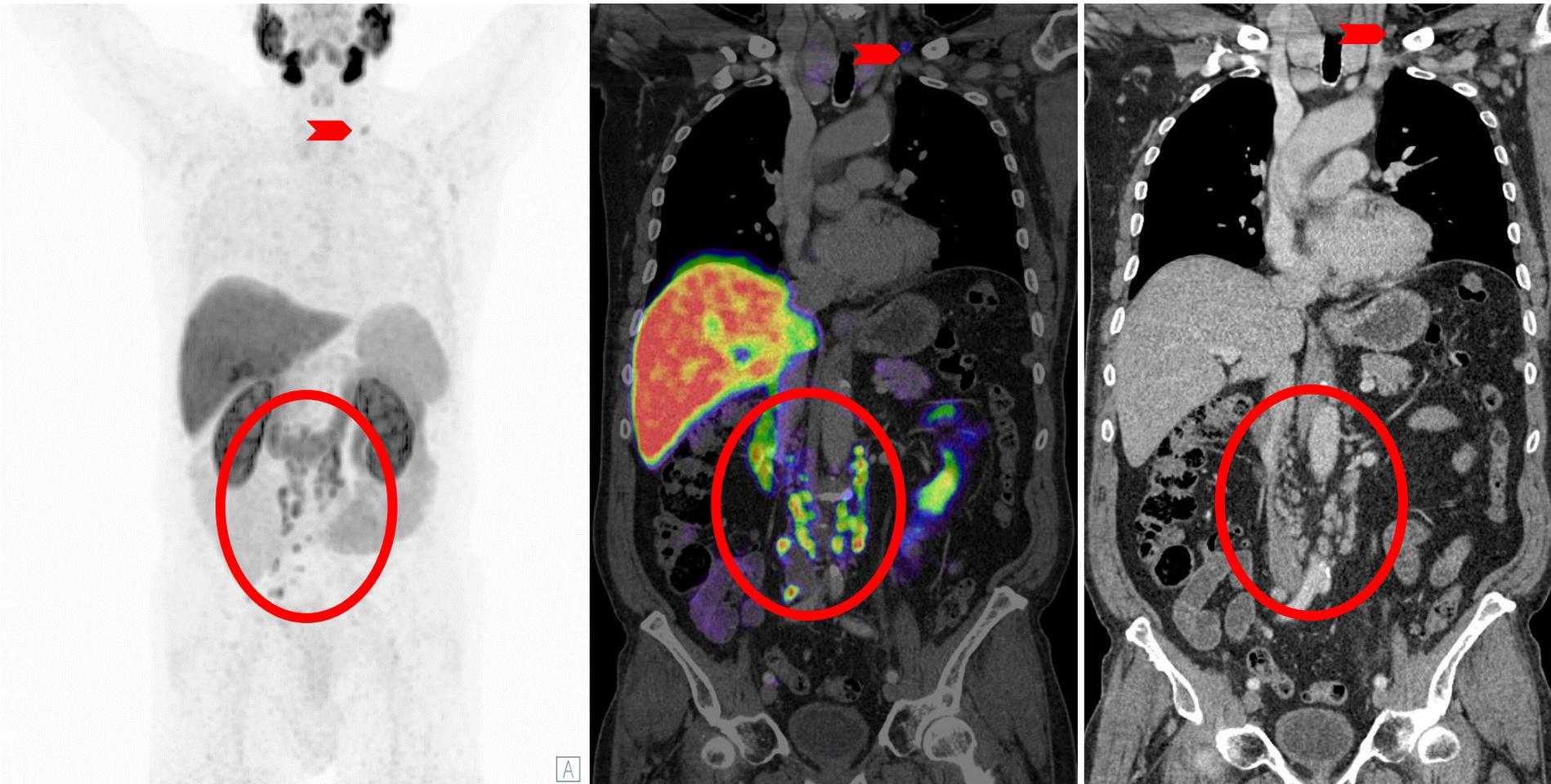
## Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva – Metastasi linfonodali a distanza (sede mediastinica)



- Le metastasi linfonodali toraciche (frecche rosse) sono piuttosto rare
- Queste si presentano solitamente in fase avanzata, in concomitanza con molte altre metastasi
  - Sono presenti anche metastasi ossee multiple (frecche blu dell'esempio)
- Le metastasi linfonodali toraciche non devono essere confuse con la sarcoidosi

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

## Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva – Metastasi linfonodali a distanza (linfonodo sopraclaveare, di Virchow)



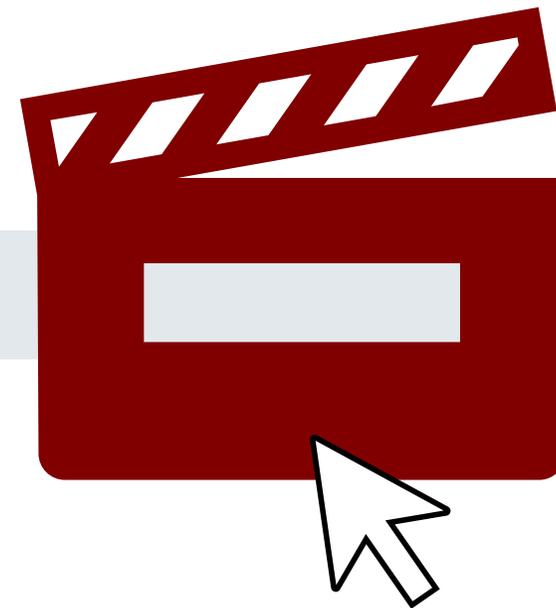
- Metastasi linfonodale sopraclavicolare sinistra singola (freccia rossa)
- M1a – Localizzazione sopradiaframmatica
- Metastasi linfonodali multiple retroperitoneali (cerchio rosso)

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

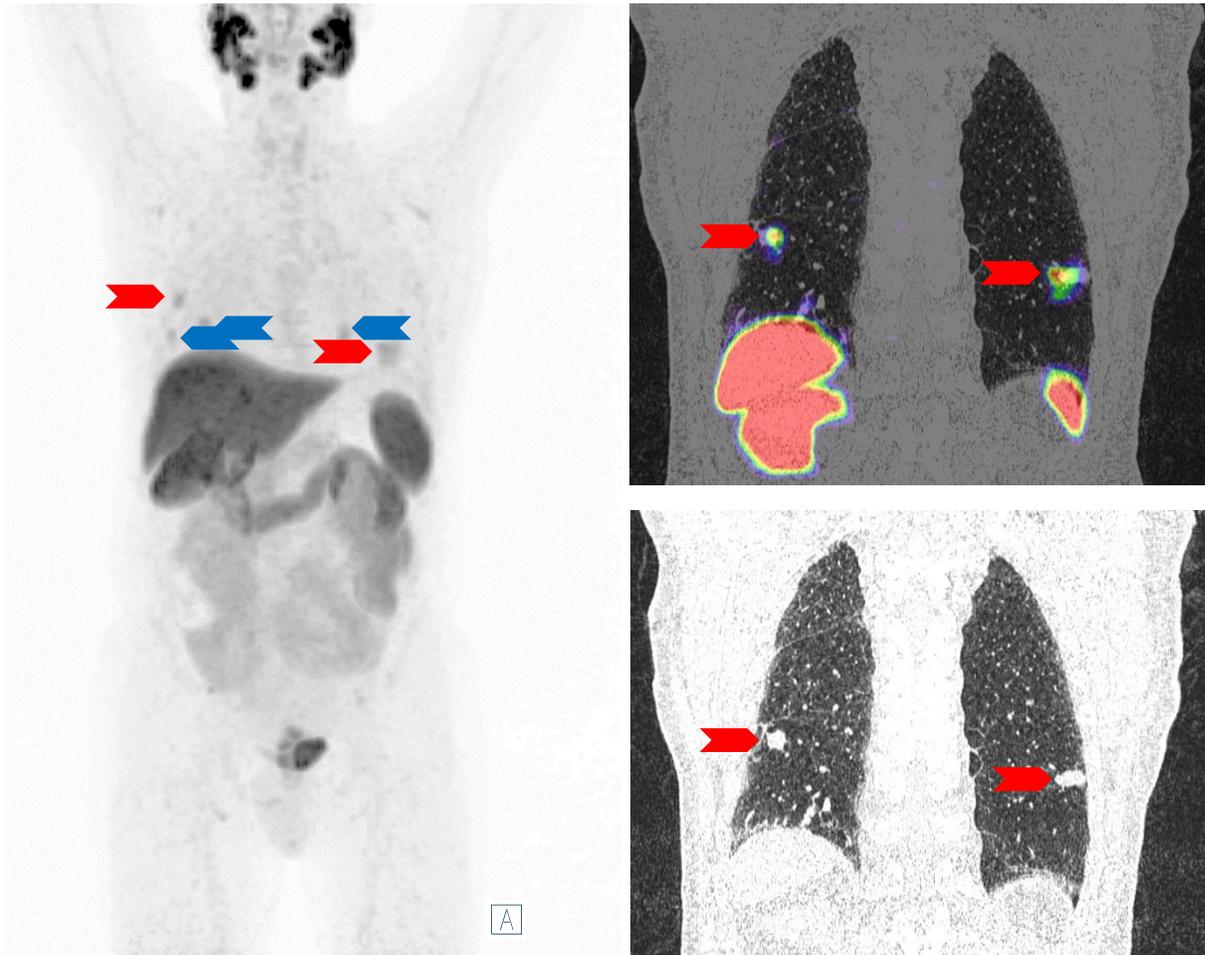
# Ristadiazione – Metastasi linfonodali a distanza (Linfonodo sopraclaveare, di Virchow)



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



## Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva – Metastasi polmonari (Caso clinico 1)



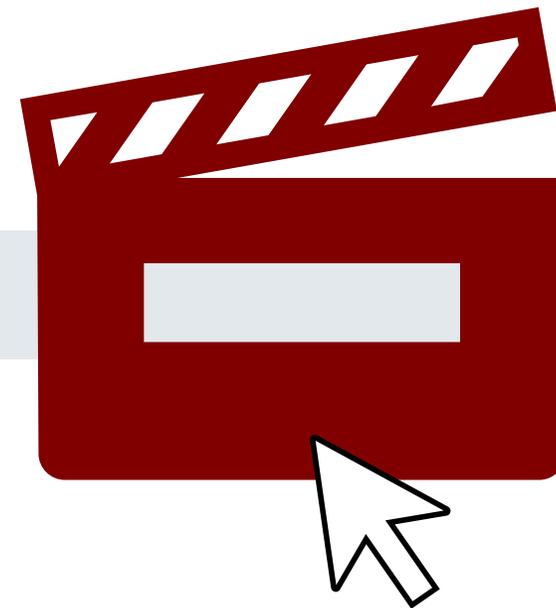
Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

- Sebbene non comuni, le metastasi polmonari possono comunque interessare i pazienti con cancro della prostata e non va esclusa questa possibilità.
- Quando si valuta la possibilità di metastasi polmonari rispetto a un secondo tumore maligno anch'esso PSMA-positivo, è fondamentale un esame approfondito del singolo caso clinico.
- Data l'acquisizione delle immagini PET nella fase intermedia della respirazione, possono verificarsi artefatti respiratori o da movimento, che possono manifestarsi sotto forma di code di cometa o falsa positività per ulteriori tumori. Utilizzare tutte le serie di immagini disponibili per assegnare meglio la captazione del tracciante.
- Questo paziente presenta metastasi polmonari multiple (freccie rosse nelle corrispondenti immagini TC e nelle immagini di fusione), nonché metastasi polmonari aggiuntive (freccie blu).

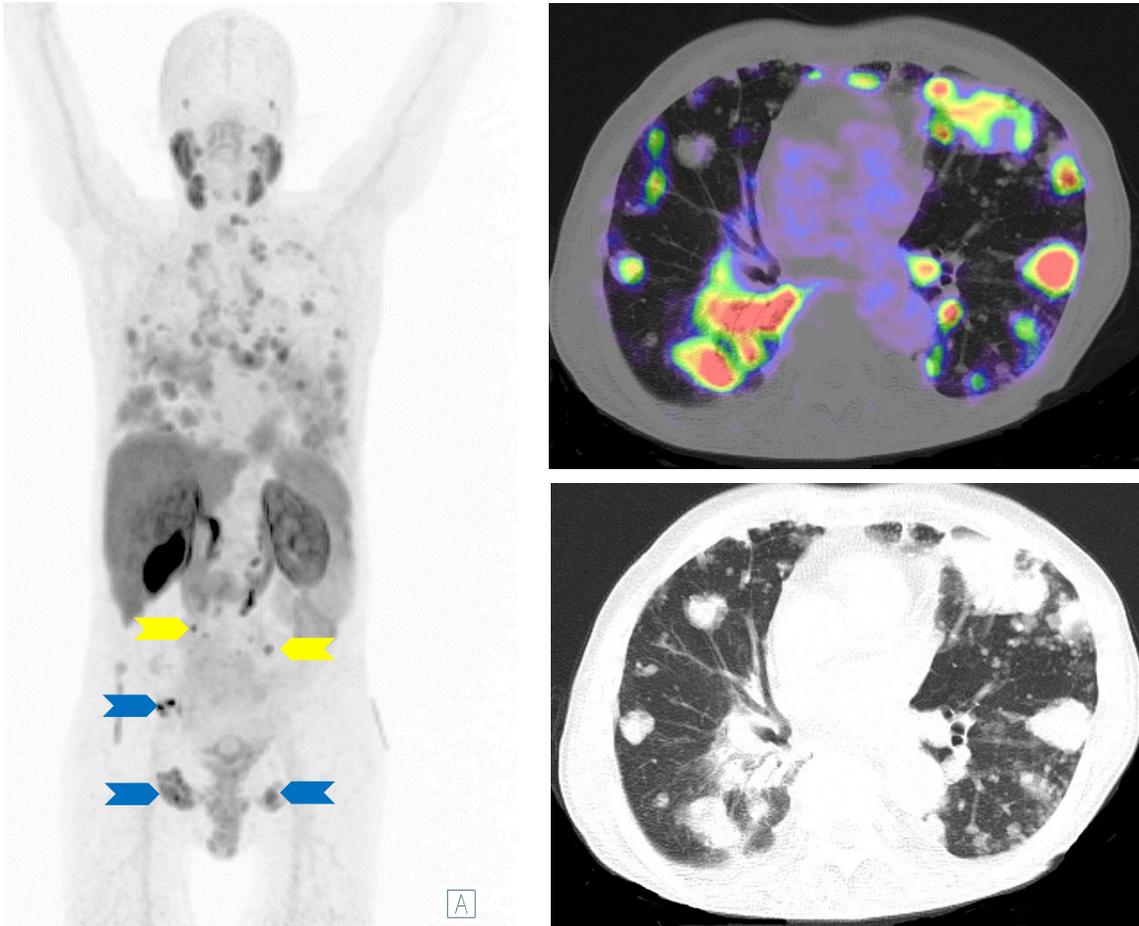
# Ristadiazione – Metastasi Polmonari (Caso clinico 1)



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



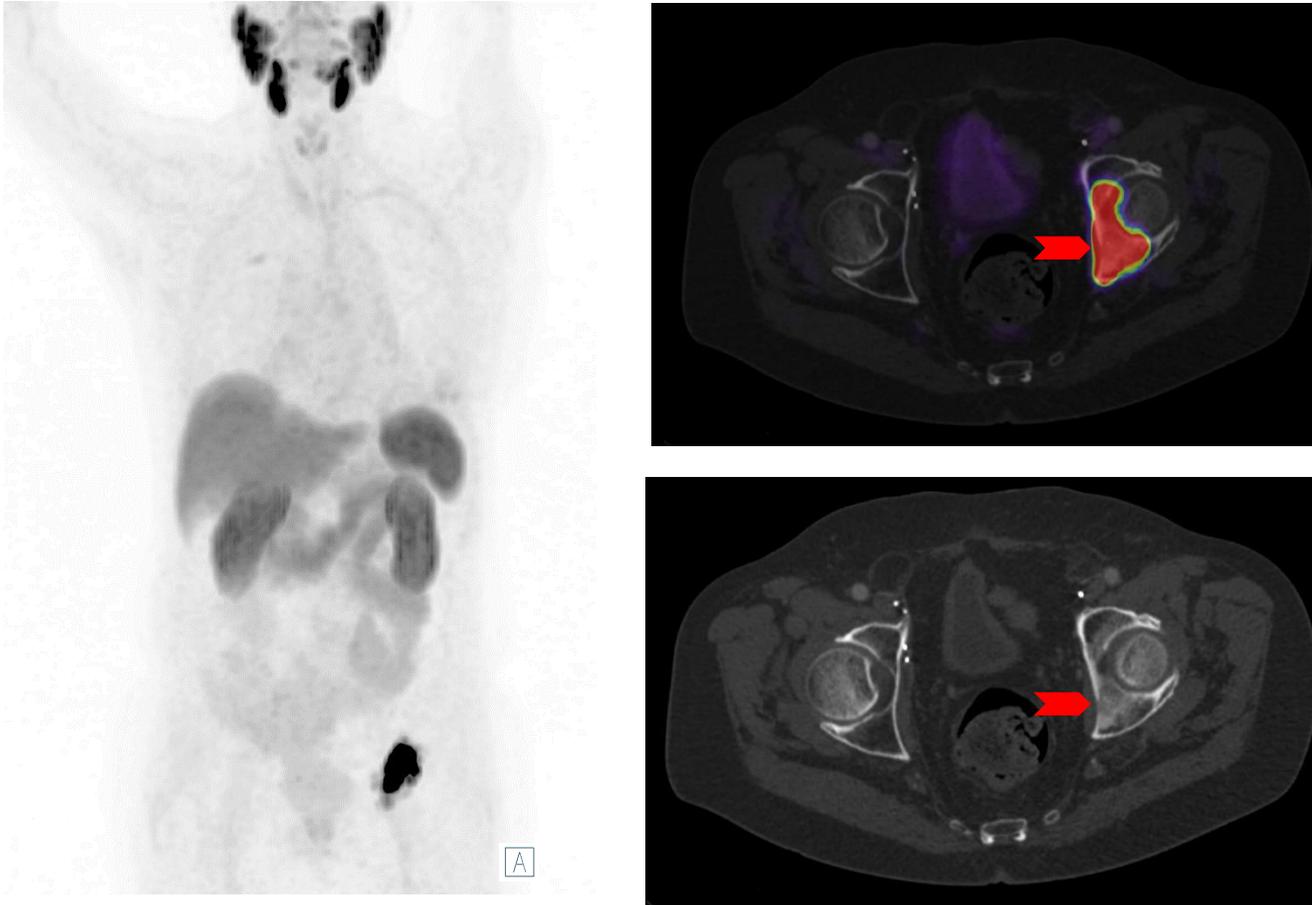
## Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva – Metastasi polmonari (Caso clinico 2)



- Paziente con cancro della prostata in stadio avanzato con la rara manifestazione di metastasi polmonari disseminate (area toracica totale)
- Inoltre, sono presenti anche metastasi ossee multiple (frecche blu dell'esempio) e metastasi linfonodali (frecche gialle dell'esempio).

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

## Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva – Metastasi ossea singola



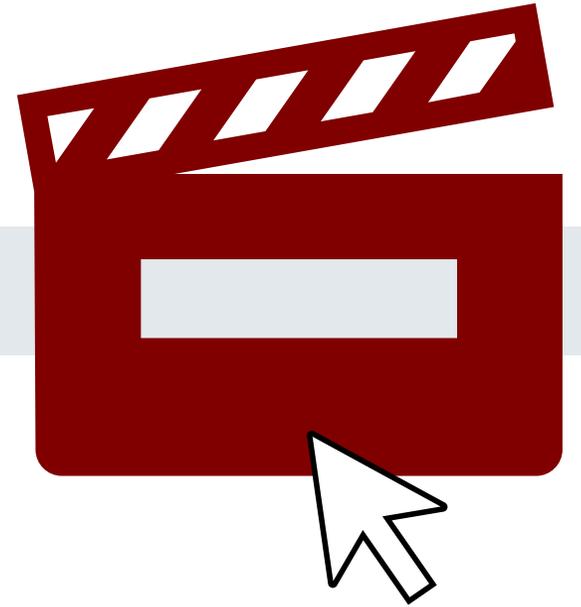
- Tipicamente, le metastasi ossee del cancro della prostata hanno un aspetto osteoblastico (iperdenso) e sono quindi facilmente rilevabili all'imaging morfologico, come ad esempio la TC.
- Rispetto alla TC e alla scintigrafia ossea, l'uso di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007 migliora la sensibilità di rilevamento.

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

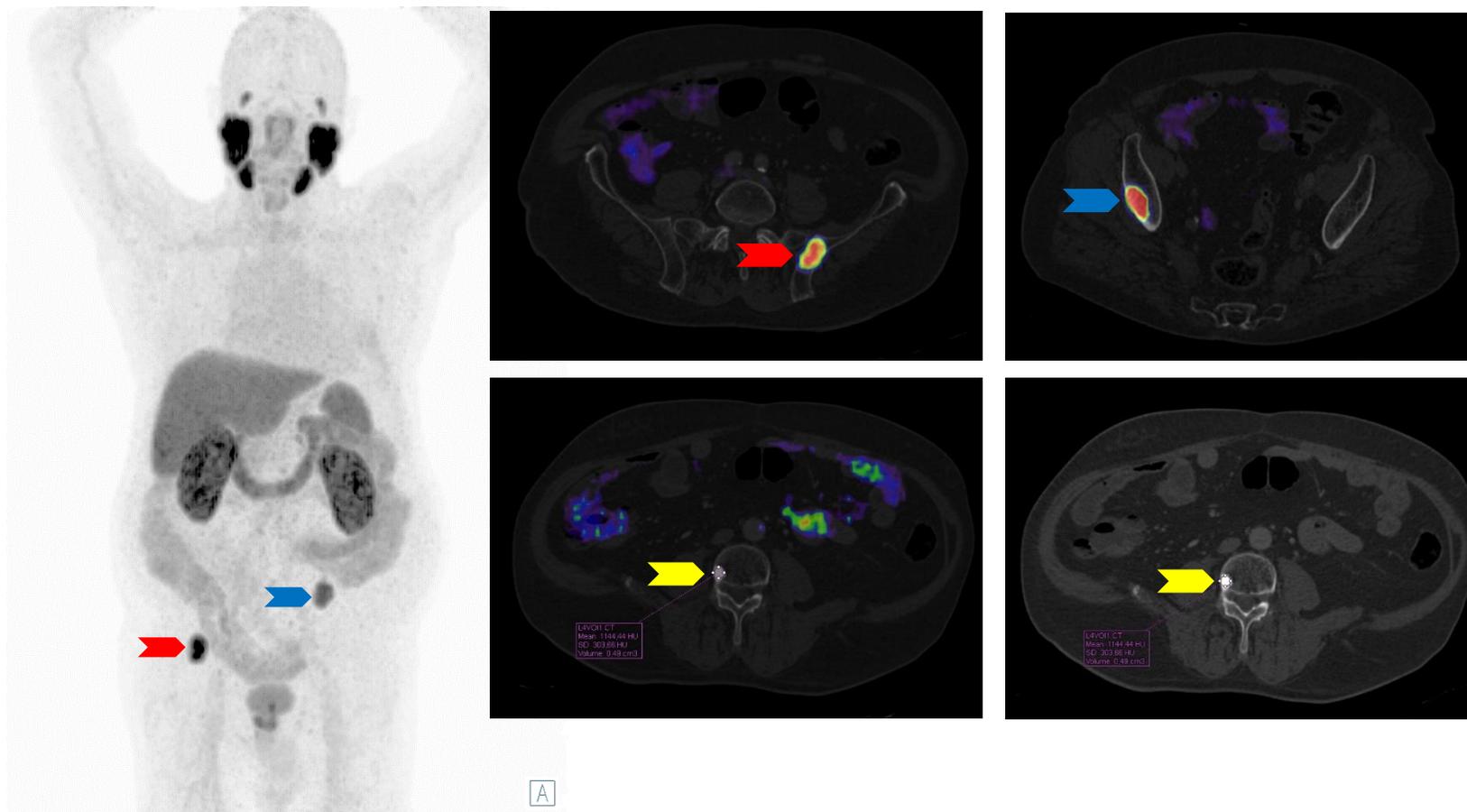
# Ristadiazione – Metastasi ossea singola



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!

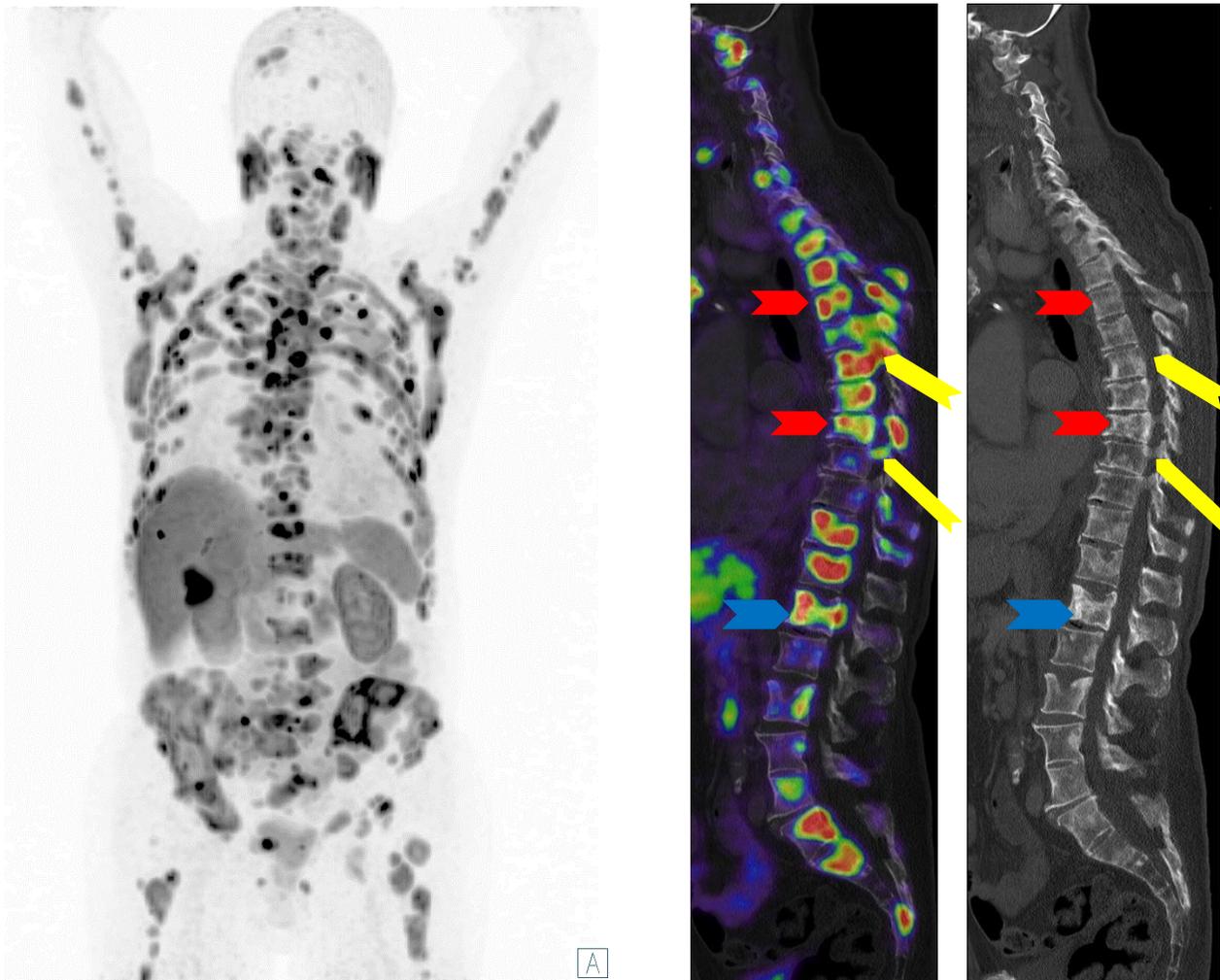


## Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva – Oligometastasi ossee



- Metastasi ossee (frecce rosse e frecce blu) verso isola di compatta (freccia gialla) – Diagnosi differenziale
- Metastasi ossea: captazione focale con prevalenza di sclerosi, ma possibilmente anche di tipo litico o misto. L'attenuazione media della lesione sclerotica è inferiore a 885 HU [1]
- Isola di compatta: tipici orletti a spazzola senza corrispondente captazione di PSMA. L'attenuazione media della lesione è superiore a 885 HU [1]

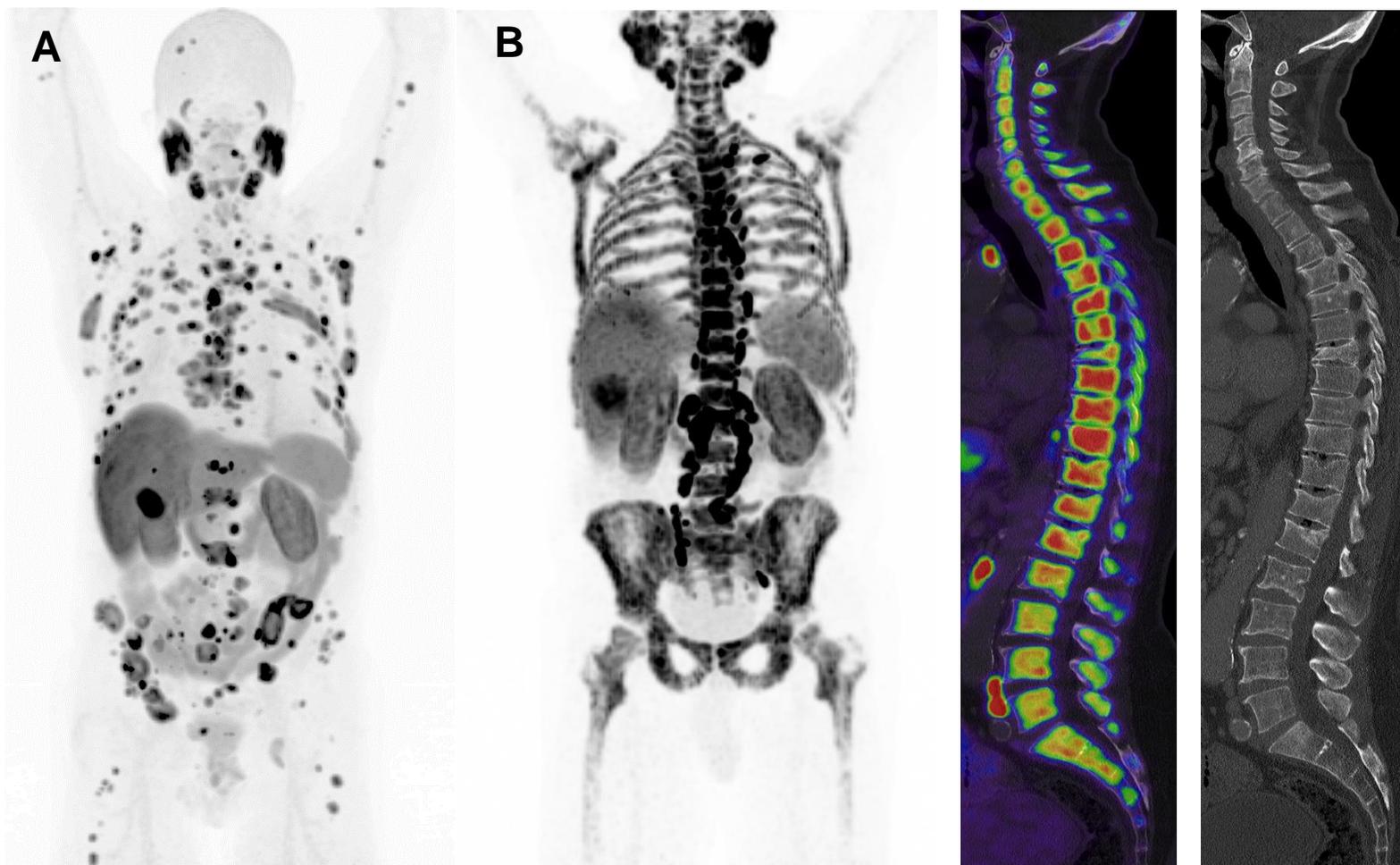
## Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva – Metastasi ossee disseminate



- Metastasi ossee disseminate con intensità variabile di espressione di PSMA
- Riscontri importanti:
  - Fratture da compressione multiple (freccie rosse)
  - Metastasi litica della prima vertebra lombare con coinvolgimento di oltre il 50% del corpo vertebrale (freccia blu)
  - Manifestazioni tumorali intraspinali (freccie gialle)

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

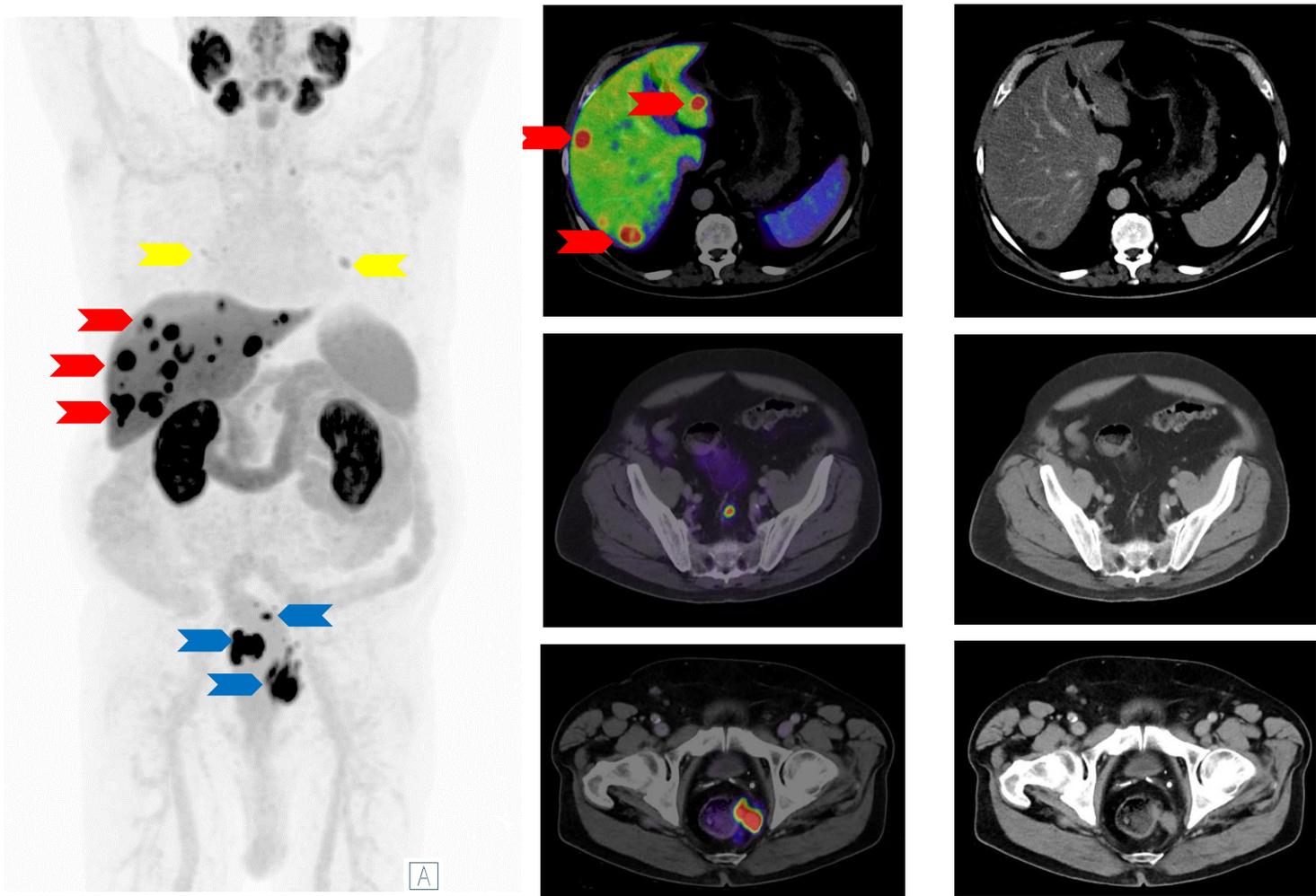
## Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva – Infiltrazione diffusa del midollo osseo



- Confronto di due pazienti con manifestazioni diverse di metastasi ossee:
  - A – Metastasi ossee disseminate
  - B - Infiltrazione diffusa del midollo osseo (DMI)
- Le metastasi ossee disseminate sono caratterizzate da aree focali multiple di captazione del tracciante, mentre l'infiltrazione diffusa del midollo osseo è caratterizzata dal coinvolgimento da parziale a completo di un singolo segmento osseo o dell'intero apparato scheletrico.
- B - L'intero apparato scheletrico del paziente mostra un'infiltrazione tumorale, simile a quella dell'immagine ottenuta da una scansione ossea corporea totale dell'espressione fisiologica.
- L'infiltrazione diffusa del midollo osseo è associata a esiti peggiori e tassi inferiori di sopravvivenza complessiva.

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

## Ristadiazione in pazienti con sospetta recidiva – Metastasi epatiche

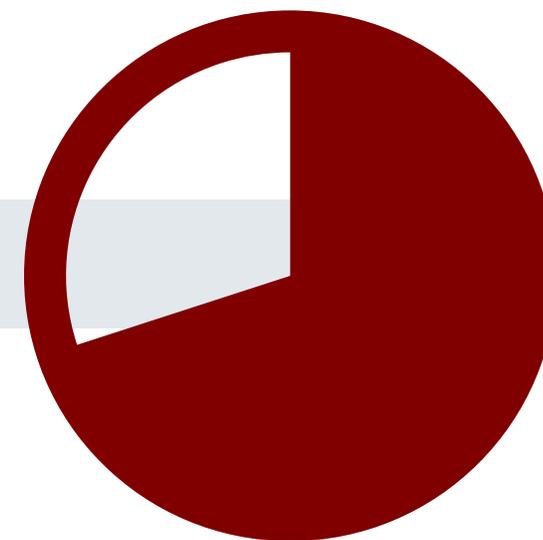


Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

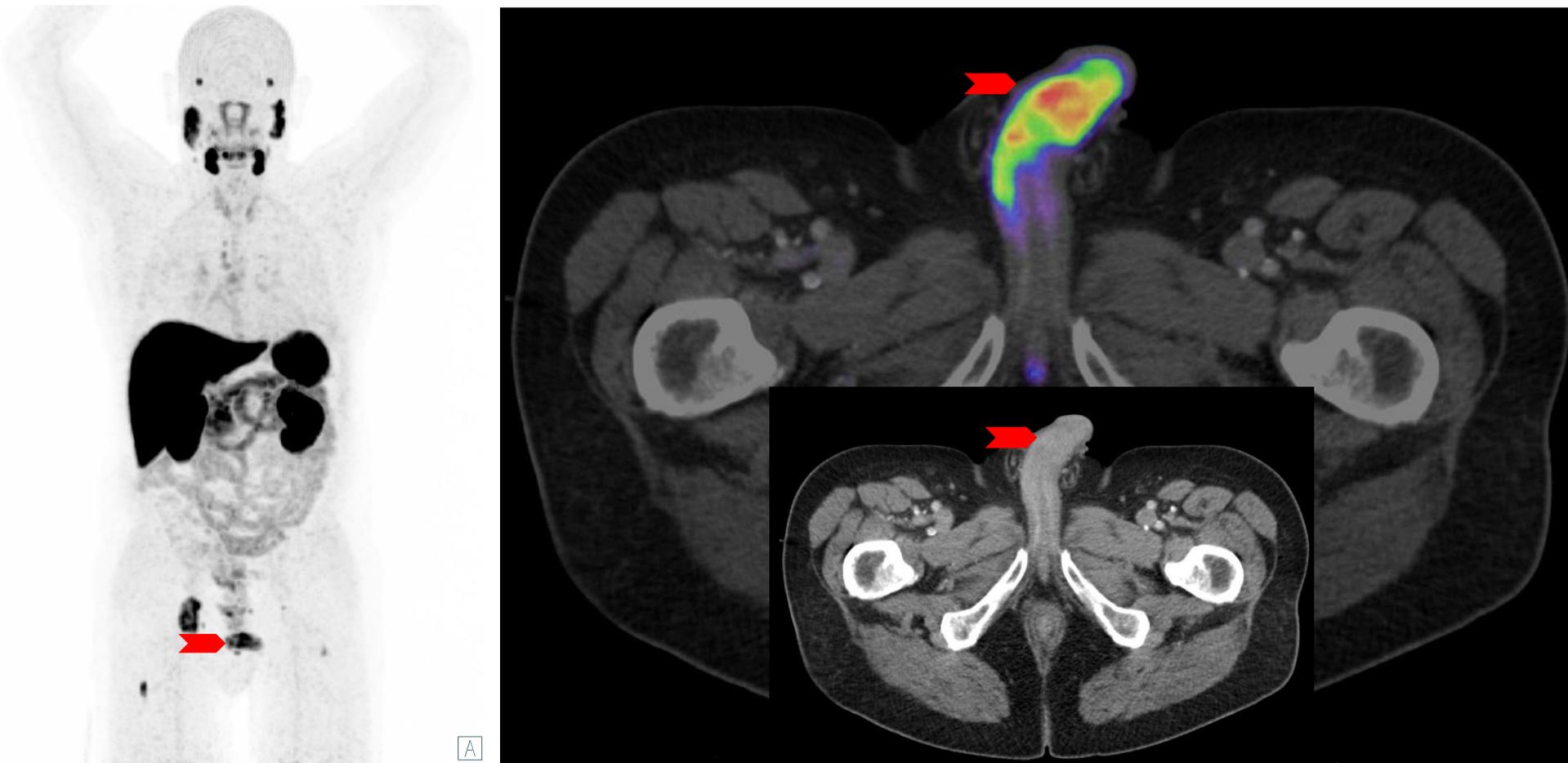
- Il cancro della prostata ha la prognosi peggiore se rilevato nel fegato rispetto ad altre sedi metastatiche.
- Questi noduli metastatici mostrano una resistenza alla terapia nel microambiente pro-metastatico del fegato; all'emersione dei noduli, la resistenza sembra derivare tanto dalla dormienza quanto essere indipendente dalla dormienza [1]
- Metastasi epatiche bilobarie disseminate (freccie rosse dell'esempio).
- Metastasi linfonodali pararettali multiple, alcune con sospetta infiltrazione del retto (freccie blu).
- Inoltre, esiste un sospetto di metastasi polmonari e/o pleuriche (freccie gialle).

[1] Ma B, et al. Semin Cancer Biol. 2021 Jun;71:2-9.

# Localizzazioni rare delle metastasi



## Localizzazione rara delle metastasi – Metastasi del pene

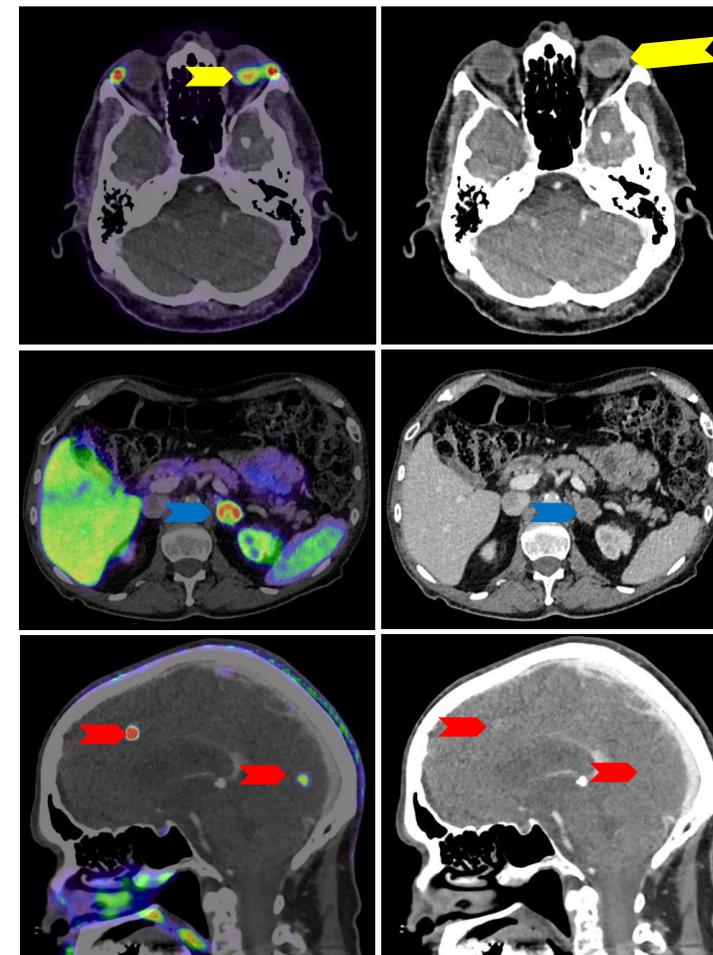
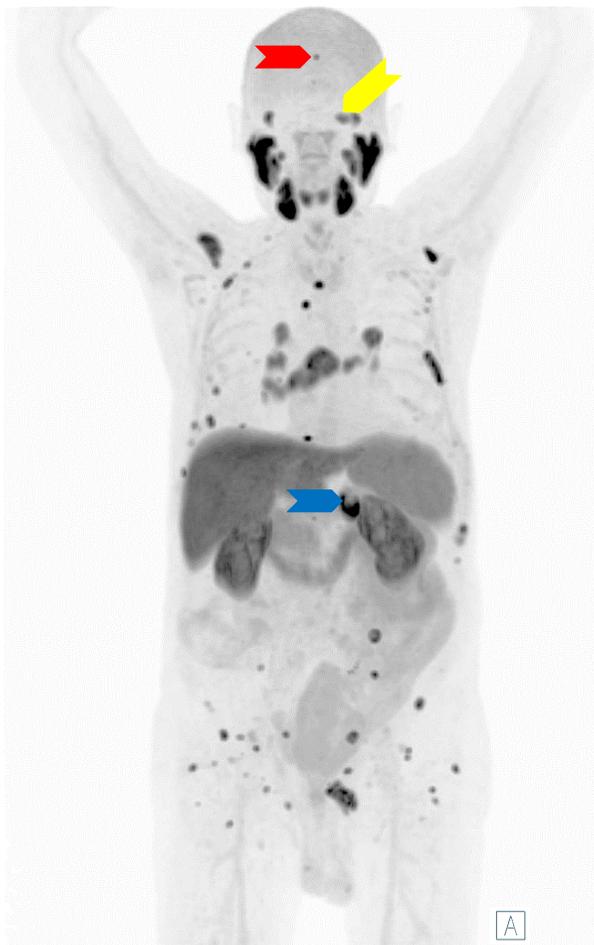


- Le metastasi del pene sono una forma rara di metastasi del cancro della prostata (freccia rossa).
- In questo caso clinico sono presenti molte altre metastasi, comprese metastasi ossee e linfonodali.
- Spesso mostrano un aumento del contrasto nella scansione TC corrispondente.
- È particolarmente importante differenziare queste metastasi dall'attività o dalla contaminazione urinaria.

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

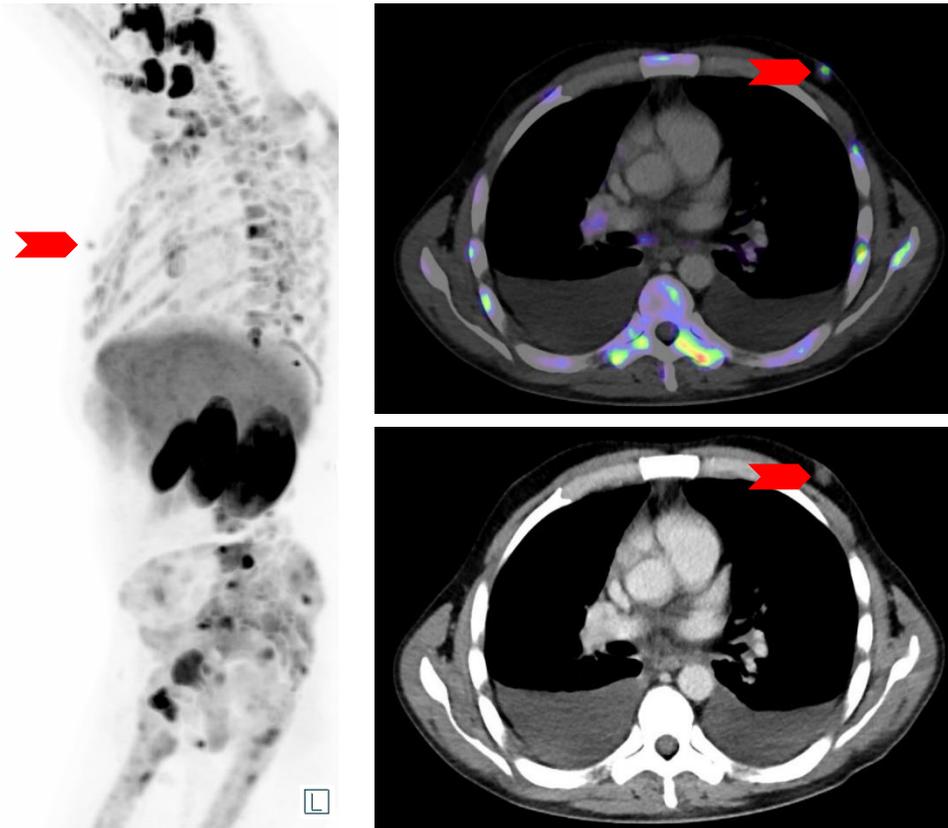
## Localizzazione rara delle metastasi – Metastasi retiniche, surrenaliche e meningee

- Questo caso clinico mostra un pattern piuttosto atipico di distribuzione delle metastasi:
  - Metastasi retiniche (freccia gialla)
  - Metastasi surrenaliche (freccia blu)
  - Metastasi meningee (freccie rosse)
- In questi casi può essere utile una conferma istopatologica per escludere un secondo tumore maligno.
  - Una biopsia delle metastasi retiniche in questo paziente ha rivelato un'evidenza di metastasi del cancro della prostata ed escluso un secondo tumore maligno.

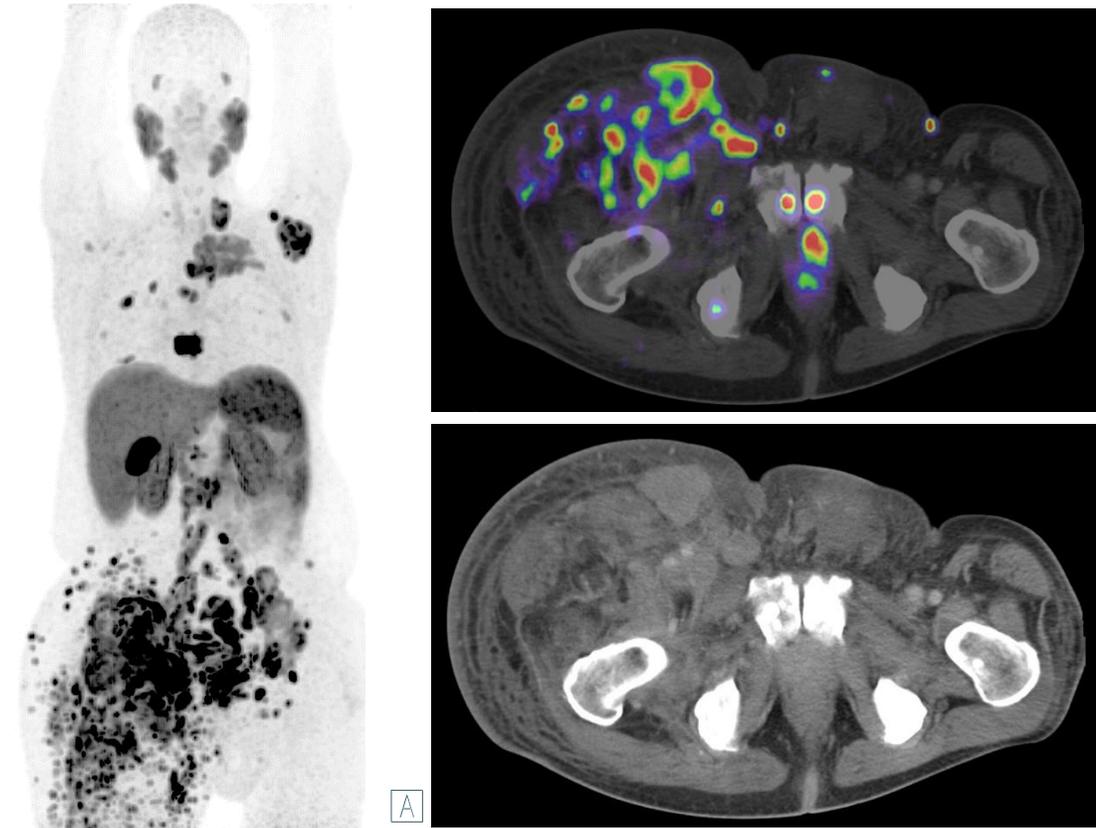


Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

## Localizzazione rara delle metastasi – Metastasi retroareolari, cutanee, sottocutanee e muscolari



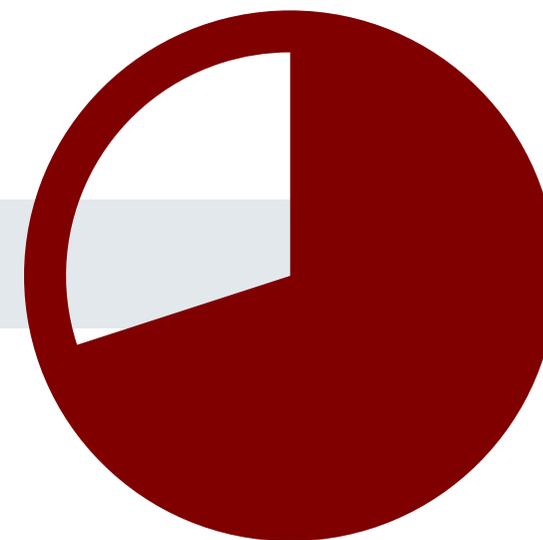
- Metastasi mammaria retroareolare sinistra (freccia rossa)



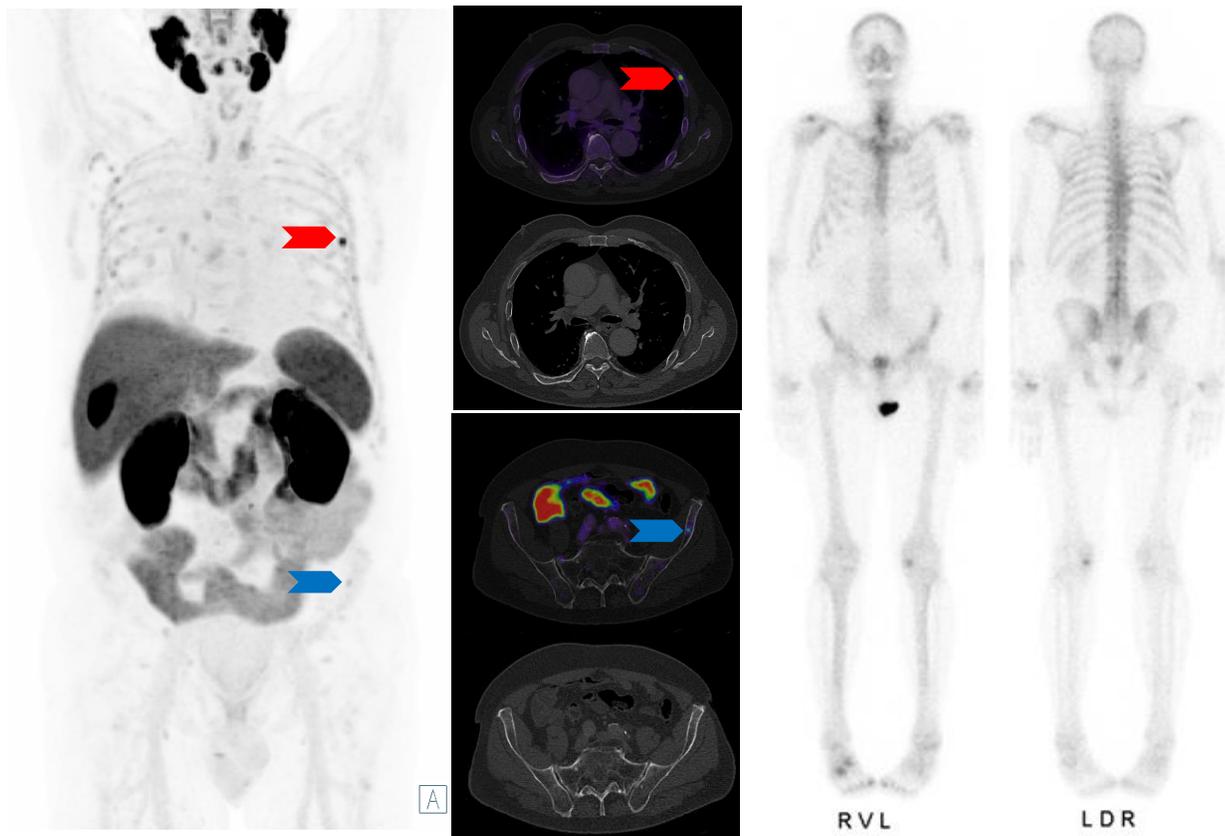
- Metastasi cutanee, sottocutanee e muscolari multiple. Possibile ostruzione linfatica e linfedema secondario dell'arto inferiore destro

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

Captazione ossea aspecifica  
Captazione ossea specifica



## Captazione ossea aspecifica



PET/TC con [<sup>18</sup>F]PSMA-1007 Scansione ossea (stesso paziente)

- La captazione ossea aspecifica (UBU) è definita come captazione focale da media a moderata senza correlazione con TC/RM [1]
  - Di solito interessa le coste (freccia rossa) e il bacino (freccia blu)
- Raramente rappresenta metastasi ossee di un cancro della prostata
- Possibili spiegazioni per la captazione ossea [2]:
  - Granulociti attivati nel midollo osseo
  - Isole di midollo osseo focali
  - Altre lesioni ossee radiologicamente non rilevate
  - Fluoro non coniugato → piuttosto diffuso
  - Malattie mieloproliferative → piuttosto diffuse
- Raccomandazioni diagnostiche:
  - UBU con captazione < milza e assenza di altre metastasi → benigno
  - UBU con captazione > milza e assenza di altre metastasi → da dubbio a positivo (è possibile suggerire ulteriori indagini, a seconda del rischio individuale)
  - UBU con captazione > milza e presenza di altre metastasi → positivo

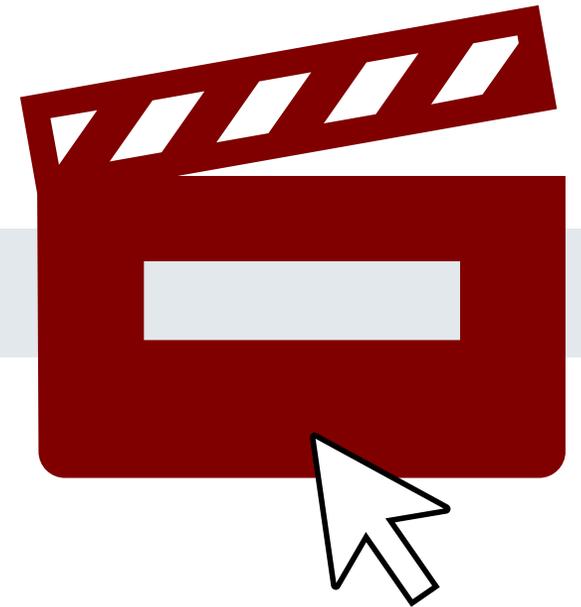
[1] Arnfield EG et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021 Dec;48(13):4495-4507

[2] Seifert R et al. J Nucl Med. 2023; 64(5): 738-743

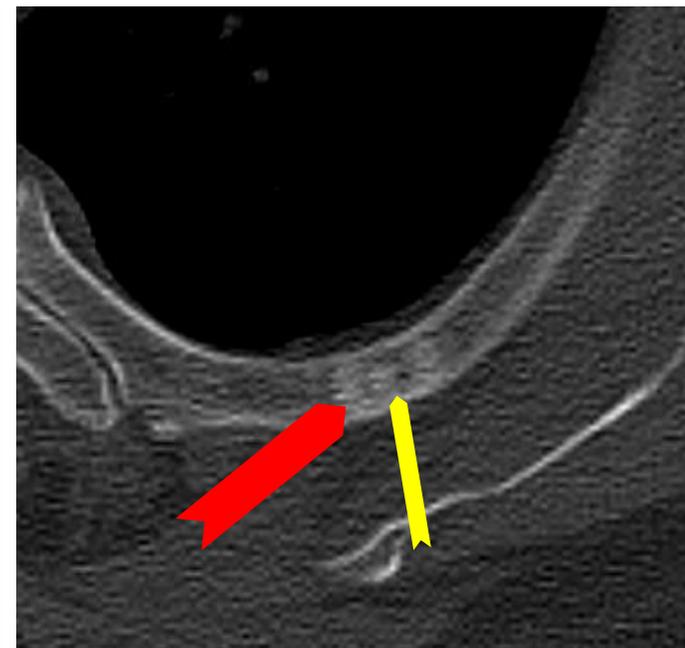
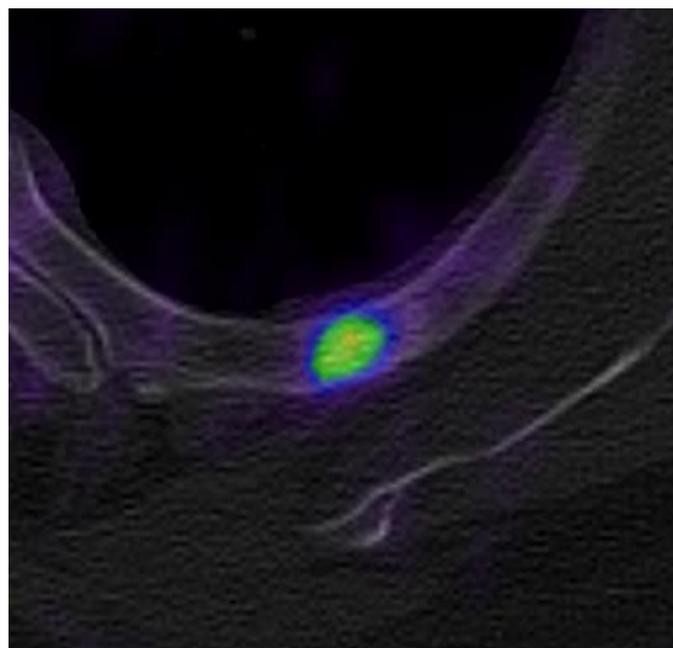
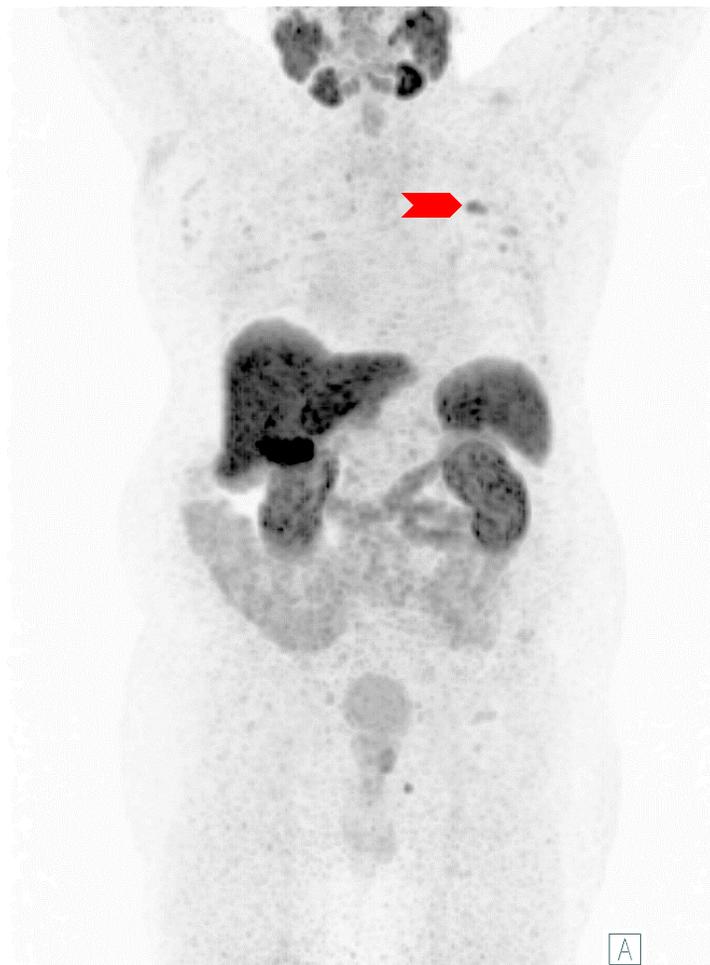
# Captazione ossea aspecifica



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



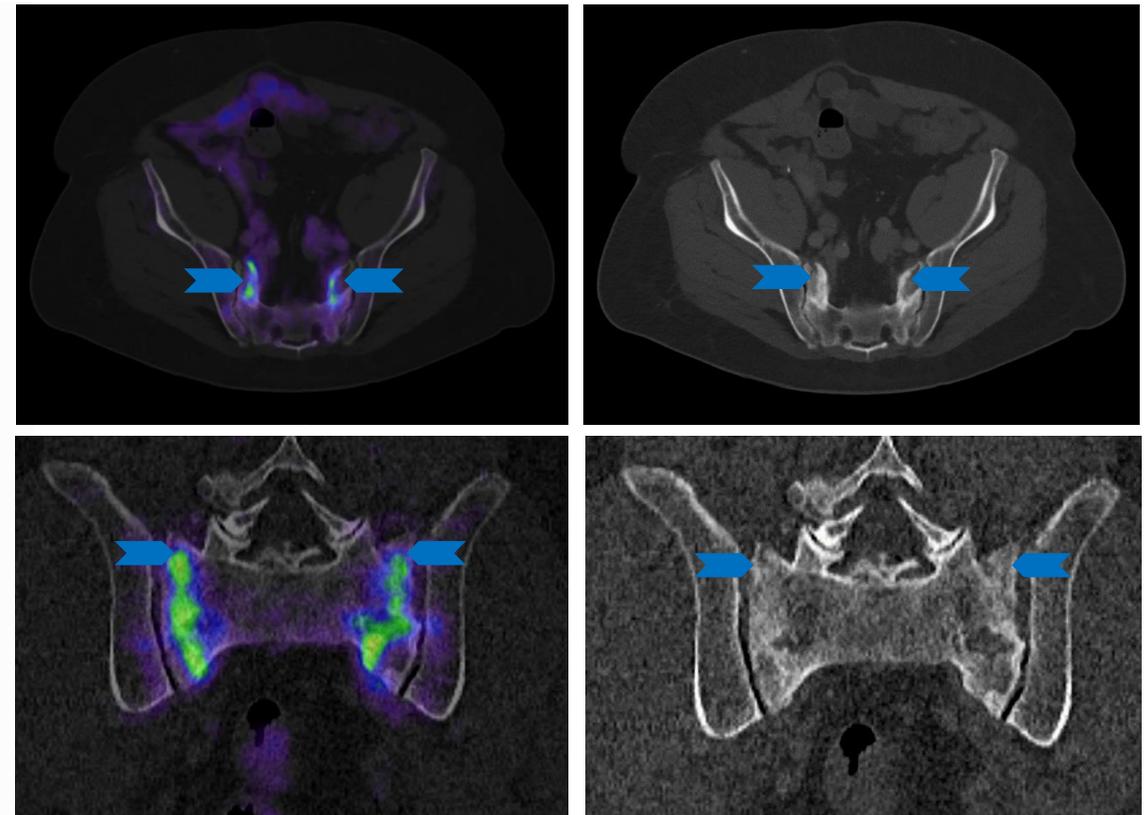
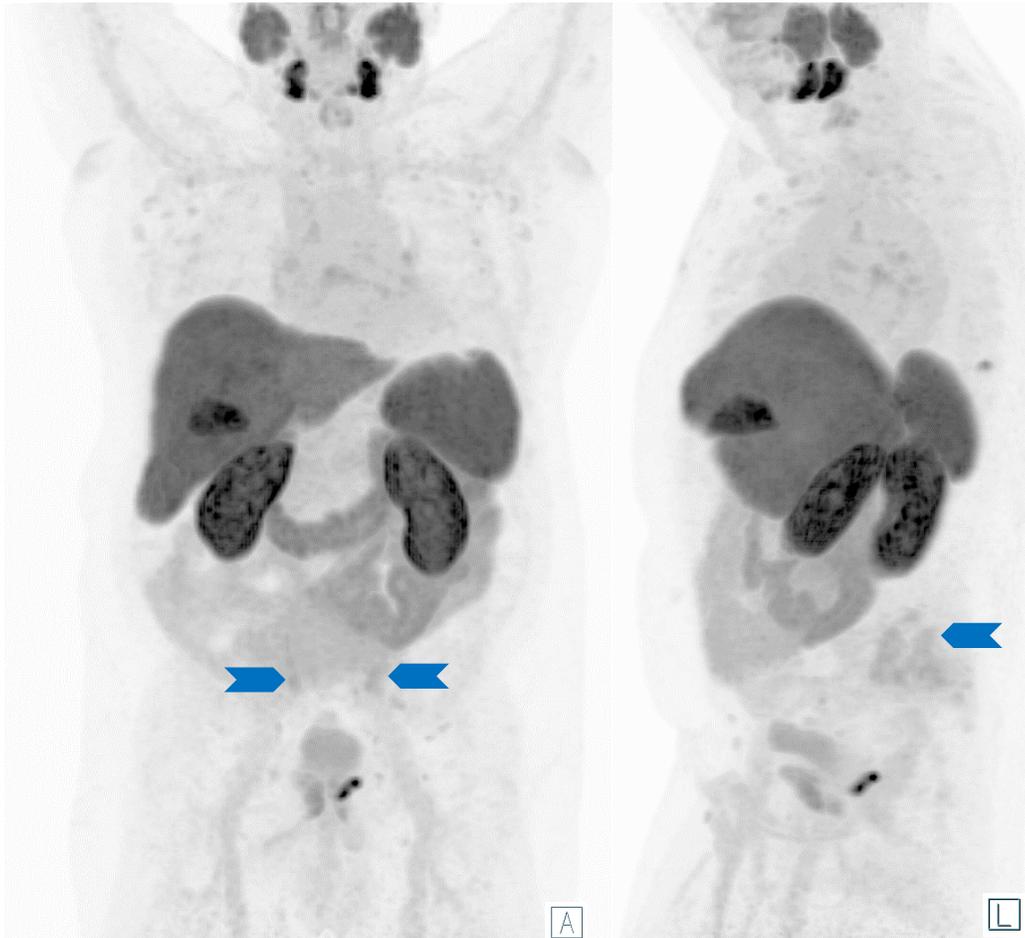
## Captazione ossea specifica – Osteoma osteoide



- Lesione ossea <2 cm con sclerosi centrale, chiamata nidus (freccia gialla), sclerosi reattiva periferica (freccia rossa) → Tipica dell'osteoma osteoide
- Possono essere suggerite ulteriori indagini in base ai fattori di rischio individuali (come la RM)

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

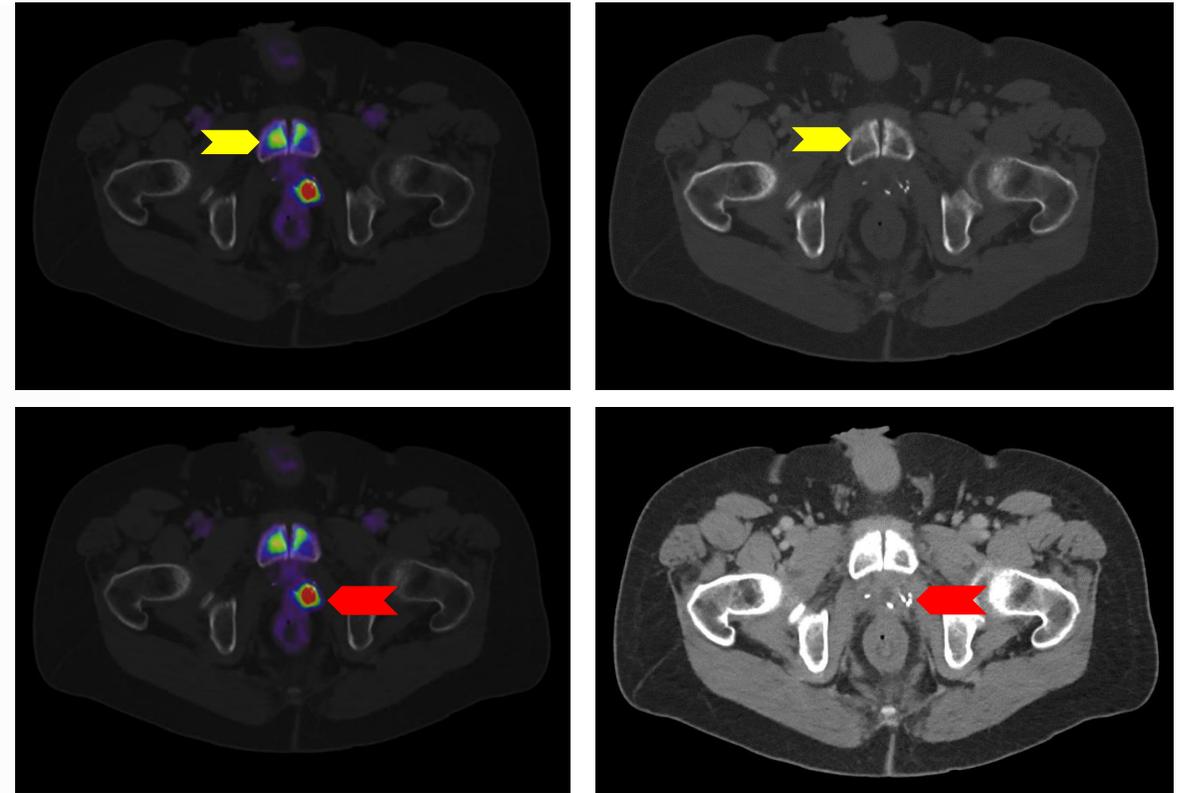
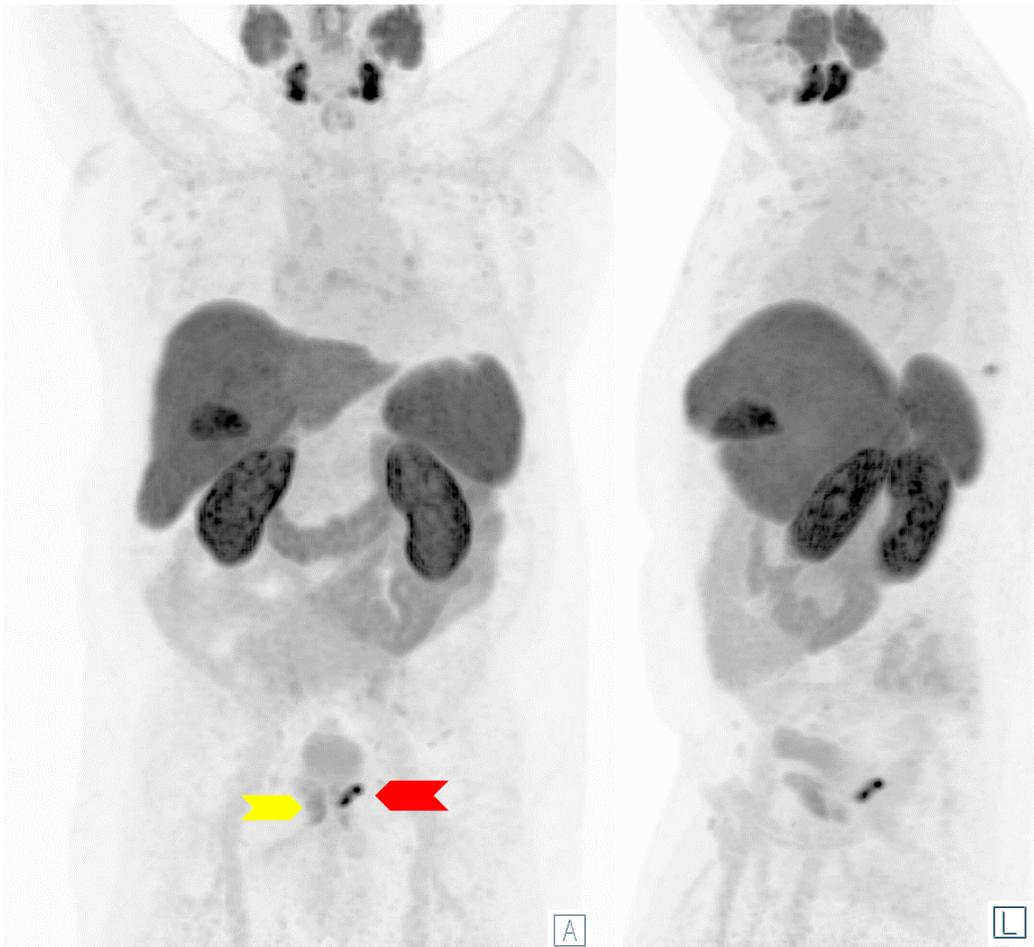
## Captazione ossea specifica – Falsi positivi correlati alla terapia



- L'anamnesi di radioterapia pelvica può giustificare la presenza di una frattura da insufficienza della sinfisi e del sacro (frecche blu)
  - Entrambe hanno un'espressione/captazione di PSMA da bassa a moderata

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

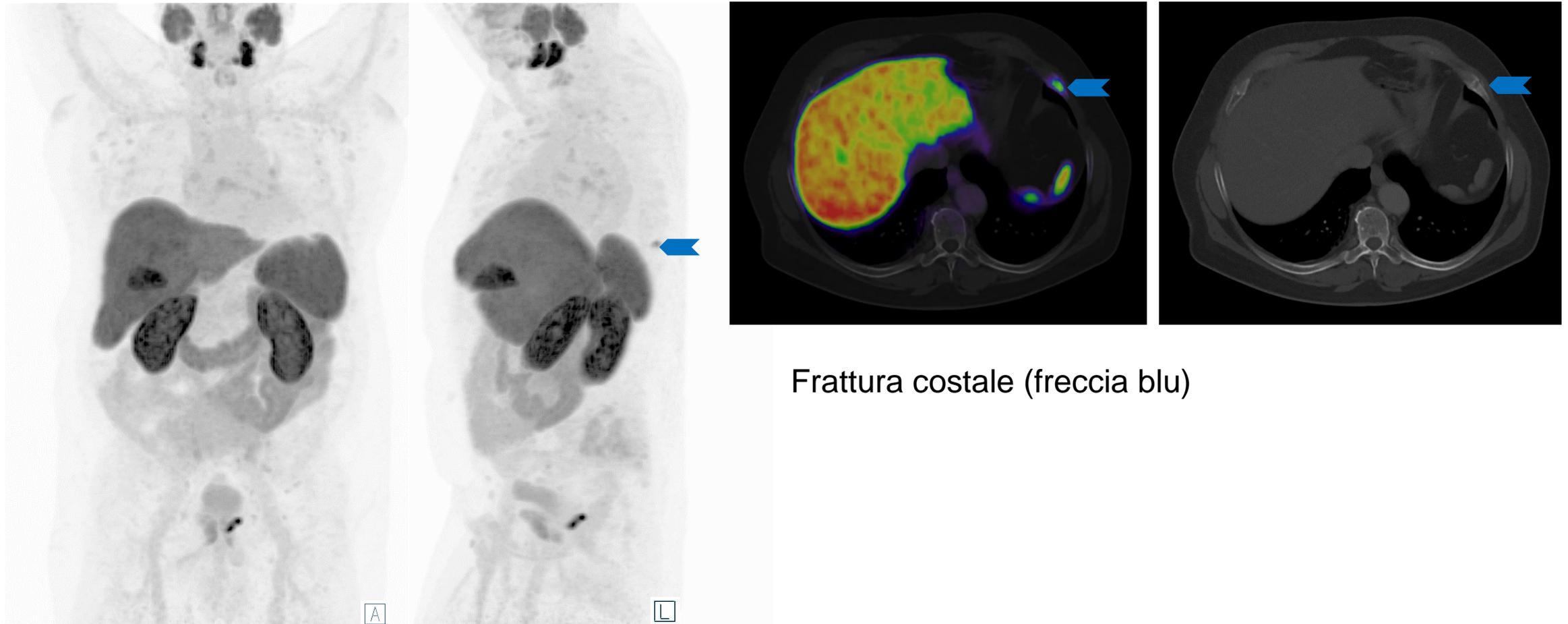
## Captazione ossea specifica – Falsi positivi correlati alla terapia



- L'anamnesi di radioterapia pelvica può giustificare la presenza di una frattura da insufficienza della sinfisi e del sacro (freccie gialle)
  - Entrambe hanno un'espressione/captazione di PSMA da bassa a moderata
- Recidiva del cancro della prostata (freccia rossa)

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

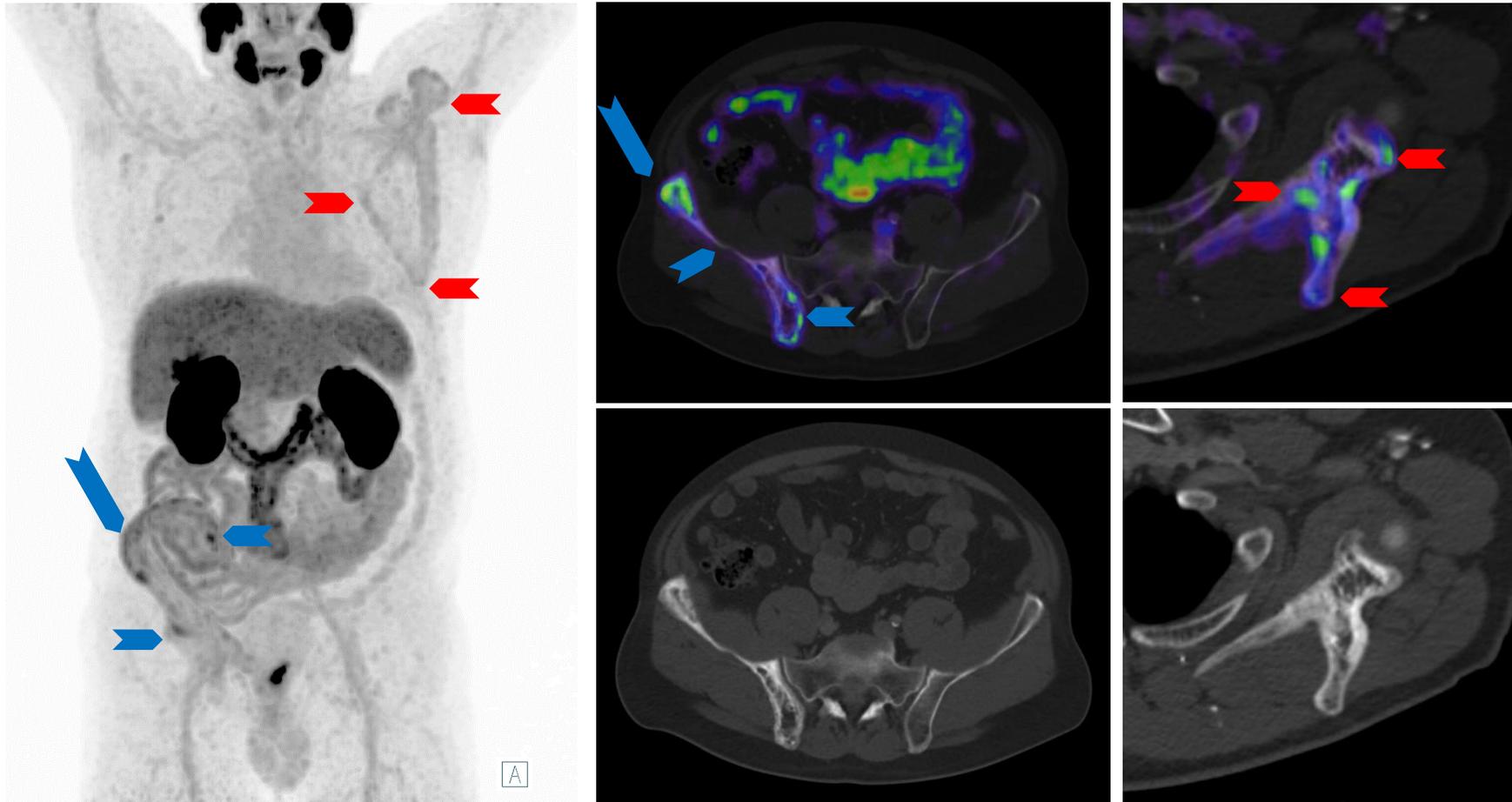
## Captazione ossea specifica – Falsi positivi correlati alla terapia



Frattura costale (freccia blu)

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

## Captazione ossea specifica – Malattia di Paget



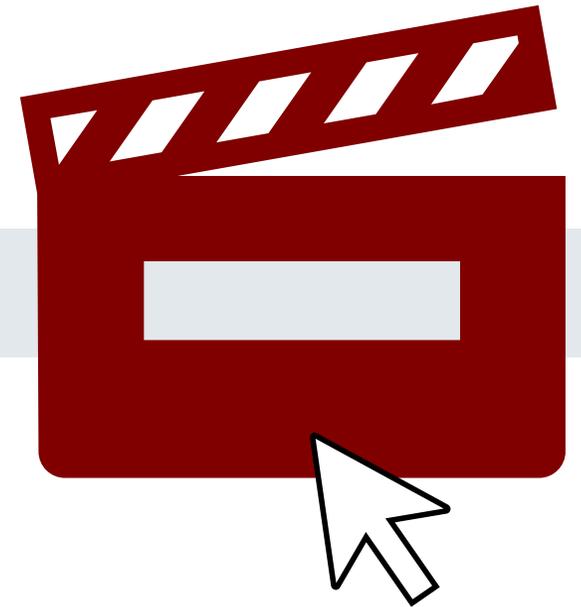
- Malattia di Paget della pelvi destra (frecche blu) e della scapola sinistra (frecche rosse) con tipici segni di ispessimento corticale e irruvidimento trabecolare dell'osso
- Il livello di espressione di PSMA può variare fino a diventare intenso

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

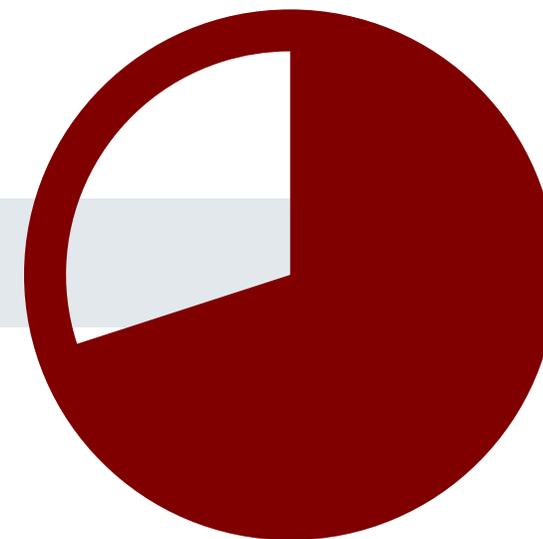
# Captazione ossea specifica – Malattia di Paget



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



## Altri tumori maligni con espressione di PSMA (esempi)

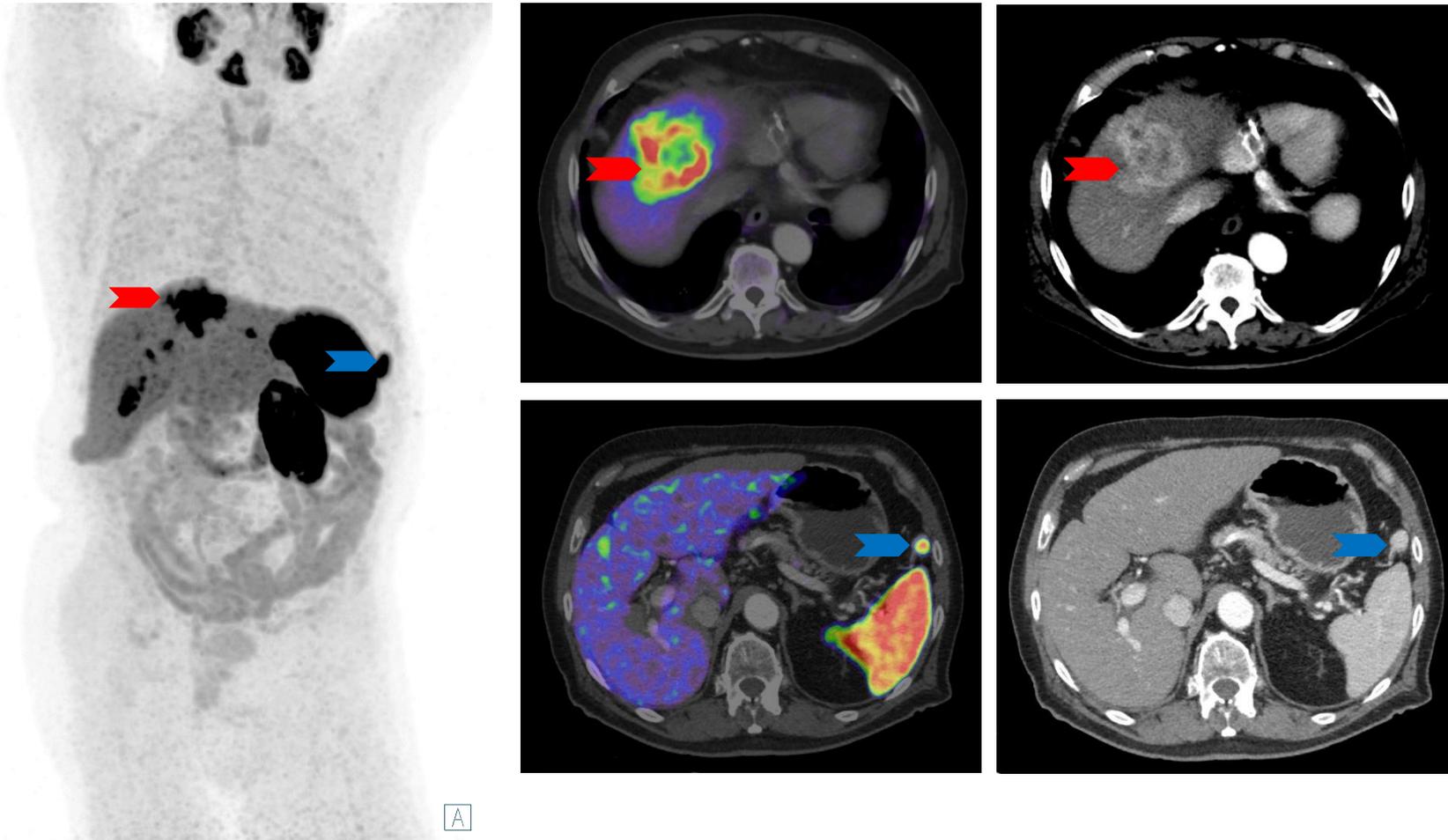


## Altri tumori maligni con captazione di PSMA – Carcinoma epatocellulare (HCC)

- Poiché il cancro della prostata tende a metastatizzare al fegato, è fondamentale condurre una valutazione clinica completa e ottenere un'anamnesi medica accurata (inclusi fattori quali la definizione del gruppo di grado ISUP, i livelli di PSA, l'anamnesi clinica e altre potenziali metastasi d'organo) per differenziare le lesioni epatiche primarie dal cancro della prostata metastatico.
  - Il fatto che le metastasi epatiche tendano alla de-differenziazione complica ulteriormente la procedura di differenziazione basata esclusivamente sulla captazione di PSMA.
- La sopravvivenza complessiva tendeva a essere più lunga nei pazienti senza espressione di PSMA rispetto a quelli con espressione di PSMA (sopravvivenza complessiva mediana: 4,2 verso 1,9 anni;  $p = 0,273$ ).
- L'espressione di mRNA di FGF14 (fattore di crescita dei fibroblasti 14) era positivamente correlata ( $\rho = 0,70$ ;  $p = 1,70 \times 10^{-5}$ ), mentre quella di MAD1L1 (proteina MAD1 del meccanismo di controllo dell'assemblaggio del fuso mitotico) era negativamente correlata all'espressione di PSMA ( $\rho = -0,753$ ;  $p = 1,58 \times 10^{-6}$ ).
- 31 pazienti con 39 lesioni da HCC hanno completato la PET; il 64% ( $n = 25$ ) delle lesioni aveva un valore di captazione standardizzato elevato di [ $^{68}\text{Ga}$ ]PSMA-11: SUV max (mediana [intervallo] 9,2 [4,9-28,4]), SUV medio 4,7 (2,4-12,7)
- L'espressione ex vivo di PSMA nella neovascolarizzazione di HCC si traduce in un'avidità tumorale marcata alla PET con [ $^{68}\text{Ga}$ ]PSMA-11, suggerendo che PSMA sia un target teranostico potenziale nei pazienti con HCC.

\*Thompson et al. Hepatol Commun. 2022 May;6(5):1172-1185.

## Altri tumori maligni con captazione di PSMA – Carcinoma epatocellulare (HCC)



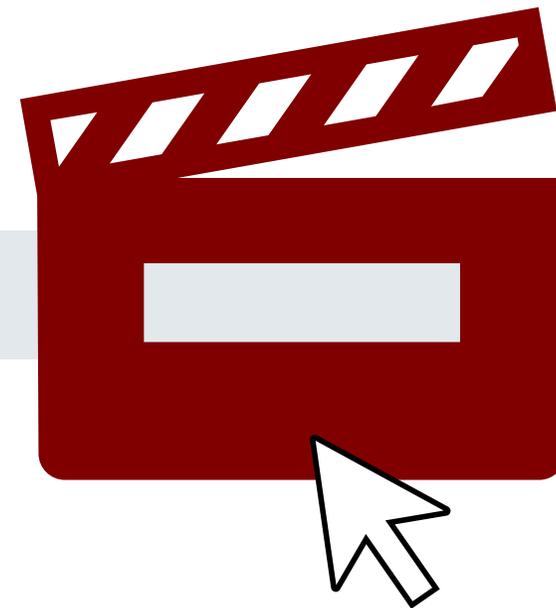
- La maggior parte dei carcinomi epatocellulari (HCC) mostra livelli elevati di espressione di PSMA, che possono essere identificati tramite scansioni PET/TC con PSMA. Sono presenti lesioni tumorali multiple di HCC (freccia rossa dell'esempio). Milza accessoria (freccia blu)

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

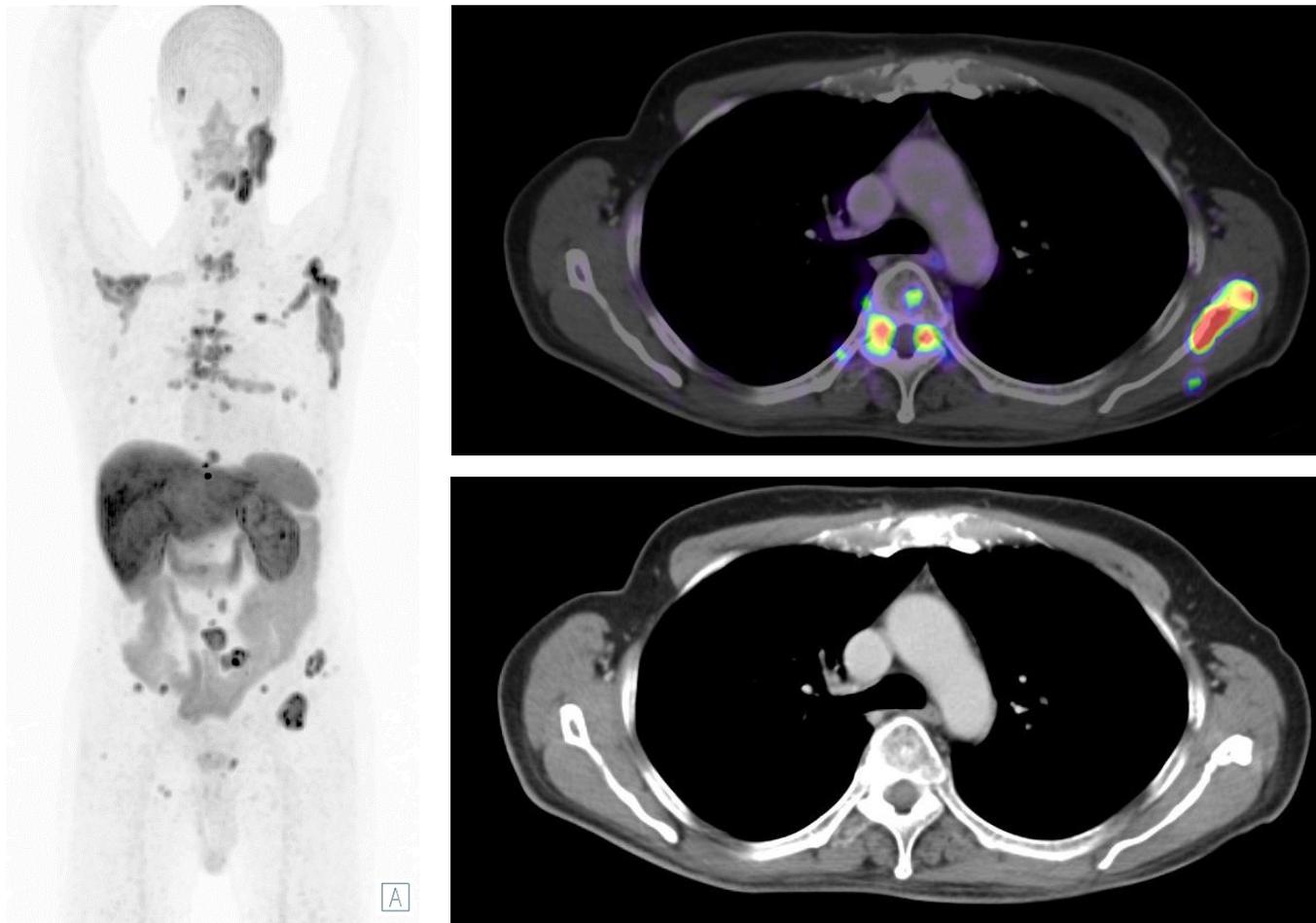
## Altri tumori maligni con captazione di PSMA – Carcinoma epatocellulare



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



## Altri tumori maligni con captazione di PSMA – Carcinoma cistico adenoideo (ACC)



Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

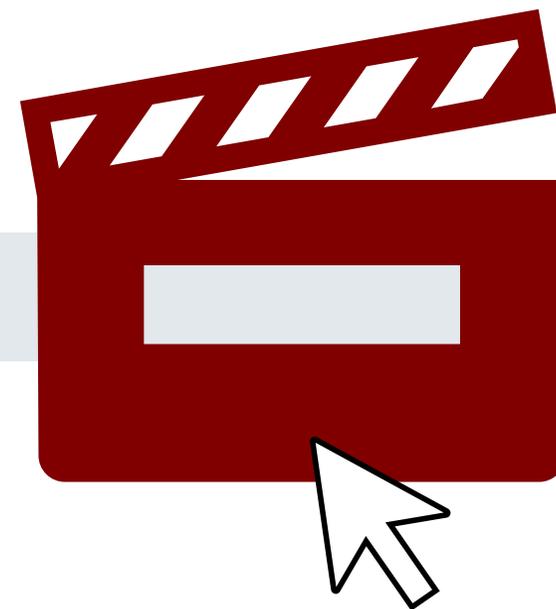
- Analogamente all'espressione fisiologica del PSMA nelle ghiandole salivari, anche i carcinomi delle ghiandole salivari e relative metastasi possono mostrare un'espressione aumentata di PSMA. Pertanto, durante ogni valutazione, è imperativo creare finestre individuali per distinguere la captazione fisiologica dalla possibile captazione patologica nelle ghiandole salivari.
- Le immagini mostrano un paziente con ACC metastatizzato all'osso. In passato, si eseguiva una resezione della ghiandola parotidea destra o del tumore primario nella ghiandola parotidea destra.
- Nonostante il numero limitato di studi e l'ampia variazione intra-paziente e inter-tumorale della captazione di PSMA nell'ACC, la PET con PSMA ha prospettive promettenti come opzione diagnostica e terapeutica con radioligandi [1]

[1] Tan BF et al. Cancers (Basel). 2022 Jul 22;14(15):3585

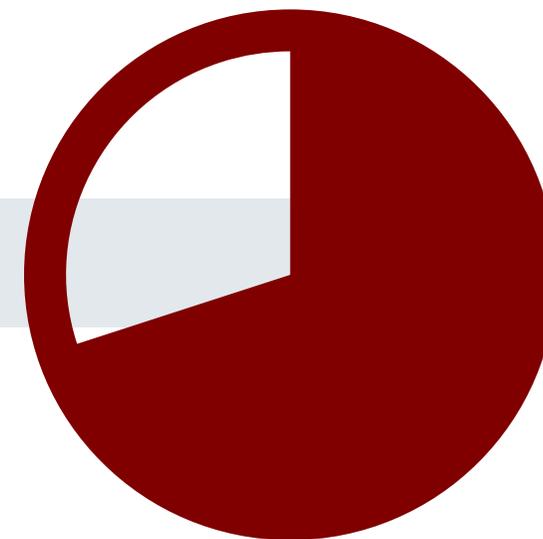
# Altri tumori maligni con captazione di PSMA – Carcinoma cistico adenoideo (ACC)



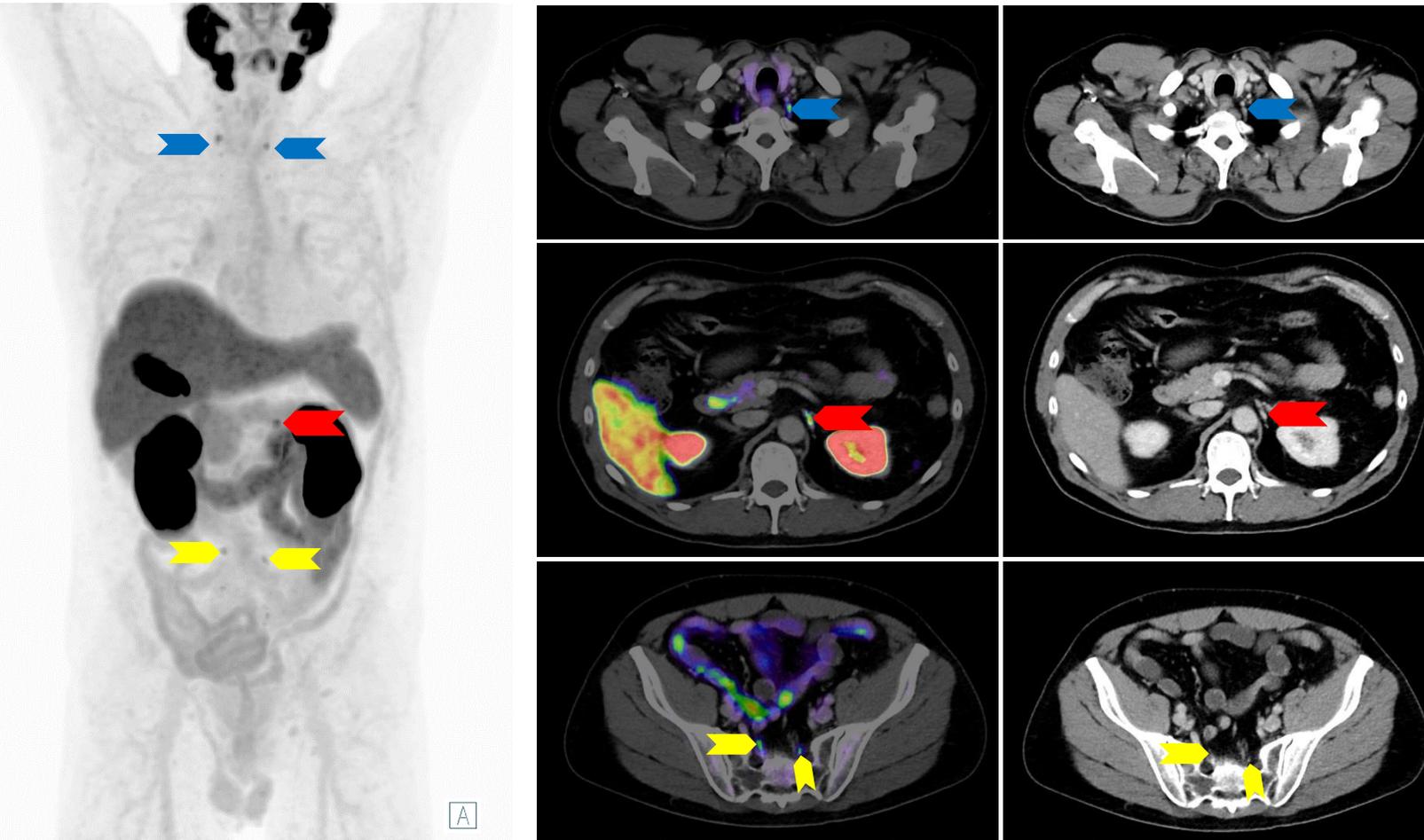
- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



# Insidie



## Insidie – Gangli del tronco simpatico



- La captazione fisiologica di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007 nei gangli del tronco simpatico è molto comune
- In alcuni casi, può essere difficile distinguerli dalle metastasi linfonodali. I criteri utili nella distinzione dei gangli dalle metastasi linfonodali includono:
  - Simmetria dell'evento
  - Punti di repere anatomici specifici (cervicali [freccie blu], celiaci [freccia rossa], sacrali [freccie gialle])
  - Configurazione a fascia o a goccia

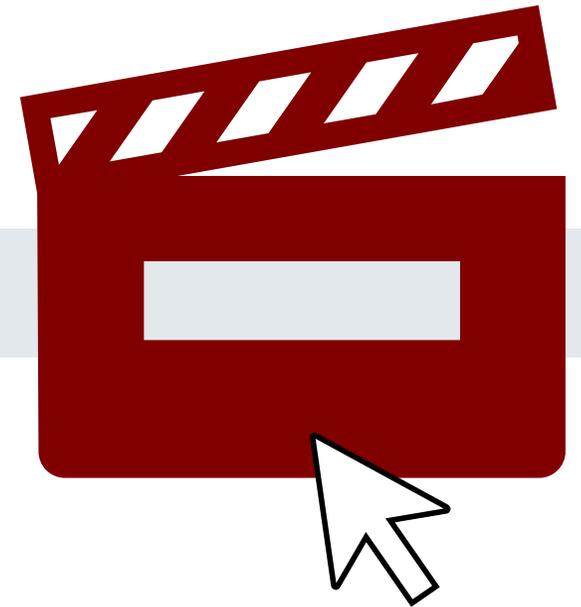
Rischpler C, et al. J Nucl Med. 2018; 59(9):1406–1411.

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

# Insidie – Gangli del tronco simpatico



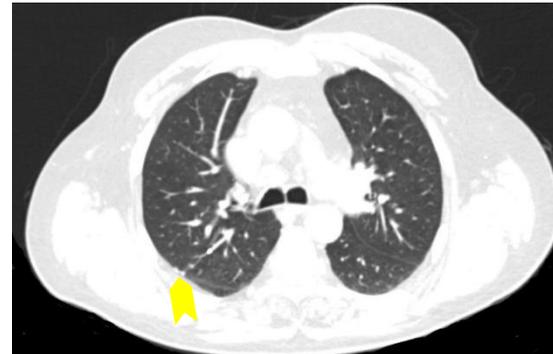
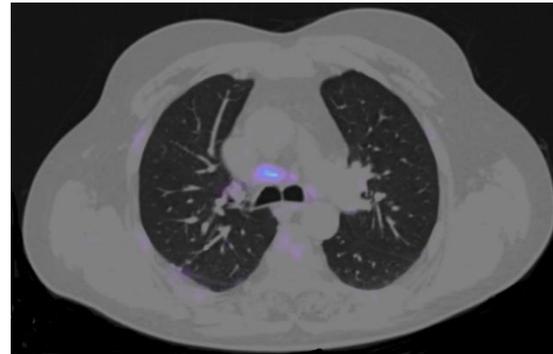
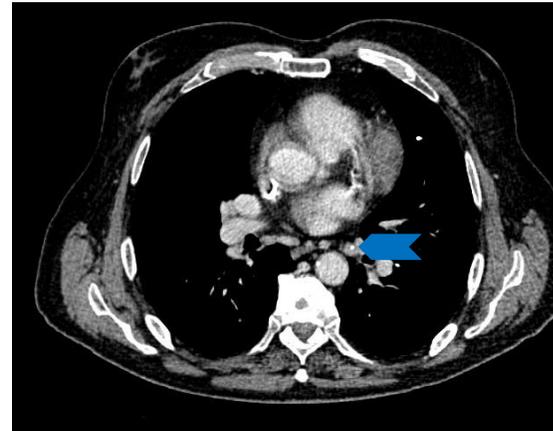
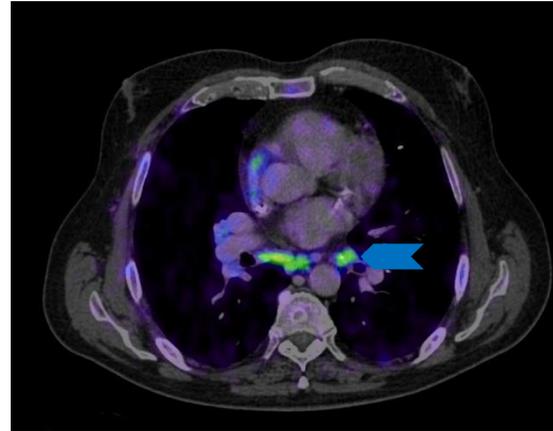
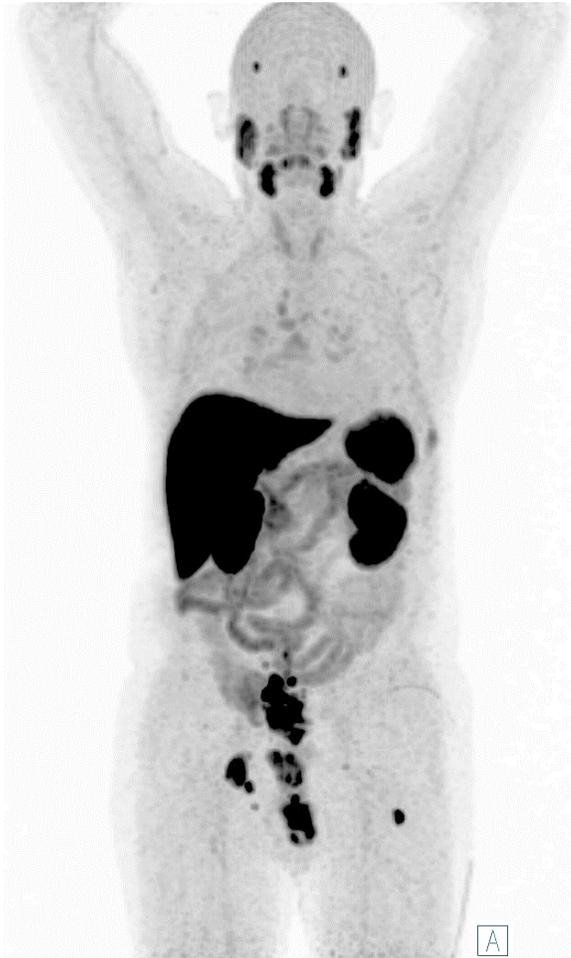
- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



## Insidie – Sarcoidosi

- Analogamente ad altri tipi di cancro e traccianti PET, la sarcoidosi può essere una diagnosi differenziale impegnativa. La sede più frequente di coinvolgimento nella sarcoidosi è rappresentata dai linfonodi ilari bilaterali e mediastinici. Dato che si tratta di una sede poco frequente di metastasi nel cancro della prostata, che si verifica solitamente solo negli stadi avanzati, è fondamentale esaminare attentamente l'anamnesi medica del paziente per determinare la probabilità di un tale pattern metastatico.

## Insidie – Sarcoidosi



- Riscontri polmonari e mediastinici tipici della sarcoidosi
  - Il mediastino anteriore è risparmiato
  - Linfonodi ilari-paratracheali – Esordio simmetrico
  - 25-50% di calcificazione+ (freccia blu)
  - Noduli perilinfatici <3 mm
  - Noduli broncovascolari, interlobulari, subpleurici (freccia gialla)
  - Spesso, lobi superiori

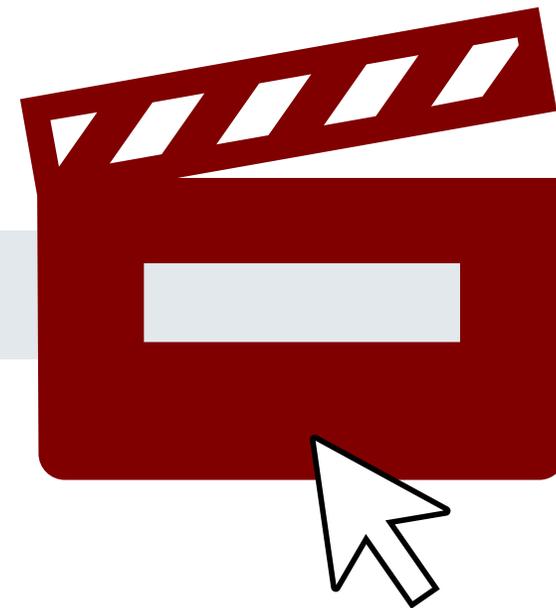
Dias AH, et al. Clin Nucl med. 2017; 42(3):e175-e176;  
Ardies PJ, et al. Clin Nucl Med. 2017;42(4):303-305.

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

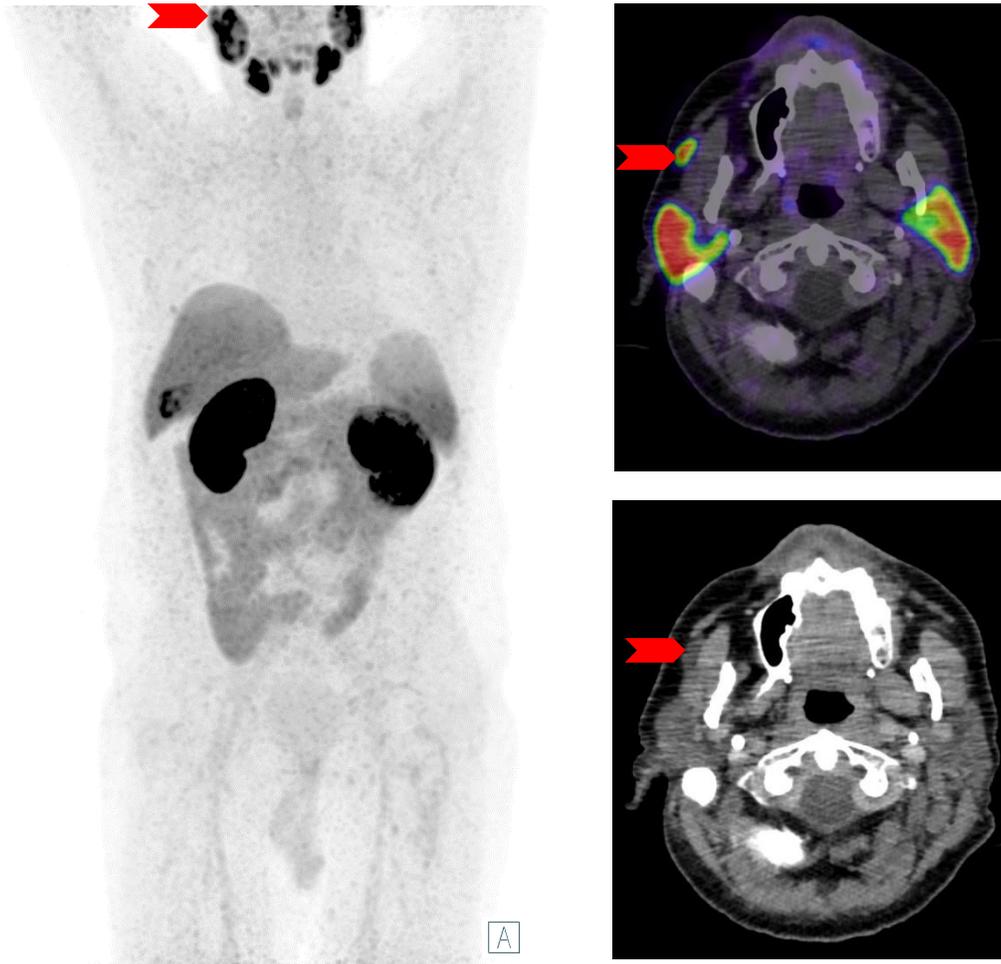
# Insidie – Sarcoidosi



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



## Insidie – Ghiandole salivari accessorie



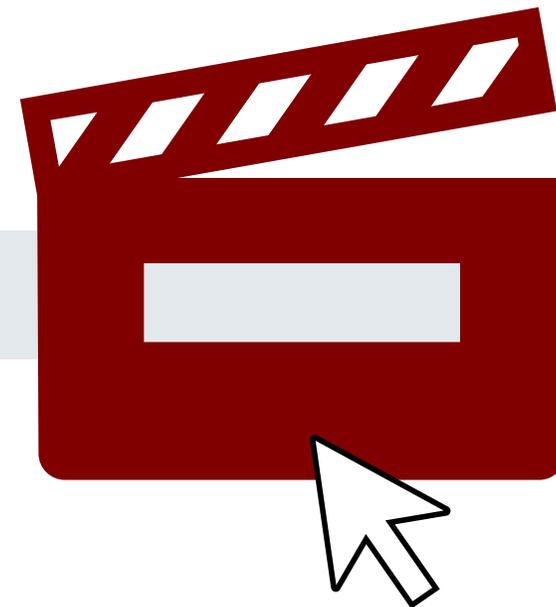
- Le ghiandole salivari accessorie (freccia rossa), in particolare quelle della ghiandola parotidea, sono una variazione anatomica frequente e non vanno confuse con tumori maligni delle ghiandole salivari né con metastasi dei tessuti molli del carcinoma prostatico.
- Si trovano spesso nel tessuto adiposo sottocutaneo della guancia o lungo i dotti delle ghiandole salivari.

Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

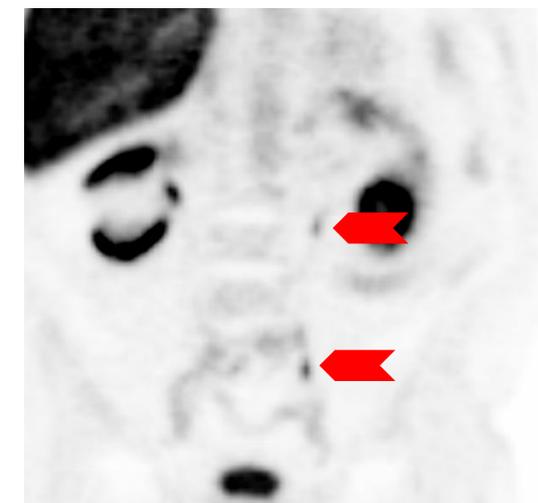
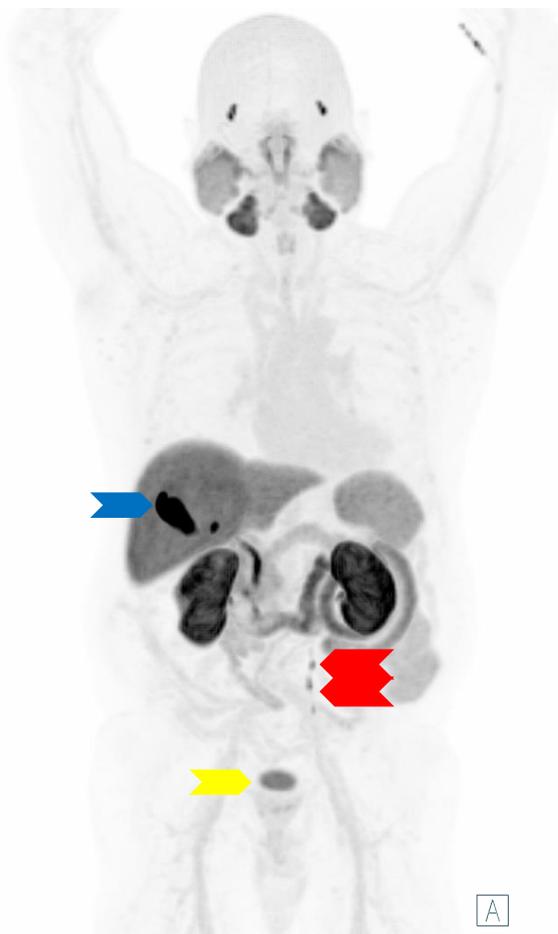
## Insidie – Ghiandole salivari accessorie



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



## Insidie - Attività residua nella vescica e nell'uretere sinistro



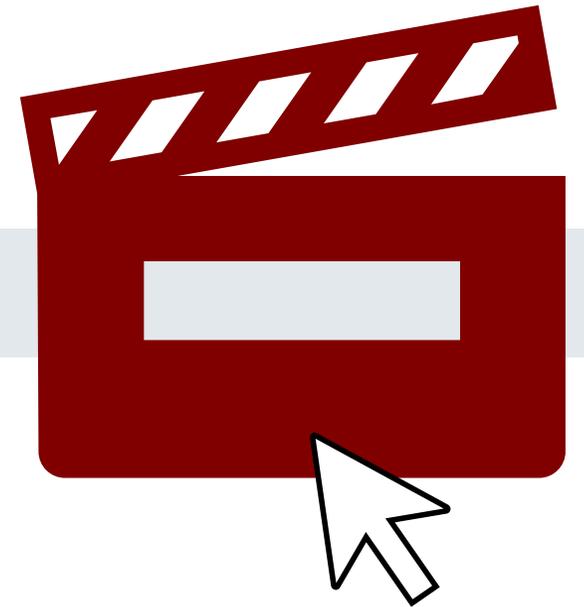
- $[^{18}\text{F}]$ PSMA-1007 viene escreto principalmente attraverso il sistema epatobiliare (freccia blu, cistifellea). I reni mostrano solitamente un'espressione marcata di PSMA, ma appena circa l'1% viene escreto nell'urina attraverso i reni. Soprattutto in caso di immagini acquisite prematuramente e vescica non svuotata prima dell'acquisizione dell'immagine, può esserci un'attività urinaria debole (freccia gialla). [1]
  - Tale attività non va confusa con una recidiva locale o un tumore infiltrante che cresce nella vescica.
- Inoltre, questa attività può essere osservata transitoriamente anche negli ureteri (freccie rosse). In tali casi, distinguere questa attività dalle metastasi linfonodali può essere complicato.

[1] Giesel FL, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017;44(4):678-688.  
Immagini: Ospedale universitario di Essen, Dipartimento di medicina nucleare.

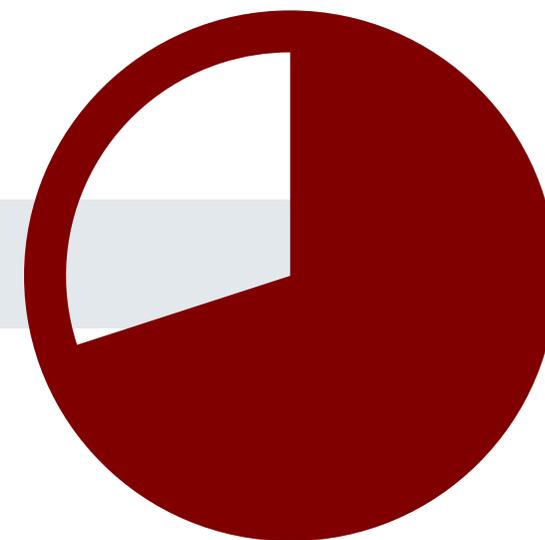
# Insidie - Attività residua nella vescica e nell'uretere sinistro



- Faccia clic sull'icona del video sul lato destro per aprire il video, o scansioni il codice QR sul lato sinistro utilizzando l'app QR sul Suo smartphone!



# Esame di autovalutazione



## Domanda 1

Quale dei seguenti organi non mostra alcuna captazione fisiologica di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007?

- a) Ghiandola parotide
- b) Milza
- c) Fegato
- d) Rene
- e) Polmoni

## Domanda 1

Quale dei seguenti organi non mostra alcuna captazione fisiologica di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007?

- a) Ghiandola parotide
- b) Milza
- c) Fegato
- d) Rene
- e) Polmoni



## Domanda 2

Qual è la struttura bersaglio di [<sup>18</sup>F]PSMA-1007?

- a) Antigene di membrana specifico della prostata (PSMA)
- b) Antigene specifico della prostata (PSA)
- c) BRCA1/2
- d) Ki-67
- e) HER2

## Domanda 2

Qual è la struttura bersaglio di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007?

- a) Antigene di membrana specifico della prostata (PSMA)
- b) Antigene specifico della prostata (PSA)
- c) BRCA1/2
- d) Ki-67
- e) HER2



## Domanda 3

Qual è il tempo di captazione suggerito di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007?

- a) 15-30 minuti
- b) 30-60 minuti
- c) 60-90 minuti
- d) 90-120 minuti
- e) 120-150 minuti

## Domanda 3

Qual è il tempo di captazione suggerito di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007?

- a) 15-30 minuti
- b) 30-60 minuti
- c) 60-90 minuti
- d) 90-120 minuti
- e) 120-150 minuti



## Domanda 4

Quali sono gli effetti indesiderati tipici associati all'applicazione di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007?

- a) Nausea
- b) Diarrea
- c) Infezione delle vie urinarie
- d) Xerostomia/secchezza delle fauci
- e) Nessuna delle precedenti condizioni

## Domanda 4

Quali sono gli effetti indesiderati tipici associati all'applicazione di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007?

- a) Nausea
- b) Diarrea
- c) Infezione delle vie urinarie
- d) Xerostomia/secchezza delle fauci
- e) Nessuna delle precedenti condizioni



## Domanda 5

Quale dei seguenti è un'indicazione in etichetta per l'uso di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007?

- a) Stadiazione primaria dei pazienti con cancro della prostata ad alto rischio
- b) Stadiazione primaria dei pazienti con cancro della prostata a rischio basso-medio
- c) Screening per il cancro della prostata in pazienti maschi di 35 anni o più
- d) Stadiazione primaria dei pazienti con sospetto di cancro della prostata per evitare la biopsia
- e) Ristadiazione dei pazienti con HCC dopo ablazione locale

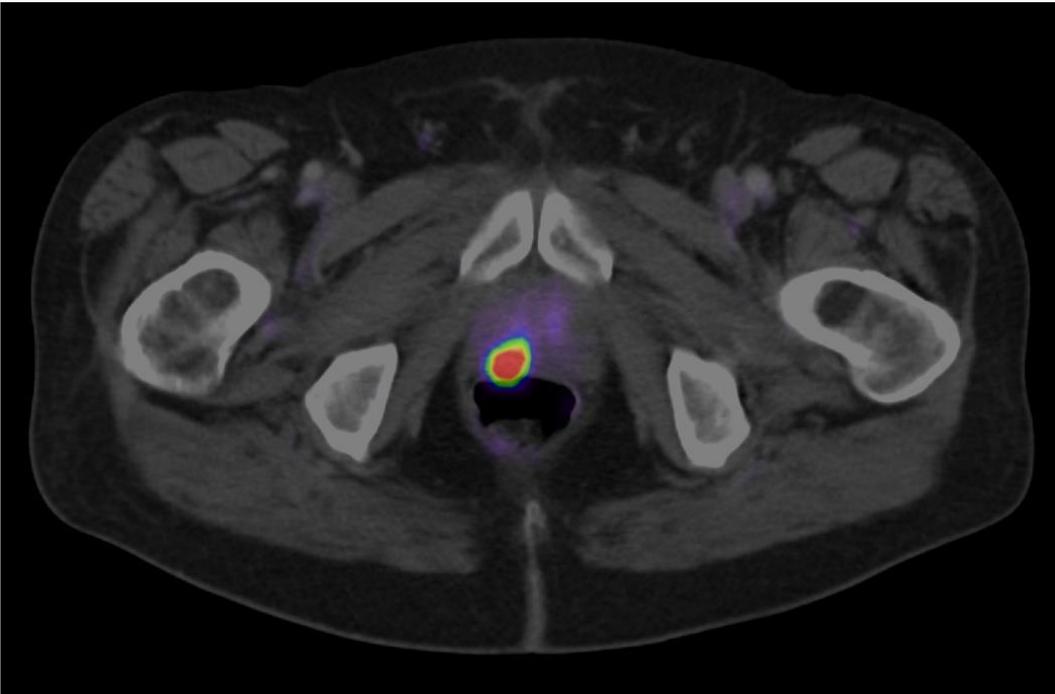
## Domanda 5

Quale dei seguenti è un'indicazione in etichetta per l'uso di [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007?

- a) Stadiazione primaria dei pazienti con cancro della prostata ad alto rischio
- b) Stadiazione primaria dei pazienti con cancro della prostata a rischio basso-medio
- c) Screening per il cancro della prostata in pazienti maschi di 35 anni o più
- d) Stadiazione primaria dei pazienti con sospetto di cancro della prostata per evitare la biopsia
- e) Ristadiazione dei pazienti con HCC dopo ablazione locale



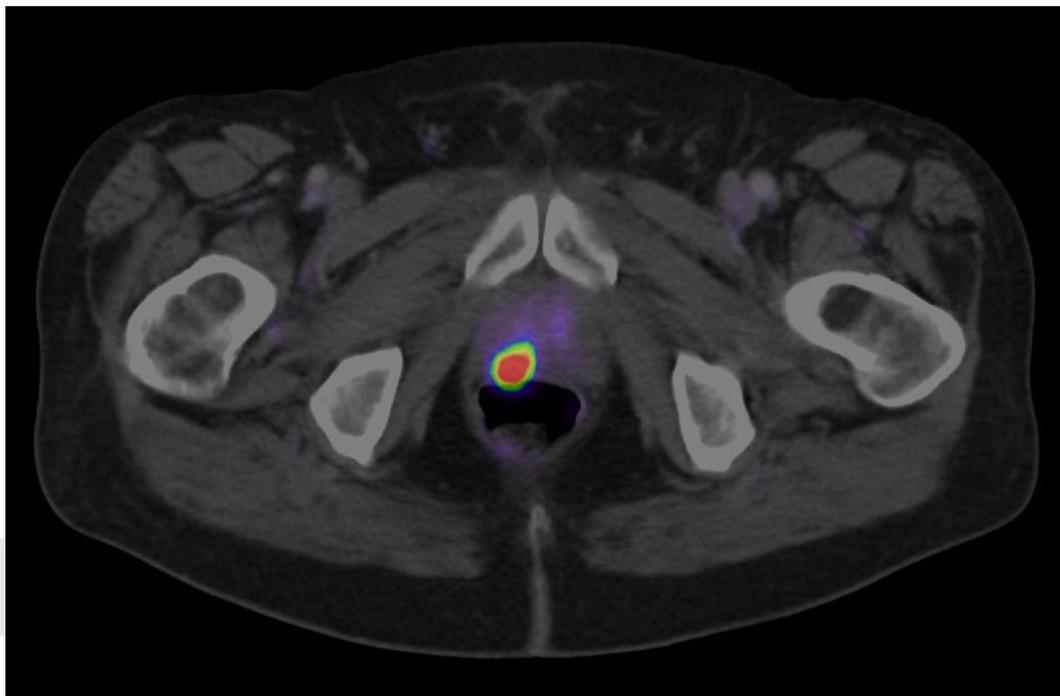
## Domanda 6



Qual è la ragione più probabile del livello elevato di captazione del tracciante nel lobo destro della prostata visibile nell'immagine?

- a) Contaminazione urinaria
- b) Attività urinaria (residua) nell'uretra
- c) Captazione ossea aspecifica
- d) Diverticolite del colon
- e) Cancro della prostata unifocale

## Domanda 6

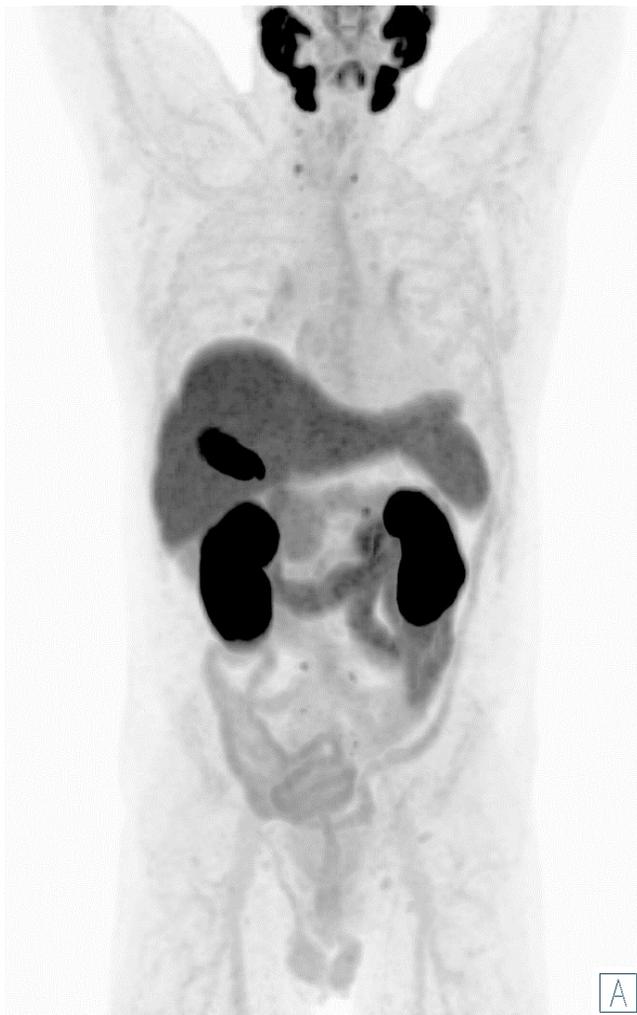


Qual è la ragione più probabile del livello elevato di captazione del tracciante nel lobo destro della prostata visibile nell'immagine?

- a) Contaminazione urinaria
- b) Attività urinaria (residua) nell'uretra
- c) Captazione ossea aspecifica
- d) Diverticolite del colon
- e) Cancro della prostata unifocale



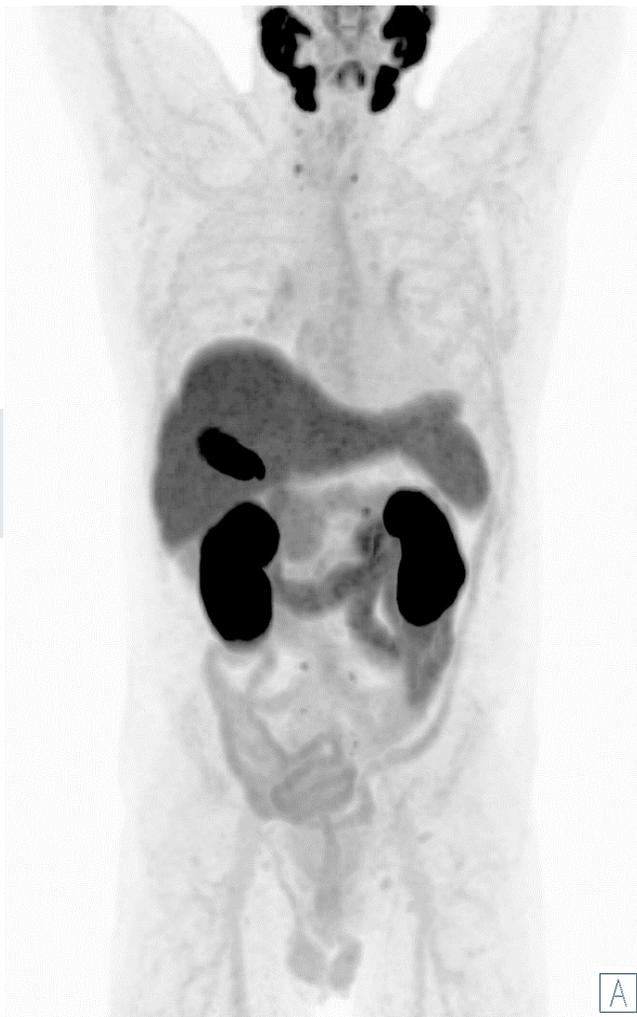
## Domanda 7



Qual è la diagnosi più probabile?

- a) Metastasi epatica singola
- b) Metastasi linfonodali cervicali
- c) Nessun tumore con espressione elevata di PSMA, distribuzione fisiologica
- d) Carcinoma cistico adenoideo (ACC) bilaterale
- e) Cancro della prostata unifocale

## Domanda 7



Qual è la diagnosi più probabile?

- a) Metastasi epatica singola
- b) Metastasi linfonodali cervicali
- c) Nessun tumore con espressione elevata di PSMA, distribuzione fisiologica
- d) Carcinoma cistico adenoideo (ACC) bilaterale
- e) Cancro della prostata unifocale



## Domanda 8



Quale tracciante di PSMA è stato utilizzato?

- a) [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-11
- b) [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-I&T
- c) [ $^{18}\text{F}$ ]DCFPyL
- d) [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007
- e) [ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ]Tc-MIP1404

## Domanda 8

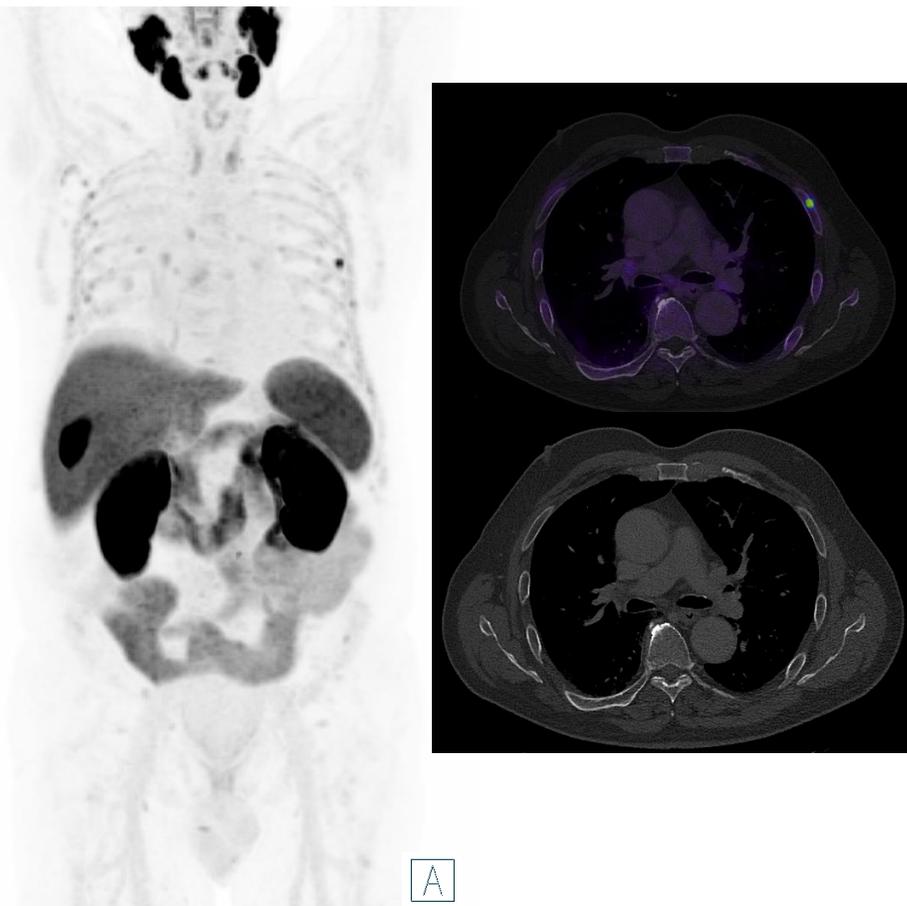


Quale tracciante di PSMA è stato utilizzato?

- a) [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-11
- b) [ $^{68}\text{Ga}$ ]Ga-PSMA-I&T
- c) [ $^{18}\text{F}$ ]DCFPyL
- d) [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007
- e) [ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ]Tc-MIP1404



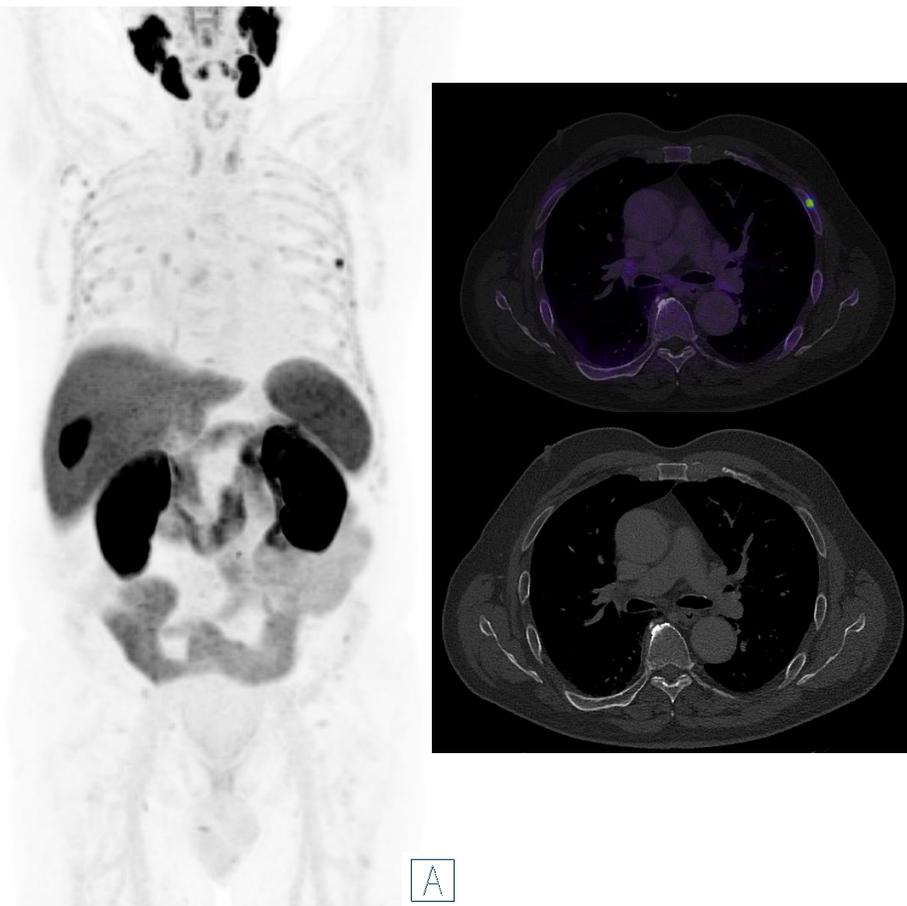
## Domanda 9



Paziente ad alto rischio con BCR (PSA: 0,45 ng/mL). Qual è la diagnosi più probabile e il suggerimento più appropriato?

- a) Captazione aspecifica nella costa; possibilmente benigno: si raccomanda la RM
- b) Captazione aspecifica nella costa; possibilmente benigno: si raccomanda la scansione ossea
- c) Infiltrazione del midollo osseo: si raccomanda la RM
- d) Metastasi ossea singola: si raccomanda la RM
- e) Frattura ossea, possibilmente benigna: si raccomanda il follow-up

## Domanda 9

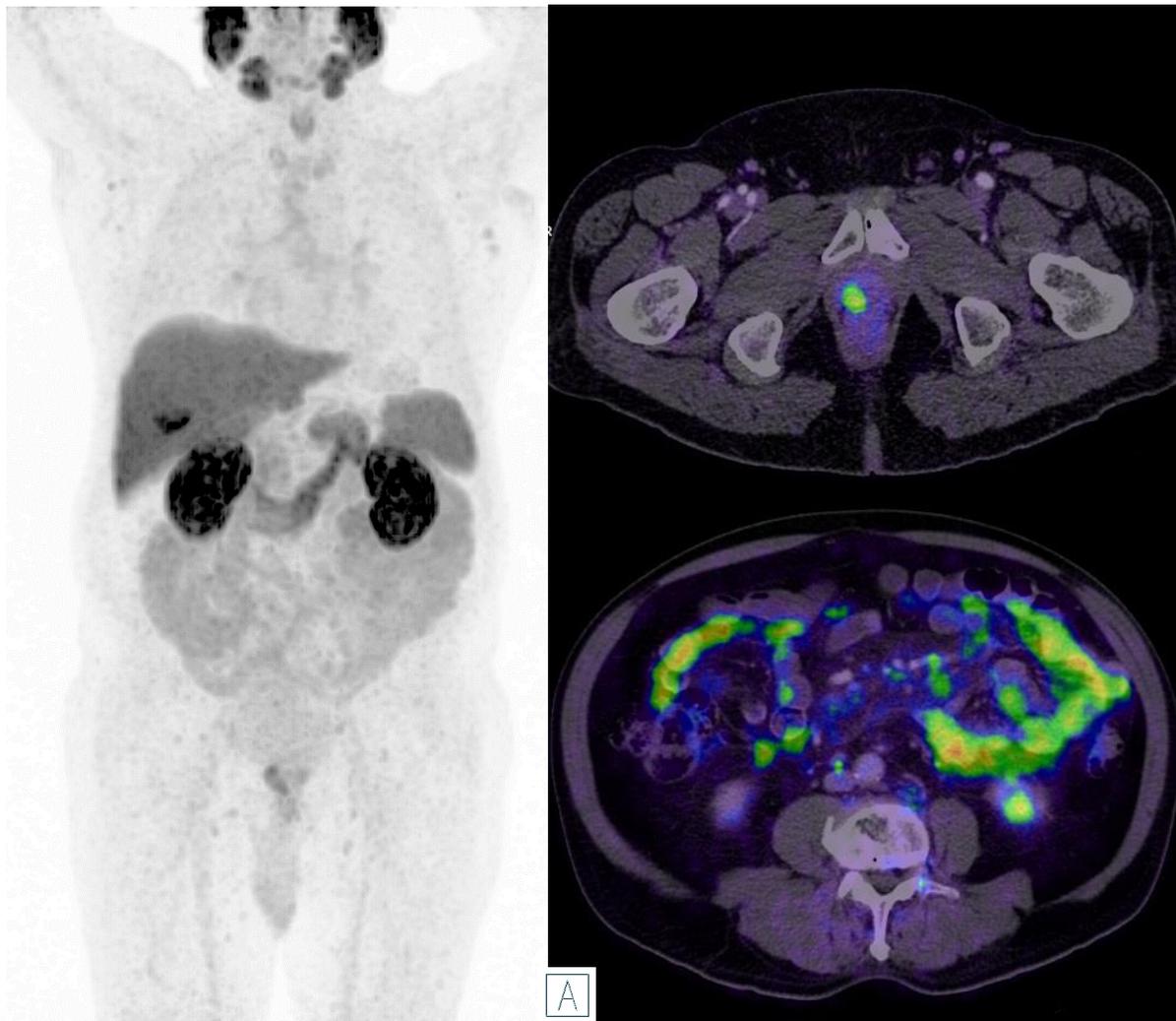


Paziente ad alto rischio con BCR (PSA: 0,45 ng/mL). Qual è la diagnosi più probabile e il suggerimento più appropriato?

- a) Captazione aspecifica nella costa; possibilmente benigno: si raccomanda la RM
- b) Captazione aspecifica nella costa; possibilmente benigno: si raccomanda la scansione ossea**
- c) Infiltrazione del midollo osseo: si raccomanda la RM
- d) Metastasi ossea singola: si raccomanda la RM
- e) Frattura ossea, possibilmente benigna: si raccomanda il follow-up



## Domanda 10



Stadiazione iniziale del paziente ad alto rischio. Qual è la diagnosi più probabile?

- a) T2u N0 M0
- b) T2u N0 M1a
- c) T2u N0 M1c
- d) T2u N0 M0 + pannicolite
- e) T2u N1 M1a M1c

## Domanda 10



Stadiazione iniziale del paziente ad alto rischio. Qual è la diagnosi più probabile?

- a) T2u N0 M0
- b) T2u N0 M1a
- c) T2u N0 M1c
- d) T2u N0 M0 + pannicolite
- e) T2u N1 M1a M1c



## Elenco dei video supplementari

Numero della pagina	Video del caso clinico	Link diretto al video
<a href="#">29</a>	<a href="#">Introduzione alla lettura delle immagini e distribuzione fisiologica di [<sup>18</sup>F]PSMA-1007</a>	<a href="https://youtu.be/aqr5bGQTJmI">https://youtu.be/aqr5bGQTJmI</a>
<a href="#">33</a>	<a href="#">Stadiazione primaria – Tumore unifocale</a>	<a href="https://youtu.be/MDFH3A-4kvA">https://youtu.be/MDFH3A-4kvA</a>
<a href="#">35</a>	<a href="#">Stadiazione primaria – Tumore multifocale</a>	<a href="https://youtu.be/CEYXj1unqRE">https://youtu.be/CEYXj1unqRE</a>
<a href="#">37</a>	<a href="#">Stadiazione primaria – Tumore multifocale con metastasi dei linfonodi pelvici</a>	<a href="https://youtu.be/H2FR72wtAyQ">https://youtu.be/H2FR72wtAyQ</a>
<a href="#">39</a>	<a href="#">Stadiazione primaria – Tumore multifocale con metastasi a distanza</a>	<a href="https://youtu.be/sKGSJRgFORl">https://youtu.be/sKGSJRgFORl</a>
<a href="#">42</a>	<a href="#">Ristadiazione – Recidiva locale (Caso clinico 1)</a>	<a href="https://youtu.be/Lj-aSim5_Tc">https://youtu.be/Lj-aSim5_Tc</a>
<a href="#">45</a>	<a href="#">Ristadiazione – Metastasi linfonodale locale (sede iliaca)</a>	<a href="https://youtu.be/uf-ULs-mezc">https://youtu.be/uf-ULs-mezc</a>
<a href="#">49</a>	<a href="#">Ristadiazione – Metastasi linfonodali a distanza (linfonodo sopraclaveare, di Virchow)</a>	<a href="https://youtu.be/0GmAzPs7doo">https://youtu.be/0GmAzPs7doo</a>
<a href="#">51</a>	<a href="#">Ristadiazione – Metastasi polmonari (Caso clinico 1)</a>	<a href="https://youtu.be/utWz8ABkp5s">https://youtu.be/utWz8ABkp5s</a>
<a href="#">54</a>	<a href="#">Ristadiazione – Metastasi ossea singola</a>	<a href="https://youtu.be/C--zYWII XV4">https://youtu.be/C--zYWII XV4</a>
<a href="#">65</a>	<a href="#">Captazione ossea aspecifica</a>	<a href="https://youtu.be/rsvC9uQNi7A">https://youtu.be/rsvC9uQNi7A</a>
<a href="#">71</a>	<a href="#">Captazione ossea specifica – Malattia di Paget</a>	<a href="https://youtu.be/UnRbzLoV7f0">https://youtu.be/UnRbzLoV7f0</a>
<a href="#">75</a>	<a href="#">Altri tumori maligni con captazione di PSMA – Carcinoma epatocellulare</a>	<a href="https://youtu.be/Nadt5I1q3Go">https://youtu.be/Nadt5I1q3Go</a>
<a href="#">77</a>	<a href="#">Altri tumori maligni con captazione di PSMA – Carcinoma cistico adenoideo (ACC)</a>	<a href="https://youtu.be/OMTKc7x1PWs">https://youtu.be/OMTKc7x1PWs</a>
<a href="#">80</a>	<a href="#">Insidie – Gangli del tronco simpatico</a>	<a href="https://youtu.be/D2FJEaylFRl">https://youtu.be/D2FJEaylFRl</a>
<a href="#">83</a>	<a href="#">Insidie – Sarcoidosi</a>	<a href="https://youtu.be/-hQCfA-vQcU">https://youtu.be/-hQCfA-vQcU</a>
<a href="#">85</a>	<a href="#">Insidie – Ghiandole salivari accessorie</a>	<a href="https://youtu.be/MJc9uzioCuk">https://youtu.be/MJc9uzioCuk</a>
<a href="#">87</a>	<a href="#">Insidie - Attività residua nella vescica e nell'uretere sinistro</a>	<a href="https://youtu.be/4x6Vjlll2o">https://youtu.be/4x6Vjlll2o</a>

## Elenco delle abbreviazioni

<b>ACC</b>	Carcinoma cistico adenoideo	<b>RM</b>	Imaging a risonanza magnetica
<b>BCR</b>	Recidiva biochimica	<b>NAAG</b>	N-acetil-aspartil-glutammato
<b>TC</b>	Tomografia computerizzata	<b>NAA</b>	N-acetil-aspartato
<b>DMI</b>	Infiltrazione diffusa del midollo osseo	<b>PET</b>	Tomografia a emissione di positroni
<b>EANM</b>	European Association of Nuclear Medicine	<b>PSA</b>	Antigene specifico della prostata
<b>ESUR</b>	European Society of Urogenital Radiology	<b>PSMA</b>	Antigene di membrana specifico della prostata
<b>GCPII</b>	Glutammato carbossipeptidasi II	<b>SNMMI</b>	Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging
<b>HCC</b>	Carcinoma epatocellulare	<b>SUV</b>	Valore di captazione standardizzato
<b>ISUP</b>	International Society of Urological Pathology	<b>UBU</b>	Captazione ossea aspecifica
<b>MIP</b>	Proiezione di intensità massima		

# Bibliografia

- Demirci, E., et al. (2016). "Normal distribution pattern and physiological variants of 68Ga-PSMA-11 PET/CT imaging." Nucl Med Commun **37**(11): 1169-1179.
- Ristau, B. T., et al. (2014). The prostate-specific membrane antigen: lessons and current clinical implications from 20 years of research. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations, Elsevier.
- Fendler, W. P., et al. (2017). "(68)Ga-PSMA PET/CT: Joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0." Eur J Nucl Med Mol Imaging **44**(6): 1014-1024.
- Eiber, M., et al. (2018). "Prostate cancer molecular imaging standardized evaluation (PROMISE): proposed miTNM classification for the interpretation of PSMA-ligand PET/CT." Journal of Nuclear Medicine **59**(3): 469-478.
- Anttinen, M., et al. (2021). "A Prospective Comparison of (18)F-prostate-specific Membrane Antigen-1007 Positron Emission Tomography Computed Tomography, Whole-body 1.5 T Magnetic Resonance Imaging with Diffusion-weighted Imaging, and Single-photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography with Traditional Imaging in Primary Distant Metastasis Staging of Prostate Cancer (PROSTAGE)." Eur Urol Oncol **4**(4): 635-644.
- Sprute, K., et al. (2021). "Diagnostic Accuracy of (18)F-PSMA-1007 PET/CT Imaging for Lymph Node Staging of Prostate Carcinoma in Primary and Biochemical Recurrence." J Nucl Med **62**(2): 208-213.
- Hermsen, R., et al. (2022). "Lymph node staging with fluorine-18 prostate specific membrane antigen 1007-positron emission tomography/computed tomography in newly diagnosed intermediate- to high-risk prostate cancer using histopathological evaluation of extended pelvic node dissection as reference." Eur J Nucl Med Mol Imaging **49**(11): 3929-3937.
- Ingvar, J., et al. (2022). "Assessing the accuracy of [(18)F]PSMA-1007 PET/CT for primary staging of lymph node metastases in intermediate- and high-risk prostate cancer patients." EJNMMI Res **12**(1): 48.

## Bibliografia

- Giesel, F. L., et al. (2017). "F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients." Eur J Nucl Med Mol Imaging **44**(4): 678-688.
- Privé, B. M., et al. (2021). "Evaluating F-18-PSMA-1007-PET in primary prostate cancer and comparing it to multi-parametric MRI and histopathology." Prostate Cancer Prostatic Dis **24**(2): 423-430.
- Giesel, F. L., et al. (2019). "Detection Efficacy of (18)F-PSMA-1007 PET/CT in 251 Patients with Biochemical Recurrence of Prostate Cancer After Radical Prostatectomy." J Nucl Med **60**(3): 362-368.
- Ulano, A., et al. (2016). "Distinguishing Untreated Osteoblastic Metastases From Enostoses Using CT Attenuation Measurements." AJR Am J Roentgenol **207**(2): 362-368.
- Ma, B., et al. (2021). "Prostate cancer liver metastasis: Dormancy and resistance to therapy." Semin Cancer Biol **71**: 2-9.
- Arnfield, E. G., et al. (2021). "Clinical insignificance of [(18)F]PSMA-1007 avid non-specific bone lesions: a retrospective evaluation." Eur J Nucl Med Mol Imaging **48**(13): 4495-4507.
- Seifert, R., et al. (2023). "Unspecific (18)F-PSMA-1007 Bone Uptake Evaluated Through PSMA-11 PET, Bone Scanning, and MRI Triple Validation in Patients with Biochemical Recurrence of Prostate Cancer." J Nucl Med **64**(5): 738-743.
- Thompson, S. M., et al. (2022). "PSMA as a Theranostic Target in Hepatocellular Carcinoma: Immunohistochemistry and (68) Ga-PSMA-11 PET Using Cyclotron-Produced (68) Ga." Hepatol Commun **6**(5): 1172-1185.
- Tan, B. F., et al. (2022). "PSMA PET Imaging and Therapy in Adenoid Cystic Carcinoma and Other Salivary Gland Cancers: A Systematic Review." Cancers (Basel) **14**(15).

## Bibliografia

- Rischpler, C., et al. (2018). "68Ga-PSMA-HBED-CC uptake in cervical, celiac, and sacral ganglia as an important pitfall in prostate cancer PET imaging." Journal of Nuclear Medicine **59**(9): 1406-1411.
- Dias, A. H., et al. (2017). "Prostate-Specific Membrane Antigen PET/CT: Uptake in Lymph Nodes With Active Sarcoidosis." Clin Nucl Med **42**(3): e175-e176.
- Ardies, P. J., et al. (2017). "PSMA Uptake in Mediastinal Sarcoidosis." Clin Nucl Med **42**(4): 303-305.c

# Grazie

Materiale didattico per gli operatori sanitari  
Formazione sull'interpretazione delle immagini con [ $^{18}\text{F}$ ]PSMA-1007

- Ulteriori informazioni sono disponibili nelle informazioni tecniche di Radelumin e sul sito web  
<https://abx.de/products/medicinal-products/product-information-radelumin-1>
- Qui è possibile scaricare anche questo materiale didattico e tutte le informazioni sul prodotto ufficialmente approvate.