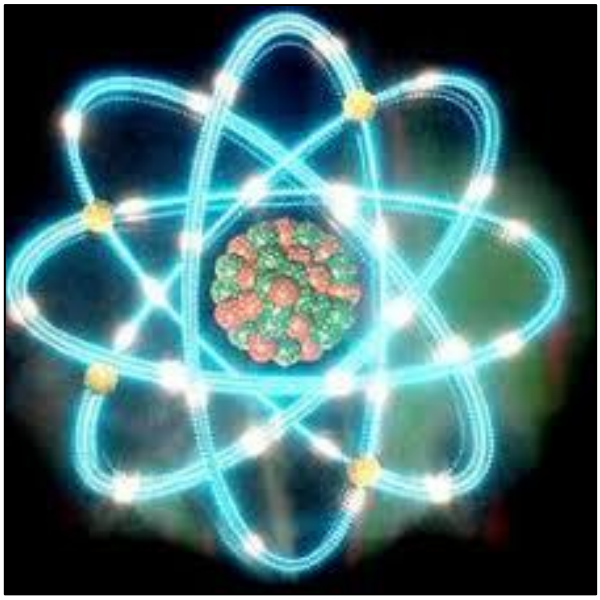
Associazione Italiana di Medicina Nucleare
ed Imaging Molecolare

NOTIZIARIO

ASSOCIAZIONE ITALIANA DI MEDICINA NUCLEARE ED IMAGING MOLECOLARE

I SOGNI SON DESIDERI…….



VOLUME 3 ANNO 2020

SOMMARIO

1. Aspettando Godot
2. La Medicina Nucleare che ci aspetta nel prossimo decennio: il futuro dipende da noi!
3. Relazione semi-seria di una delegata AIMN ai rapporti con le altre associazioni scientifiche in periodo di COVID-19
4. Premio Carla Russo
5. Intervista al Prof. Martin Huellner
6. FDA approval: Detectnet
7. FDA approval: 68Ga-PSMA
8. Risultati della survey italiana sulla rivista societaria “Clinical and Translational Imaging”
9. Eventi
10. Un augurio speciale!!!

ASPETTANDO GODOT

Alfredo Muni

Nel 2018 l'Italia è stata deferita dalla Commissione Europea alla Corte di Giustizia dell'UE a causa del mancato recepimento della direttiva 2013/59/Euratom. Finalmente, con il ritardo levantino che caratterizza spesso le Istituzioni, anche nel nostro Paese vengono stabilite - con il recepimento della direttiva - le norme fondamentali di sicurezza di tutti, cittadini e lavoratori.

Dal 31 luglio 2020 siamo di fronte: noi e la Legge! I primi (talora) impegnati ad eluderla ancor prima di conoscerla e la seconda indirizzata alla condivisione del bene comune. Sovente il quadro è questo, eterna lotta tra istinti (dis)umani e principio regolatore dei nostri comportamenti. È evidente che il recepimento della direttiva è un punto di partenza non d'arrivo e che molto lavoro ci attende.

La sopraccennata premessa è d'obbligo per porre il punto su una riflessione: la terapia in Medicina Nucleare.

In Italia sono censite, tra impianti pubblici e privati, circa 250 Medicine Nucleare, 47 di essi dotate di degenza protetta per una disponibilità totale di 220 posti letto e 7 camere di DH. Come pensiamo di poter far fronte alle richieste di trattamento radiometabolico e radiorecettoriale quando nel panorama attuale faranno capolino patologie, ad alta incidenza e prevalenza, necessitanti di terapia di medicina nucleare? Basti pensare al cancro della prostata per sentire un brivido correre lungo la schiena!

La Legge (D.Lgs 101/2020) ci dà la possibilità di perimetrare le nostre attività ed assicurarle da eventuali interferenze. Tuttavia, non è sufficiente cogliere questa opportunità, dobbiamo avere la consapevolezza che potrebbe trattarsi dell'ultima occasione che abbiamo per riaffermare la paternità della radioterapia metabolica. Il vulnus che si creerebbe nel non gestire i trattamenti in house porterebbe altri attori a riempire tale vuoto. Parafrasando Aristotele col suo "Natura abhorret a vacuo", potremmo dire che "Sanatio abhorret a vacuo". Se ci arrocchiamo sulle nostre posizioni a difendere l'orticello di chi dispone di camere di degenza protetta affosseremo la nostra disciplina ben sapendo che il vuoto, dovuto alla carenza di posti letto, verrà (inesorabilmente) riempito da qualcun altro.

L'allegato XXV del suddetto decreto fa riferimento all' art. 157 - comma 8 - nel quale sono dettagliati i vincoli di dose efficace rispettivamente per l'esposizione di persone che coscientemente e volontariamente, al di fuori della loro occupazione, assistono e confortano i pazienti sottoposti a esposizioni mediche e per l'esposizione degli individui della popolazione. Lo stesso allegato nella Parte II (Ottimizzazione) ordina il regime di ricovero per i trattamenti in base all'attività di 131I somministrata (comma 5) ed in base alla somministrazione a scopo terapeutico di radiofarmaci diversi da quelli di cui al comma 5 (comma 6).

I suddetti articoli di legge dovranno diventare la base di partenza per integrare il lavoro di Medici Nucleari e Fisici e garantire le condizioni di sicurezza e di legalità nella gestione dei pazienti, anche per trattamenti eseguibili con ricoveri “brevi” in regime di DH. Serve l’impegno di tutti per attivare posti in DH nelle medicine nucleari italiane e per garantire rimborsi adeguati mediante DRG “ad hoc” per attività svolte in tale regime. Questo potrebbe tradursi in una possibile economia di gestione che avvantaggia quanti non dispongono di camere di degenza protetta ed al contempo nel favorire il gradimento dei pazienti, specie quelli ad autonomia e mobilità ridotta, che evitano - quando possibile - il ricovero per periodi più lunghi e l’isolamento per adempiere alle prescrizioni radio protezionistiche.

Dobbiamo decidere chi vogliamo essere e cosa vogliamo diventare, rapidamente.

L’opera di Samuel Beckett, Aspettando Godot, ci insegna che è inutile stare fermi nell’attesa che succeda qualcosa. Non perdiamo tempo, lavoriamo con i Fisici e con i decisori politici per attivare le camere di DH anche per la Medicina Nucleare e garantire la fattibilità, se non di tutte, almeno di quelle terapie che possono essere eseguite con semplici ricoveri giornalieri prima che sia tardi. Un incremento della domanda di terapia con nuovi radiofarmaci terapeutici che presto otterranno l’AIC sicuramente ci sarà, facciamo attenzione a non farci cogliere impreparati dai clinici se non vogliamo che questi rifuggano verso quanti, più coesi di noi, sapranno offrire con maggior tempestività la propria opera colmando il vuoto che noi non saremo riusciti a riempire in tempo

Dr. Alfredo Muni

Direttore SC Medicina Nucleare AON “S.S. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo”, Alessandria

LA MEDICINA NUCLEARE CHE CI ASPETTA NEL PROSSIMO DECENNIO: IL FUTURO DIPENDE DA NOI!

Natale Quartuccio - Letterio Sturiale - Gaspare Arnone

Con la fine di quest'anno si conclude un decennio di significativi avanzamenti per la nostra Disciplina. Cosa aspettarci in Medicina Nucleare nel decennio 2021-2030 in Italia?

Sarebbe bello a dicembre 2030, guardandosi indietro, constatare che nel frattempo è avvenuta una ulteriore capillarizzazione delle installazioni dei tomografi PET/CT, almeno uno per provincia.

Attualmente solo una piccolissima percentuale delle apparecchiature in funzione nel nostro Paese è dotata di PET/CT digitali, con tecnologia "solid-state" (SiPM), in grado di fornire una migliore qualità delle immagini insieme con una riduzione della dose somministrata al Paziente, una migliore dosimetria ed un aumento del numero di prestazioni erogabili nell'unità di tempo. Una sta arrivando nel nostro Centro. La PET/RM è presente, in atto, in sole quattro realtà (Milano, Padova, Napoli e Catanzaro). Ulteriori studi dovranno confermare il potenziale beneficio clinico, a fronte di un costo notevole. Tra i radiofarmaci PET, il ^{18}F-FDG avrà ancora un ruolo di primo piano in diverse patologie oncologiche ma potrebbe essere affiancato da nuove molecole come il ^{68}Ga-FAPI che ha suscitato molto entusiasmo all'ultimo congresso della SNMMI, tanto da essere insignito del premio "Image of the Year 2019". Negli ultimi due anni sono apparsi alcuni reports sulla presunta superiorità di questo tracciante, avente come target i fibroblasti cancro-associati (CAFs), in termini di tumor-to-background contrast ratio, ma la letteratura è ancora limitata. Nel caso del tumore della prostata, è auspicabile un utilizzo teranostico del PSMA in maniera omogenea sul territorio nazionale. In ambito neurologico continuerà l'uso del ^{18}F-FDG ed è prevedibile un più esteso utilizzo dei traccianti dell'amiloide, già comunque disponibili in diverse regioni; ai fini di una riduzione della variabilità inter-observer sarà interessante una maggiore implementazione di software come SPM. In Medicina Nucleare convenzionale, è opportuna una sostituzione di parte di quelle gamma-camere che saranno giunte in "end of support" con macchine ibride SPECT/CT. Nell'ultimo decennio si è, inoltre, visto l'affacciarsi sul mercato delle SPECT cardio-dedicate dotate di detettori ad elevata sensibilità (CdZnTe), giustificate nei Centri con un'alta richiesta di SPECT miocardiche.

Il campo che riteniamo possa avere una crescita esponenziale sarà la radiomica, con la radiomica multiparametrica (MPRAD) e la deep radiomics. Già nell'ultimo congresso AIMN, tenutosi a Rimini nel 2019, si è visto un discreto numero di abstract su tali argomenti e sulla radiogenomica. Potrebbe essere utile in futuro la creazione, all'interno della nostra Associazione, di un apposito Gruppo di Studio per la condivisione di Linee Guida dedicate.

In ambito societario, nei prossimi anni risulterà senz'altro utile un nuovo Censimento nazionale delle apparecchiature di Medicina Nucleare e dei radiofarmaci PET utilizzati. La Terapia medico-nucleare nell'ultimo decennio ha visto una crescita dell'interesse dei clinici grazie all'introduzione del ^{223}Ra per le metastasi ossee e l'approvazione nel 2018 da parte dell'EMA del Lutathera per i tumori GEP-NETs. Si spera che in futuro i Centri in grado di offrire la terapia medico-nucleare diventino più numerosi e che essa possa essere inserita nei diversi PDTA, magari anticipando il momento in cui integrarsi con le altre opzioni terapeutiche disponibili.

La nostra Associazione nell'ultimo decennio ha puntato fortemente sui giovani e dovrà continuare a farlo per garantirsi un futuro. I Gruppi di Studio sono una coinvolgente realtà di incontro e di confronto e hanno portato un arricchimento culturale, ricco di iniziative scientifiche e risvolti positivi non solo per gli Iscritti ma per tutti i Soci. I Delegati Regionali hanno svolto in questi anni un ruolo insostituibile di collante fra l'Associazione e le varie realtà locali. L'AIMN, ormai da anni, è stata riconosciuta meritoriamente come Provider ECM e fornisce ai Soci la maggior parte dei crediti formativi richiesti dalla normativa. I Direttivi dell'ultimo decennio, ed in particolare l'ultimo, si sono contraddistinti per una lungimirante apertura al futuro, anche con opportuni investimenti immobiliari e la dovuta attenzione al bilancio.

Infine, va ricordato il ruolo del Notiziario AIMN, che promuove lo spirito identitario e di appartenenza alla nostra Associazione, e del Clinical and Translational Imaging, quale palestra scientifica, su cui è importante che tutti i Colleghi, specie quelli più giovani, pubblichino i propri lavori scientifici, al di là delle fatiche quotidiane spese nell'assistenza clinica che non può e non deve costituire una motivazione per non occuparsi della ricerca.

Forza Colleghi, un nuovo decennio ci aspetta.

La Medicina Nucleare si è già guadagnata un ruolo clinico riconosciuto, grazie all'autorevolezza di Chi tra noi ha qualche primavera in più sulle spalle e continua, comunque, a lavorare ogni giorno con lo stesso entus-iasmo (che è proprio di “chi ha un dio dentro”) di sempre per un progetto di crescita della nostra Disciplina.

Adesso a tutti, soprattutto ai più giovani, tocca continuare a fare la propria parte, sapendo di giocare in una grande squadra, la Medicina Nucleare italiana, che ha uno spazio di tutto rispetto in letteratura e in ogni evento scientifico europeo e mondiale, per qualità e numero degli interventi.

Il futuro dipende da ciascuno di noi!

Buon anno, anzi buon decennio a Tutti!

U.O.C. di Medicina Nucleare

Azienda di Rilievo Nazionale e di Alta Specializzazione - A.R.N.A.S.

PP.OO. “Civico - Di Cristina e Benfratelli” - Palermo

Dr. Natale Quartuccio

Dr.Letterio Sturiale

Dr. Gaspare Arnone…per cui mi scuso…ma non sono riuscita a trovare materiale iconografico!

RELAZIONE SEMI-SERIA DI UNA DELEGATA AIMN AI RAPPORTI CON LE ALTRE ASSOCIAZIONI SCIENTIFICHE IN PERIODO DI COVID

…EPPURE ABBIAMO LAVORATO UN SACCO…

Maria Cristina Marzola

Quando mi hanno detto che non potevo più prendere il treno per andare alle mie riunioni intersocietarie a Roma o a Milano mi ha preso il panico…. E che faccio, ora? Chi glielo dice al mio Presidente? E, soprattutto, come faremo a terminare i nostri documenti coi fisici AIFM, coi radiologi SIRM, con i radiobiologi dell'Istituto Superiore di Sanità???? Proprio adesso che è stata recepita la normativa Euratom-2013….dopo tutti questi anni di attesa e svariate multe inferte… adesso che le Associazioni scientifiche devono fornire ai propri iscritti e a tutti gli operatori delle "dritte" per operare velocemente secondo le nuove modalità per dar vita a documenti che ne permettano la messa in opera…. Proprio adesso, in piena pandemia….

Allora ho iniziato a ricevere messaggi, del tipo: "Cara Cristina ci vediamo su Zoom!!" Cosa??? Cioè, volete scherzare? No, non ci vediamo proprio, siamo in una zona rosso cardinale tendente al bordeaux e non possiamo uscire di casa, quindi io a Zoom non ci vengo… "Ma che dici??? Ma ce l'hai una laurea??? Zoom è una piattaforma!!" Oddio, fino ad ora conoscevo solo quelle petrolifere che andavano di moda negli anni '70… "Macche' petrolio!!! Ti inviamo il link per la videoconferenza!!!"" Ma no, è impersonale" rispondo io, un po' tronfia…. "è una modalità fredda di mettersi in contatto" (ma intanto sommessamente, cerco d'informarmi, perché, da moderna ragazza degli anni '60, non so precisamente di cosa si tratti…). Dunque: definizione di Videoconferenza: modo per mettere in contatto visivo due o più persone che risiedono in località diverse. A differenza della 'conference call', oltre che sentire la voce del proprio interlocutore lo si può anche vedere, acquisendo con lui una maggiore familiarità e potendo captare anche il non verbale . Che meraviglia!!! Contatto quasi umano! Quindi, via col remote working! Abbattimento dei costi e del tempo degli spostamenti, maggiore produttività, processi decisionali più snelli, riunioni più efficienti. Quello che ci vuole!!!

Entusiasta, clicco il link e mi metto in onda, con tutti i miei appunti ben ordinati ed il mio schema di intervento . Ma….Oddio non avevo fatto i conti con la telecamera!!!!! No, passi il telelavoro, passi la riunione virtuale, ma….my God, vengo troooooppooooo male in video!!! E' vero che ho passato da un po' i 50, e posso anche sopportare l'auto-visione delle mie zampe di gallina perioculari, ma ti par giusto che i fisici dell'Università di Milano o i super-esperti dell'Istituto Superiore di Sanità (che ho incontrato qualche volta quando ero "superelegantecongiaccadacongressoetaccododici") possano ancora avere fiducia in questo essere col naso grosso da telecamera troppo vicina?

E invece sì, cari amici. Superati (per parte mia, non senza fatica…) i problemi di "immagine", tutto si è fatto decisamente più semplice. Perché è vero che sempre di computer si tratta, ma la videoconferenza diciamolo pure, possiede anche alcuni tratti tutt'altro che impersonali e in realtà permette un garbato ingresso nell'intimità altrui, fatta di studi di ospedale, di poltrone girevoli e scrivanie, di telefoni che squillano per le urgenze, di attestati appesi alle pareti, di soprammobili da libreria…. E poi, ammettiamolo, noi che abbiamo a che fare con le radiazioni siamo mediamente piuttosto smart e non ci facciamo troppi problemi….come il positrone, dopo l'impulso iniziale, appena troviamo un elettrone (cioè praticamente subito…) annichiliamo e ci rimettiamo in riga, senza perdere l'energia, ma trasformandola. Così anch'io, ve l'assicuro. E quest'esperienza non è stata affatto male.

Questi ultimi mesi, infatti, sono stati, infatti, particolarmente proficui per il lavoro intersocietario. e, nonostante l'ineludibile "allontanamento fisico" Covid-correlato", i rapporti con le altre associazioni e con gli enti scientifico-istituzionali sono stati assai fecondi. Forse, abbiamo avuto voglia di ritrovarci, di rivederci anche solo via web. DI sentirci comunque operativi, verso un target comune. E' assai verosimile che la collaborazione, seppur da lontano, abbia in qualche modo, fra l'altro, soddisfatto la nostra voglia di sentirci vivi. Di certo, è stata rafforzata dalla messa in evidenza che, da un lato, nella scienza come nella vita, "da soli non ce la possiamo fare"; o, quantomeno, facciamo ben poco, di certo non abbastanza, sicuramente non quanto potremmo, o dovremmo. Dall'altro, che non solo è più proficuo (questo lo sappiamo da tempo), ma è anche molto più rassicurante essere insieme.

Sotto l'egida dell'Istituto Superiore di Sanità, Elena de Ponti (stimatissimo fisico di Pavia) e la sottoscritta hanno terminato la stesura (iniziata quasi due anni fa) di un documento (che potete scaricare dal link https://www.iss.it/documents/20126/0/20-22+web.pdf/2078fec0-3210-2230-0035-b0b1a1edc2b6?t=1606119650527) relativo alla definizione dei nuovi LDR (livelli diagnostici di riferimento), partecipando all'aggiornamento del rapporto Istisan 17/33, il quale non conteneva, infatti, indicazioni relative né alla medicina nucleare né alla radiologia interventistica. Il documento fornisce indicazioni sulle modalità di individuazione degli LDR, elemento sostanziale per l'esecuzione corretta delle nostre indagini e per l'ottimizzazione della radioprotezione del paziente, costituendo un 'supporto scientifico' rilevante nella fase di recepimento della direttiva stessa. Non troverete, nell'elenco delle indagini del documento, la totalità di quelle eseguite nei nostri reparti, ma un gruppo comunque assai corposo. La direttiva, infatti, è stata quella di identificare e analizzare le indagini con una relativamente elevata frequenza di esecuzione, che permettano di riconoscere riferimenti 'robusti' nella letteratura e nella pratica nazionale e internazionale (per noi, le linee guida AIMN ed EAMN, nonché la pubblicazione RP 180) e che consentiranno, nel tempo, di eseguire verifiche su numeri significativi in un'elevata percentuale di reparti.

Un altro documento iniziato e concluso in questi mesi di pandemia (che potete scaricare dal nostro sito) è stato quello relativo alle raccomandazioni intersocietarie in termini di comunicazione della

dose. In questo caso il collegamento è stato organizzato, giocoforza, in modo molto rapido, poiché l'articolo 161 commi 5-6 del DL 101 parla chiaro: il referto deve essere comprensivo dell'informazione relativa all'esposizione connessa alla prestazione eseguita. Per questo scopo, il legislatore ha recuperato dalle "Linee guida per la diagnostica per immagini. Atto rep. N. 2113 del 28 ottobre 2004" l'indicazione della "classe" di dose (da I a IV) riconducibile all'esame in questione. Le indagini prese in considerazione sono state quelle previste dal Nomenclatore della specialistica ambulatoriale allegato ai LEA del 2017 (GU 65 del 18-03-2017). Il DL 101 richiede che la classe di dose venga individuata sulla base della tipologia e delle modalità di effettuazione degli esami; l' attività somministrata è stata definita facendo riferimento a linee guida nazionali e internazionali e, quando possibile ai neonati LDR, e il valore di dose efficace per ogni procedura è stato ottenuto dalla versione più aggiornata dei fattori di conversione ossia la pubblicazione ICRP 128 del 2015 (e permettetemi, per questo, un grazie particolare al mio fisico di fiducia, Alice Ferretti).

Le bozze di entrambi i documenti sono state poi condivise con i Presidenti e con i Consigli Direttivi delle diverse Associazioni e le modifiche ridiscusse ed inserite, prima dell'approvazione ufficiale.

E' noto che le grandi catastrofi inducono, dopo un primo momento di smarrimento, una forte spinta alla ricostruzione. E la ricostruzione può talvolta essere anche tumultuosa, non sempre ordinata, fuori dalle righe. Può richiedere di mettere in discussione la tradizione, all'estremo anche di scambiarsi i ruoli, eccezionalmente di andare oltre le linee guida….Ed è anche considerato normale che nelle situazioni di emergenza si materializzino delle decisioni non più individuali, ma collettive, che favoriscono il lavoro di gruppo e la messa in atto di comportamenti condivisi per il raggiungimento dell'obbiettivo. E così è stato per me. Per noi..

Io sono rodigina di adozione e, come tale, amo il rugby, E del rugby amo soprattutto lo scrum. Lo scrum è un pacchetto di mischia, solo apparentemente statico: in realtà, il fermo dura pochissimo. Poi si riparte, con veloci sprint e brusche frenate. Dove ognuno sa perfettamente cosa deve fare, ma deve essere anche pronto a cambiare 'in corso d'opera'. L'importante è impegnarsi insieme per muovere avanti la palla. Conquistandone il possesso. Portandola in meta.

Un augurio sincero di un sereno Natale e di un sereno 2021, cari amici.

Dr.ssa Maria Cristina Marzola

UOC Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliera di Rovigo

SECONDO PREMIO CARLA RUSSO PER LA LOTTA CONTRO I TUMORI CEREBRALI

Angelo Castello

Lo scorso 11 Dicembre, si è tenuta la seconda edizione del “Premio Carla Russo”a sostegno della ricerca contro i tumori cerebrali, evento promosso dalla famiglia Palummo, in onore della loro amata congiunta prematuramente scomparsa per un glioblastoma nel gennaio 2019. Nonostante il periodo complicato dalla pandemia, Antonio, Carmela e Michele Palummo hanno deciso di portare avanti e rinnovare anche quest’anno il loro impegno a favore della ricerca scientifica per alimentare la speranza nei pazienti affetti da questo terribile male.

L’evento, realizzato con il sostegno della regione Campania e delle associazioni scientifiche nazionali impegnate nella lotta ai tumori cerebrali (AIMN, AINR, SINCH, AIOM, AINO, ACC, RIN, oltre alla Università Federico II) ha premiato 9 giovani ricercatori (2 dei quali ex aequo nella categoria dei migliori neurochirurghi) che si sono distinti per i loro studi nella lotta contro i gliomi. Quest’anno sono state quasi 30 le candidature pervenute, anche dall’estero (Svezia e Francia), al giudizio della commissione, costituita da illustri scienziati di fama internazionale: Proff. Marc Sanson (Università Sorbonne di Parigi), Gaetano Finocchiaro (Istituto C. Besta, Milano), Fabrizio Tagliavini (Direttore Scientifico Istituto C. Besta, Milano), Giuseppe Minniti (Università di Siena/Pittsburgh), Luigi Mansi (Centro Interuniversitario di Ricerca per la Sostenibilità, CIRPS, Roma), Antonio Iavarone (Columbia University, New York), Roberta Rudà (ospedale di Castelfranco Veneto, presidente dell’Associazione Italiana di Neurooncologia, AINO), Marialaura Del Basso De Caro (Università Federico II, Napoli), e Massimo Di Maio (Università di Torino, segretario AIOM).

La cerimonia di premiazione è stata preceduta da un ampio e valido dibattito (vedi allegato), moderato dal Prof. Luigi Mansi, tenuto purtroppo solo in via telematica per il rispetto delle norme anti-Covid. Si sono succeduti nella discussione i membri della commissione scientifica, i rappresentanti delle varie associazioni mediche presenti all’evento, tra i quali Maria Cristina Marzola in rappresentanza di AIMN, i vincitori della prima edizione, nonché rappresentanti politici del Parlamento italiano, europeo e della Regione Campania. Diverse le tematiche affrontate, in primis l’importanza di continuare ad investire nella ricerca scientifica, non solo in campo oncologico. E’ sotto gli occhi di tutti, infatti, durante questi mesi segnati dalla pandemia Covid, come il nostro destino sia fortemente legato ai progressi della medicina. Dapprima in difficoltà circa il giusto trattamento per i nostri malati, siamo ora in trepidante attesa sull’efficacia risolutiva del vaccino ormai disponibile. Appare evidente, quindi, che dietro ai successi in campo medico ci sia sempre l’essere umano con la sua arguzia ed intelligenza, come giustamente sottolineato dall’espressione latina *Homo faber fortunae suae,* citata nel corso del dibattito.

Sostegno alla ricerca non soltanto in termini economici, ma anche in termini accademici. E' fondamentale creare una vera e propria cultura della scienza a partire già dai primi anni della scuola di medicina. Personalmente, ho avuto la fortuna di essere seguito nel corso dei miei studi da validi maestri che, accanto all'insegnamento della professione medica, hanno saputo trasmettermi il valore della ricerca scientifica, come continuo stimolo/carburante per la pratica medica.

I successi della ricerca si traducono nella possibilità di applicare nuovi farmaci o terapie, in particolare in campo neuro-oncologico, dove il tasso di sopravvivenza del glioblastoma è ancora troppo basso. A tal proposito, due nuove frontiere sembrano promettere interessanti risultati nella lotta ai tumori cerebrali: la terapia target e l'immunoterapia. La prima è mirata all'utilizzo di farmaci "intelligenti", in grado di identificare e bloccare metaboliti derivati da mutazioni geniche tipiche dei tumori cerebrali. Ad esempio, mutazioni del gene IDH-1, BRAF o la fusione del gene FGFR-TACC rappresentano possibili bersagli terapeutici, in corso di studio. Per quanto riguarda l'immunoterapia, che grande successo ha avuto nel trattamento dei melanomi, l'obiettivo è quello di potenziare la risposta immunitaria anche in sede cerebrale. Uno studio preliminare con l'utilizzo di cellule dendritiche in grado di attivare le cellule T contro il tumore, condotto presso l'istituto Besta di Milano, ha mostrato un vantaggio di sopravvivenza rispetto alla terapia standard.

Accanto al forte impegno di medici e ricercatori nella lotta ai tumori, tuttavia, è fondamentale anche il ruolo assunto dalla buona politica. Molto apprezzati gli interventi degli onorevoli M. Rostan e A. Amitrano, degli europarlamentari F. Roberti e A. Patriciello, del presidente del Consiglio Regionale G. Oliviero, in rappresentanza di tutte le Istituzioni e di tutti gli schieramenti politici. Nei loro interventi è emersa la necessità e, soprattutto, la volontà, di continuare ad investire sul capitale umano, sulla tecnologia, nonché sulla risoluzione delle criticità del sistema sanitario che la pandemia Covid ha inesorabilmente ed ulteriormente messe in luce. Questo in particolare al Sud e in Campania.

Infine, il dibattito si è avviato alla conclusione prefissando gli obiettivi a breve, medio e lungo termine. Innanzitutto, continuare a promuovere e far crescere la lodevole iniziativa della famiglia Palummo di premiare la ricerca sui tumori cerebrali attraverso il premio Carla Russo. E poi realizzare il "sogno nel cassetto", emerso nelle parole dei vari partecipanti, ovvero quello di costituire un centro di riferimento sui gliomi in Campania, una cosiddetta "Besta del Sud" capace di garantire elevati livello di cure ed evitare di assistere inermi, purtroppo, ai numerosi viaggi della speranza che portano famiglie del Sud nelle strutture ospedaliere del nord Italia. Per non parlare dei molti "cervelli" costretti ad emigrare, a partire dal prof. Antonio Iavarone, beneventano, il cui laboratorio rappresenta uno dei punti più avanzati della ricerca in neuro oncologia. Purtroppo questo laboratorio, diretto da un ricercatore "sannita", è alla Columbia University di New York e non in Campania, dove auspicabilmente potrebbe ritrovarsi.

Appuntamento, dunque, a Maggio per definire i primi punti di questo importante obiettivo, che è la lotta contro il cancro, riassunto benissimo nel motto legato alla manifestazione: *dal dolore alla speranza.* **Vincitori "Il Premio Carla Russo, 2020" per la lotta contro i Tumori Cerebrali**

Miglior giovane ricercatore under 40:

- ***Alessia Pellerino***

Miglior Diagnosta

- ***Angelo Castello***

Miglioro Radioterapista:

- ***Valerio Nardone***

Miglior Neuro-oncologo clinico

- ***Mario Caccese***

Miglior Neurochirurgo

- ***Roberto Altieri,*** *EX AEQUO*
- ***Teresa Somma,*** *EX AEQUO*

Miglior Ricercatore preclinico

- ***Alberto Picca***

Migliore Tesi magistrale o di specializzazione

- ***Giulio Sansone***

Migliore Tesi delle Professioni Sanitarie

- ***Nicolò Vivori***

Premio Carla Russo
Dal dolore alla Speranza

2° Premio Carla Russo

Dal dolore alla speranza

VENERDI' 11 DICEMBRE 2020

zoom LIVE

TUMORI GUARIBILI E TUMORI NON GUARIBILI NELL'ERA COVID: I GLIOMI E ALTRI BIG KILLER – ORE 16:00

SONO STATE INVITATE ALLA DISCUSSIONE ALCUNE DELLE FIGURE PIU' EMINENTI DELLA NEURONCOLOGIA CAMPANA

Dr. Antonella Castellano
Ricercatore Universitario TD in Neuroradiologia dell'Università Vita Salute San Raffaele, Milano

Prof. Antonio Iavarone
Prof. of Pathology and Cell Biology and Neurology, Institute for Cancer Genetics, Columbia University, New York

Prof. Fabrizio Tagliavini
Dir. Scientifico, IRCCS C. Besta, Milano. Presidente Rete Italiana IRCCS Neuroscienze e Neuroriabilitazione

Dr. Francesco Cicone
Ricercatore Universitario in Diagnostica per Immagini e Radioterapia, Università Magna Grecia di Catanzaro

Prof. Gaetano Finocchiaro
Dir. Unità Neurologia e Neurooncologia Molecolare, IRCCS C. Besta, Milano

Prof. Giuseppe Minniti
Prof. Radioterapia Oncologica, Università di Siena e University of Pittsburgh, USA, componente CD-AINO

Dr. Giuseppe Lombardi
Dirigente Medico di Oncologia 1 all'Istituto Oncologico Veneto di Padova

Prof. Luigi Mansi
Coord. Sezione "Salute e Sviluppo" del Centro Interuniversitario di Ricerca per la Sostenibilità, CIRPS, Roma

Prof.ssa Marialaura Del Basso De Caro
Professore di Anatomia Patologica, Università Federico II, Napoli, componente CD-AINO

Prof. Marc Sanson
Professore Neurologia Università Pierre and Marie Curie-Sorbonne, Parigi

Prof. Massimo Di Maio
Prof. Oncologia Medica, Università di Torino, Segretario Associazione Italiana di Oncologia Medica, AIOM

Prof.ssa Roberta Rudà
Primario UOC Neurologia, Ospedale Castelfranco Veneto, Pres. Associazione Italiana di Neurooncologia, AINO

CONSEGNA DEI PREMI ORE 18:00

Premio Carla Russo · 3926280602 · info@premiocarlarusso.it · www.premiocarlarusso.it

Dr. Angelo Castello

AIMN GIOVANI intervista Martin Huellner, Vicecapo del Dipartimento di Medicina Nucleare dell'Ospedale Universitario di Zurigo (Universitätsspital Zürich)

Virginia Liberini

Buongiorno Martin, grazie per aver accettato il nostro invito per questa intervista e iniziamo subito con le domande:

1-In primo luogo, come ti è interessato a diventare un medico radiologo e medico nucleare?

La radiologia era una delle mie materie preferite alla scuola di medicina. Durante la mia specializzazione in radiologia, sono entrato in contatto con la medicina nucleare, ispirato da due colleghi anziani.

2-Per favore, ci dai qualche informazione sul suo background (laurea, scuola di medicina, formazione..)

Scuola di medicina a Erlangen, Germania. Tesi di dottorato in farmacologia ad Amburgo, Germania. Specializzazione in radiologia a Lucerna, Svizzera. Tesi di laurea in medicina nucleare e abilitazione a Zurigo, Svizzera.

3- Quali sono le tecnologie mediche standard che utilizzate nel vostro reparto e quali sono le procedure terapeutiche?

Il nostro reparto si occupa di imaging ibrido oncologico, cardiaco e neurologico, in particolare PET/CT e PET/MR.

L'integrazione della tomografia ad emissione di positroni (PET) con la tomografia computerizzata (TC) ha una lunga tradizione nel nostro reparto. Il primo scanner al mondo che combina le due modalità di imaging per gli studi clinici è stato installato nel marzo 2001 nella nostra clinica. Per l'imaging PET/TC utilizziamo diversi traccianti, in particolare ^{18}F-FDG, ^{18}F-Cholin o ^{68}Ga-DOTATATE. In Svizzera il ^{68}Ga-PSMA-PET è approvato dall'aprile 2016 e il ^{18}F-PSMA-PET dall'ottobre 2019 per i pazienti affetti da cancro alla prostata. Entrambi i radiotraccianti sono rimborsati dalle assicurazioni sanitarie svizzere per la ristadiazione dei pazienti con recidiva biochimica del cancro alla prostata, ma non per lo staging di malattia. Dal 2021 in poi, i traccianti PSMA saranno rimborsati anche per la stadiazione iniziale dei pazienti con tumore della prostata a rischio intermedio e ad alto rischio.

L'Ospedale universitario di Zurigo (USZ) ha contribuito, insieme ad altre due università negli USA (Stanford e UCSF), all'approvazione sul mercato dell'imaging PET/MR, lanciata a gennaio del 2014. La PET/RM viene utilizzata nel nostro reparto per la valutazione dei bambini, soprattutto in caso di stadiazione e ristadiazione di linfomi e tumori ossei. È inoltre di fondamentale importanza nell'imaging della prostata, nell'area ginecologica o per i carcinomi nella regione della testa e del collo, dando così l'opportunità di dare al paziente una risposta esaustiva nell'ambito di un unico appuntamento; è preferita nel nostro centro per lo studio delle demenze. Infine, la PET/RM è preferita alla PET/TC nel nostro centro per lo studio dell'iperparatiroidsimo con ^{18}F-Choline.

La PET/RM ci permette inoltre di integrare gli studi oncologici ^{18}F-FDG con una risonanza magnetica cerebrale per escludere metastasi cerebrale, nei casi indicati. È l'esame di riferimento per lo studio dei tumori cerebrali, incluse le metastasi cerebrali, con ^{18}F-FET. Infine, in casi selezionati, può essere preferita alla PET/TC per l'imaging miocardio sia con ^{18}F-FDG che con ^{13}N-NH3.

La medicina nucleare "tradizionale" gioca oggi solo un ruolo minore.

Il nostro reparto di terapia si occupa di pazienti affetti da malattie tiroidee e neuroendocrine, nonché di pazienti sottoposti a radioembolizzazione.

4- Che cosa ci dici dello stato attuale della Medicina Nucleare nel suo Paese?

La medicina nucleare è una specialità propria, riconosciuta e certificata dal consiglio di amministrazione senza alcuna sotto-specialità ufficiale, come in Italia.

A differenza dall'Italia, però, in Svizzera l'ingresso in una scuola di specializzazione non prevede il superamento di un esame nazionale, ma si ottiene dopo aver superato una selezione sulla base del curriculum e di un colloquio lavorativo con il Capo Dipartimento della Disciplina di proprio interesse nell'Ospedale in cui si è fatta domanda.

L'ottenimento della qualifica di Specialista comporta il superamento dell'esame di Specialità, obbligatorio per tutte le specialità ed eseguibile solo dopo aver superato criteri specifici per ogni Specialità, che viene organizzato dalla Società Svizzera dei Medici Nucleari (https://www.nuklearmedizin.ch/) almeno una volta all'anno.

5- Cosa ci dici del programma di residenza di Medicina Nucleare nel suo Paese?

Dipende dall'Ospedale e dal cantone in cui viene svolta la Specializzazione. In generale, il programma di residenza in medicina nucleare dura 5 anni, di cui fino a due anni compiuti in altri programmi di residenza (ad esempio, radiologia, medicina interna) possono essere accreditati.

Quindi, ad esempio, uno specialista in radiologia potrebbe ottenere una specializzazione in medicine nucleare in 3 anni, anziché 5 anni.

6- Quali sono le prospettive per la medicina nucleare nel vostro Paese in avvenire?

Secondo la mia opinione personale sono buone - a condizione che si abbia una profonda competenza (o meglio ancora una seconda specializzazione) in un'altra materia correlata, principalmente radiologia, ma anche cardiologia, endocrinologia, oncologia ecc.

7- Hai mai avuto esperienze all'estero? Puoi raccontarci la sua esperienza all'estero? Quanto pensi che siano importanti per lo sviluppo professionale di un medico di Medicina Nucleare?

Durante la mia residenza ho avuto esperienze negli Stati Uniti (radiologia / medicina nucleare) e nei Paesi Bassi (neuroradiologia / medicina nucleare). Credo che l'esperienza all'estero sia importante - ma l'effettivo grado di importanza dipende dalla posizione lavorativa che si vuole ottenere e dal contesto lavorativo di quella specifica posizione desiderata. In generale, a mio parere, l'esperienza all'estero è più importante in un ambiente accademico.

8- Quali sono i recenti progressi delle scienze mediche che avranno un impatto sulla Medicina Nucleare in futuro? e/o qual è la tua idea personale sul futuro della Medicina Nucleare?

Credo che la medicina nucleare sia una medicina in rapida espansione, grazie alla sua crescente importanza in molteplici campi clinici e del livello di specializzazione richiesto per ogni campo / branca di interesse. Potrà quindi dividere in una branca terapeutica, con il crescente sviluppo della teragnostica, e con un orientamento più clinico; e un percorso puramente diagnostico con un focus sull'imaging oncologico, cardiologico o neurologico.

Inoltre, un'inevitabile maggiore diffusione di nuovi scanner ibridi per PET (in particolare gli scanner digitali altamente sensibili e con una copertura anatomica estesa, come i prototipi PET whole-body) porterà ad una riduzione dei tempi di acquisizione delle immagini PET, con conseguente aumento dei volumi di attività nei centri di medicina nucleare.

Dr.ssa Virginia Liberini

Dottoranda di Ricerca in Fisiopatologia Medica presso il Dipartimento di Scienze Mediche dell'Università di Torino; Medicina Nucleare A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

Prof. Martin Huellner

FDA APPROVAL: DETECTNET

Michela Allocca

La U.S. Food and Drug Administration (FDA) ha recentemente approvato l'utilizzo a scopo diagnostico di Detectnet™, peptide DOTA-Tyr3-octreotate (DOTATATE) marcato con l'isotopo 64 del rame (64Cu), come annunciato da Curium a settembre 2020 [1].

In particolare, tale radiofarmaco è utilizzato per la valutazione dei tumori neuroendocrini (NET) nei pazienti adulti. Come noto, i NET ben differenziati mostrano una iperespressione dei recettori per la somatostatina (SSTR), soprattutto il sottotipo 2. L'imaging funzionale dei NET è basato sul rilievo in vivo di SSTR mediante l'uso di analoghi radiomarcati della somatostatina ed appare essenziale per la stadiazione, la localizzazione del tumore primitivo ignoto in pazienti con metastasi neuroendocrine accertate, la dimostrazione in vivo dell'espressione di SSTR sulle cellule neuroendocrine per la pianificazione terapeutica con analoghi caldi o freddi della somatostatina e la ristadiazione post-terapia. I traccianti per la tomografia ad emissione di positroni (PET), che utilizzano il Gallio-68 (68Ga) come radioisotopo, hanno sostituito come gold-standard per l'imaging recettoriale quelli per la tomografia ad emissione di fotone singolo (SPECT), classicamente rappresentati da Indio-111 (111In)-dietilentriaminopentacetico(DTPA)-octreotide. I tre analoghi marcati con 68Ga più comunemente usati sono DOTA-Tyr3-octreotide (DOTATOC), DOTA-Nal3-octreotide (DOTANOC) e DOTATATE. Tutti i sopracitati radiofarmaci sono caratterizzati da buona affinità per SSTR-2; in particolare il DOTATATE mostra un'affinità maggiore e più selettiva verso tali recettori rispetto agli altri peptidi. Il 68Ga-DOTATOC presenta buona affinità anche per SSTR-5 e il 68Ga-DOTANOC per SSTR-3 oltre che SSTR-5. L'imaging PET offre rispetto alle indagini SPECT un vantaggio in termini di risoluzione spaziale, detection rate, di quantificazione dell'uptake, di esposizione radiologica e tempistica dell'indagine [2].

Gli stessi vantaggi sono stati dimostrati anche per le indagini PET con 64Cu-DOTATATE [3,4]. In particolare, le immagini acquisite ad 1 ora dalla somministrazione del radiofarmaco apparivano di qualità ottimale, caratterizzate da un'elevata risoluzione spaziale e di contrasto anche in organi che fisiologicamente esprimono SSTR, con un elevato rapporto lesione/fondo ed un uptake, in termini SUVmax, stabile in una finestra temporale compresa tra 1 e 3 ore [3,4]. In quest'intervallo di tempo appare costate anche il numero di lesioni rilevate [5]. L'indagine PET con 64Cu-DOTATATE consente, inoltre, l'identificazione di un numero maggiore di lesioni rispetto alla SPECT con 111In-DTPA-octreotide con una minore esposizione radiologica per il paziente ed un minore durata dell'esame diagnostico [3,4].

Rispetto al 68Ga-DOTATOC [6], è stato riscontrato un maggiore tasso di rilevamento delle lesioni in pazienti con NET, sebbene nel complesso la sensibilità e la specificità delle due indagini PET sia

risultata sovrapponibile. I ricercatori hanno attribuito questo risultato alle proprietà fisiche del 64Cu piuttosto che alle differenti caratteristiche dei peptidi utilizzati, dato che già in precedenza non sono state dimostrate significative differenze nella performance diagnostica dei diversi radiofarmaci marcati con 68Ga [7-13]. Al contrario, l'emissione di positroni con energia massima inferiore per il 64Cu rispetto al 68Ga (0,65 MeV vs. 1,90 MeV) consente di ottenere immagini di qualità ottimale caratterizzate da una migliore risoluzione spaziale, permettendo così anche l'identificazione di lesioni di minori dimensioni. L'accumulo fisiologico del 64Cu-DOTATATE nei diversi organi appare maggiore rispetto a quello del 68Ga-DOTATOC, eccetto che nella milza, in assenza comunque di una significativa differenza nel rapporto lesione/fondo se non per le lesioni a livello scheletrico che presentano un rapporto più favorevole con il 68Ga-DOTATOC seppure ottimale per la loro identificazione anche con 64Cu-DOTATATE [6]. La FDA raccomanda la somministrazione di 148 MBq (4 mCi) di 64Cu-DOTATATE, attività che in fase III si è dimostrata sufficiente per una qualità ottimale delle immagini [14], nonostante il 64Cu presenti una bassa frazione di emissione positronica (solo il 17% per il 64Cu vs. 89% per il 68Ga) [6]. A questa attività, la dose efficace di radiazioni complessiva per un adulto è di circa 4,7 mSv (4.2–5.1 mSv) [15], ovvero paragonabile a quella dei radiofarmaci marcati con 68Ga (2.8–4.6 mSv con 120-200 MBq di 68Ga-DOTATOC) [6].

Chimicamente, il 64Cu-DOTATATE è descritto come 64Cu-N-[(4,7,10-Tricarbossimetil-1,4,7,10-tetraazaciclododec-1-yl)acetil]-Dfenilalanil-L-cisteinil-L-tirosil-D-triptofanil-L-lisil-L-troninil-L-cisteinil-L-treonina-disolfuro ciclico. Il peso molecolare è 1497,2 Dalton. La procedura approvata prevede l'acquisizione delle immagini tra i 45 e i 90 minuti dalla somministrazione del radiofarmaco per via endovenosa e la scansione è raccomandata dal vertice a metà coscia. Considerando un possibile meccanismo competitivo per il legame recettoriale, l'indagine deve essere effettuata prima della somministrazione di analoghi freddi della somatostatina. Ed inoltre la FDA raccomanda un periodo di wash-out di 28 giorni per i pazienti in trattamento con analoghi ad azione prolungata e di 2 giorni per quelli a breve durata d'azione [15].

In termini di metabolismo, risultati preliminari descrivono per il 64Cu-DOTATATE un'eliminazione prevalentemente urinaria con il rilievo nelle urine nell'arco di 6 ore tra il 16% e il 40% della radioattività iniettata. Un elevata attività è visibile nell'ipofisi, nelle ghiandole surrenaliche, nei reni e nelle vie escretrici a livello della pelvi renale e della vescica urinaria. Nel fegato e nella milza è stato rilevato un uptake di grado più moderato, risultato lieve a livello delle ghiandole salivari. L'accumulo nella ghiandola tiroidea appare più variabile [3]. L'uptake a livello del processo uncinato del pancreas è citato come possibile variante fisiologica [15]. Come per gli altri sopracitati radiofarmaci, il grado di uptake del 64Cu-DOTATATE riflette la densità recettoriale nei NET. Tuttavia, per una corretta interpretazione delle immagini è bene tenere sempre presente che gli SSTR possono essere espressi anche da altre neoplasie così come in caso di patologie infiammatorie subacute [15].

L’accuratezza dell’indagine PET con 64Cu-DOTATATE è risultata di circa il 93,6%, mostrando una sensibilità del 90,9%, una specificità del 96,6%, un valore predittivo negativo del 90,3% e positivo del 96,8%, con una eccellente concordanza intra- e inter-osservatore [6]. Non sono stati registrati effetti avversi clinicamente rilevanti, fatta eccezione per nausea o flushing transitori immediatamente dopo la somministrazione in meno del 2% dei pazienti valutati [6, 15].

Il 64Cu-DOTATATE appare quindi una valida alternativa per l’imaging recettoriale. L’emivita fisica più lunga del 64Cu (12,7 h) rispetto al 68Ga (1,1 h) ed una finestra temporale di scansione estesa fino anche a 3h dalla somministrazione, conferisce al 64Cu-DOTATATE un profilo più favorevole per la routine clinica ed una maggiore accessibilità eliminando la dipendenza dal generatore. L’acquisizione di immagini tardive potrebbe essere utile nel fornire dati dosimetrici importanti per la terapia radiorecettoriale.

Riferimenti:

1. Comunicato stampa. RadioMedix Inc e Curium. l'8 settembre 2020.

2. Linee Guida neoplasie neuroendocrine – Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) edizione 2019

3. Pfeifer A, Knigge U, Mortensen J, Oturai P, Berthelsen AK, Loft A, Binderup T, Rasmussen P, Elema D, Klausen TL, Holm S, von Benzon E, Højgaard L, Kjaer A. Clinical PET of neuroendocrine tumors using 64Cu-DOTATATE: first-in-humans study. J Nucl Med. 2012 Aug;53(8):1207-15. doi: 10.2967/jnumed.111.101469.

4. Pfeifer A, Knigge U, Binderup T, Mortensen J, Oturai P, Loft A, Berthelsen AK, Langer SW, Rasmussen P, Elema D, von Benzon E, Højgaard L, Kjaer A. 64Cu-DOTATATE PET for Neuroendocrine Tumors: A Prospective Head-to-Head Comparison with 111In-DTPA-Octreotide in 112 Patients. J Nucl Med. 2015 Jun;56(6):847-54. doi: 10.2967/jnumed.115.156539.

5. Loft M, Carlsen EA, Johnbeck CB, Johannesen HH, Binderup T, Pfeifer A, Mortensen J, Oturai P, Loft A, Berthelsen AK, Langer SW, Knigge U, Kjaer A. 64Cu-DOTATATE PET in Patients with Neuroendocrine Neoplasms: Prospective, Head-to-Head Comparison of Imaging at 1 Hour and 3 Hours Post-Injection. J Nucl Med. 2020 May 22:jnumed.120.244509. doi: 10.2967/jnumed.120.244509.

6. Johnbeck CB, Knigge U, Loft A, Berthelsen AK, Mortensen J, Oturai P, Langer SW, Elema DR, Kjaer A. Head-to-Head Comparison of 64Cu-DOTATATE and 68Ga-DOTATOC PET/CT: A Prospective Study of 59 Patients with Neuroendocrine Tumors. J Nucl Med. 2017 Mar;58(3):451-457. doi: 10.2967/jnumed.116.180430.

7. Treglia G, Castaldi P, Rindi G, Giordano A, Rufini V. Diagnostic performance of gallium-68 somatostatin receptor PET and PET/CT in patients with thoracic and gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours: a meta-analysis. Endocrine. 2012;42:80–87

8. Poeppel TD, Binse I, Petersenn S, et al. 68Ga-DOTATOC versus 68Ga-DOTATATE PET/CT in functional imaging of neuroendocrine tumors. J Nucl Med. 2011; 52:1864–1870

9. Kabasakal L, Demirci E, Ocak M, et al. Comparison of 68Ga-DOTATATE and 68Ga-DOTANOC PET/CT imaging in the same patient group with neuroendocrine tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012;39:1271–1277

10. Poeppel TD, Binse I, Petersenn S, et al. Differential uptake of 68Ga-DOTATOC and 68Ga-DOTATATE in PET/CT of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Recent Results Cancer Res. 2013;194:353–371

11. Putzer D, Kroiss A, Waitz D, et al. Somatostatin receptor PET in neuroendocrine tumours: 68Ga-DOTA^{0},Tyr^{3}-octreotide versus 68Ga-DOTA^{0}-lanreotide. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013;40:364–372

12. Wild D, Bomanji JB, Benkert P, et al. Comparison of 68Ga-DOTANOC and 68GaDOTATATE PET/CT within patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. J Nucl Med. 2013;54:364–372

13. Yang J, Kan Y, Ge BH, Yuan L, Li C, Zhao W. Diagnostic role of gallium-68 DOTATOC and gallium-68 DOTATATE PET in patients with neuroendocrine tumors: a meta-analysis. Acta Radiol. 2014;55:389–398.

14. Delpassand ES, Ranganathan D, Wagh N, Shafie A, Gaber A, Abbasi A, Kjaer A, Tworowska I, Núñez R. 64Cu-DOTATATE PET/CT for Imaging Patients with Known or Suspected Somatostatin Receptor-Positive Neuroendocrine Tumors: Results of the First U.S. Prospective, Reader-Masked Clinical Trial. J Nucl Med. 2020 Jun;61(6):890-896. doi: 10.2967/jnumed.119.236091

15. Prescribing information for Detectnet – FDA

Dr.ssa Michela Allocca

Unità di Medicina Nucleare, Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche “Mario Serio”, Università degli studi di Firenze.

PET-PSMA: PRESENTE E FUTURO DELLA METODICA.

Francesco Mattana

Il (68Ga)-PSMA viene sempre più diffusamente considerato il tracciante con il più promettente valore diagnostico nel tumore della prostata (1), tanto da essere già ampiamente utilizzato in diversi setting clinici; sebbene, allo stato attuale, le più riconosciute potenzialità della metodica siano legate all'individuazione delle sedi di ricorrenza di malattia in seguito a trattamento radicale, è sempre più crescente l'interesse per un suo potenziale utilizzo anche in altri stadi della malattia. Al suo ruolo nel campo della diagnostica, si aggiunge quello in campo terapeutico, grazie alla possibilità di legare un elemento beta emittente come già accade per il Lutezio-177. In quest'articolo ci concentreremo sull'utilizzo del PSMA in campo diagnostico, lasciando il tema delle applicazioni terapeutiche a una successiva trattazione.

Il primo utilizzo di traccianti target del PSMA, un antigene di membrana che viene sovra espresso in più del 95% delle cellule tumorali prostatiche, risale al 2012 e rientra in quella categoria che può essere definita imaging molecolare e che rappresenta, con tutte le dovute limitazioni del caso, una sorta di "biopsia non invasiva"; da allora, in pochi anni, sono stati sintetizzati diversi radiofarmaci che hanno come target il PSMA umano (3–8) . Le recenti approvazioni nel 2020 da parte dell'EMA e dell'FDA (solo per i centri di Los Angeles e San Francisco), sono il risultato della vasta produzione scientifica su questo tema che ha portato anche all'inserimento della PET-PSMA nelle ultime linee guida EAU (European Association of Urology). Tuttavia, se d'indiscussa rilevanza clinica sono le applicazioni della metodica recentemente messe sul tavolo dalle linee guida di riferimento, di altrettanto interesse clinico-scientifico sembrano essere quelle che ancora bollono nella pentola della ricerca.

Partiamo proprio dalle novità introdotte dalle linee guida EAU 2020: la PET-PSMA è consigliata nei pazienti in cui si osserva un rialzo o la persistenza di un PSA dosabile dopo terapia radicale (chirurgica o radioterapica). E' da ricordare che sia le linee guida EAU sia l'ampia letteratura disponibile, giustificano l'utilizzo della PET-PSMA solo se questa può portare a un cambiamento del clinical managment. Ne deriva, quindi, che nei pazienti che mostrano già una buona risposta del PSA dopo il trattamento, non ci sono indicazioni all'esecuzione della PET-PSMA. Discorso simile dovrebbe essere fatto nei pazienti in stadio avanzato senza ulteriori possibili opzioni terapeutiche o nei pazienti ormono-sensibili con buona risposta del PSA durante la terapia sistemica.

I pazienti con precoce recidiva biochimica (early biochemical relapse) rappresentano lo scenario con la più consolidata rilevanza clinico-diagnostica della metodica, potendo portare a un possibile cambiamento della terapia e a un miglioramento dell'outcame dei pazienti. In questo scenario, infatti, la PET-PSMA ha già dimostrato avere una sensibilità maggiore della PET con colina o flucicovina (9). A questi pazienti si aggiunge una percentuale di casi che oscilla tra il 5% e il 20% di quelli con

tumore prostatico che continua ad avere un PSA dosabile dopo prostatectomia radicale (condizione definita come PSA persistance; PSA ≥ 0.1 ng/mL fino a 4–8 settimane dalla chirurgia). In questo scenario, purtroppo associato ad una peggiore prognosi, studi retrospettici riportano una positività della PET-PSMA che oscilla tra il 67% e il 70% (10–12). La principale limitazione contestabile agli studi disponibili su questo tema sta nella mancanza di una robusta validazione dei reperti PSMA positivi, così come nell'assenza di una più accurata valutazione dell'impatto della metodica sull'outcome dei pazienti a causa del disegno retrospettico e dello stretto periodo di follow-up. Tuttavia, un'ampia mole di dati conferma un impatto significativo della PET-PSMA sul managment clinico, tanto che nelle ultime linee guida EAU, la PET-PSMA viene indicata come la metodica più sensibile nella localizzazione di possibili metastasi e suggerisce un suo utilizzo nei pazienti con PSA≥0.2 ng/mL dopo trattamento radicale (13).

Promettente sembra anche la performance della PET-PSMA nel guidare un'eventuale terapia mirata nei pazienti oligometastatici. La malattia oligometastatica viene considerata uno stadio intermedio tra la malattia localizzata e quella sistemica, in cui la partita si gioca sulla possibilità di trattare in maniera diretta e selettiva le sedi di metastasi nel tentativo di ritardare la progressione a malattia polimetastatica (*14*). Il volume e la distribuzione della malattia, infatti, hanno delle implicazioni prognostiche nella gestione dei pazienti e sulla loro qualità di vita rendendo di importante impatto clinico una precoce individuazione della malattia allo stadio polimetastatico (*15*,*16*). Il tipo di imaging da utilizzare in questi pazienti è tutt'oggi oggetto di dibattito (*17*): la letteratura a riguardo è per lo più basata su studi retrospettici come lo studio di fase 2 ORIOLE (osservazione vs. radioterapia stereotassica ablativa sulle sedi di metastasi) che è il primo trial clinico sulle terapie di salvataggio PET-PSMA guidate (*18*). Questo studio ha descritto una migliore progression-free survival e distant metastases-free survival nei pazienti che hanno ricevuto una terapia di consolidamento su tutti i reperti PSMA-positivi, avvalorando quindi l'ipotesi di un ruolo della PET-PSMA nei pazienti oligometastatici al momento di valutare un trattamento diretto delle sedi di metastasi.

Altri promettenti scenari clinici che potrebbero beneficiare dell'utilizzo della PET-PSMA sono la stadiazione di malattia e la valutazione della risposta alla terapia sistemica.

Un'accurata stadiazione dell'estensione del tumore all'esordio è cruciale per decidere una corretta terapia soprattuto nei pazienti ad alto rischio. La PET-PSMA ha mostrato un'elevata specificità e un alto valore predittivo positivo nell'individuazione di metastasi linfonodali e ossee; la sensibilità resta purtroppo subottimale ma tuttavia significativamente maggiore se confrontata con quella delle metodiche convenzionali (13). Di grande interesse appaiono, a tal proposito, i risultati riportati nel primo studio multicentrico, a due bracci, randomizzato: lo studio proPSMA. Questo studio riporta una più alta accuratezza della PET-PSMA nello staging dei pazienti ad alto rischio se comparata con le metodiche tradizionali (TC e scintigrafia ossea), ipotizzando una possibile implementazione se non addirittura una sostituzione di queste metodiche. Lo studio comprende 302 pazienti con

carcinoma della prostata classificati come pazienti ad alto rischio che sono stati randomizzati in due bracci: 152 pazienti sono stati assegnati a una flow chart diagnostica che prevedeva le metodiche tradizionali e 150 con la sola PET-PSMA. I risultati sono stati validati sulla base dell'istopatologia (punto di forza dello studio), dell'imaging e dei dati laboratoristici: il 30% dei pazienti mostrava metastasi locali o a distanza. La PET-PSMA ha mostrato una migliore accuratezza se comparata con le metodiche standard (92% vs. 65% rispettivamente), una migliore sensibilità (85% vs. 38%), un più alto impatto sul clinical managment (28% vs. 15%) e una più bassa percentuale di reperti dubbi (7% vs. 23%). Gli autori hanno potuto concludere che la PET-PSMA può sostituire le metodiche tradizionali nella stadiazione dei pazienti ad alto rischio. Sulla base dei dati già disponibili e di quelli in itinere che permetteranno una più accurata validazione dei dati, è ragionevole aspettarsi che questa metodica venga inclusa nelle linee guida internazionali come metodica di staging quanto meno nei pazienti prostatici ad alto rischio. L'individuazione, la caratterizzazione e la migliore definizione dei foci intraghiandolari del tumore prostatico è un'altra delle emergenti applicazioni della PET-PSMA. In questo setting la PET, da sola o in associazione con la RM, possono essere utilizzate per: 1) localizzare e guidare la biopsia in pazienti con sospetto clinico di cancro della prostata; 2) aumentare l'accuratezza della segmentazione della malattia in previsione di un trattamento radioterapico o di altre terapie focali; 3) fornire una caratterizzazione molecolare non invasiva dei reperti sospetti; 4) fornire informazioni prognostiche.

Un altro importantissimo e vastissimo campo di applicazione della PET-PSMA si apre anche nella valutazione della risposta alla terapia sistemica nei due scenari clinici riscontrabili: i pazienti castration resistent (CR) o castration sensitive (CS). Questo campo vede tutt'oggi un fervido dibattito scientifico sul ruolo che la PET-PSMA può rivestire in questo setting di pazienti nel monitoraggio della risposta alla terapia sistemica e di come questa possa influenzare l'espressione del PSMA e, quindi, il significato clinico dei reperti PSMA positivi.

L'influenza dell'ADT sull'esperessione del PSMA è oggetto di studio nell'obiettivo di giungere a un'interpretazione più accurata delle immagini e a un'ottimizzazione delle tempistiche per l'esecuzione di un imaging dedicato. Studi in vitro hanno analizzato l'effetto dell'ADT sull'espressione del PSMA per primi pubblicati da by Wright et al (*20*). Due sono gli elementi che controllano l'espressione del PSMA: PMSA promoter e PMSA enhancer (PSME), localizzati all'interno del terzo introne del gene FOLH1 (*21*). In teoria, l'effetto dell'ADT sulle immagini dovrebbe essere quello di aumentare l'espressione del PSMA (e quindi l'uptake del radiofarmaco) a fronte di una riduzione delle dimensioni del tumore. Si potrebbe quindi riassumere che l'espressione del PSMA dopo ADT viene modulata in maniera differente a seconda del fenotipo tumorale coinvolto: si possono definire i pazienti CR o CS già dopo solo 9 giorni di ADT (22).

Alcuni autori suggeriscono che il corretto timing per eseguire una seconda PSMA-PET sia dopo 3-4 settimane dall'inizio dell'ADT, periodo dopo il quale l'effetto del trattamento sull'uptake del

radiofarmaco sembra essere di minore impatto (*23*). Afshar-Oromieh et al hanno però studiato l'effetto dell'ADT a lungo termine (media di 7 mesi) in 10 CS (*24*). Nel 75% dei pazienti si osserva una riduzione dell'uptake del PSMA, mentre nel 13% dei pazienti si osserva un incremento dell'uptake a fronte di una completa o parziale risposta clinica e del PSA; secondo gli autori, le lesioni che mostrano questo tipo di comportamento sarebbero da correlare alla presenza di cloni cellulari che mostreranno una precoce resistenza alla castrazione e sarebbe da considerare, quindi, come una sorta di fattore prognostico negativo. Possiamo concludere che probabilmente nel breve termine la somministrazione dell'ADT può aumentare l'espressione del PSMA, mentre nel lungo termine dovrebbe avere l'effetto opposto con il vantaggio di individuare precocemente le lesioni che mostreranno una resistenza alla castrazione. Restano, tuttavia, molti dubbi soprattutto sul corretto timing tra la somministrazione di ADT e l'esecuzione della PET-PSMA con l'intento di ridurre o aumentarne l'influenza dell'ADT sull'espressione del PSMA (a seconda delle specifiche necessità cliniche) (*25*).

Nei pazienti CR, uno studio multicentrico retrospettivo che include 200 pazienti con PSA>2ng/ml, negativi all'imaging tradizionale e ad elevato rischio metastatico (PSAdt minore o uguale a 0 mesi e/o Gleason score maggiore o uguale a 8) ha riportato una'accuratezza della PET-PSMA del 95.2% per le lesioni ossee e del 60% per le lesioni dei tessuti molli (26). Sulla base di questi risultati, si può pensare che la PET-PSMA possa essere utile per una precoce individuazione delle metastasi rispetto all'imaging tradizionale, il che porterebbe a un più tempestivo inizio della terapia o a un cambio della stessa. Ad ogni modo, se e come questo possa avere un impatto sulla qualità di vita o sull'outcome dei pazienti non è ancora chiaro e necessita di ulteriori studi per essere chiarito.

Ancora più importante, in un intento taranostico, è la possibilità di capire se le cellule tumorali esprimono o no il PSMA, tanto che l'esecuzione di una PET-PSMA è tra i criteri di inclusione in tutti i trials basati sula terapia con radionuclidi, in quanto l'assenza di espressione del recettore controindica questo tipo di terapie. L'esperienza che deriva da ^{177}Lu-PSMA radio-ligand therapy (RLT), suggerisce un approccio con entrambe i farmaci (PSMA ed FDG) prima di inziare il trattamento (27,*28*). Le aree che mostrano un uptake di FDG, infatti, rappresentano localizzazioni di malattia avanzata che potrebbero non avere una risposta efficace alla terapia con radionuclidi. E' da sottolineare che un cut-off ottimale per definire una bassa, media o alta espressione di PSMA sulla base della PET non è stata ancora definita e validata.

Con la crescente diffusione dell'uso della PET-PSMA, l'uso di un metodo standardizzato d'interpretazione delle immagini si rende necessario per rendere più riproducibili i dati. A tale scopo, sono stati recentemente proposti differenti criteri d'interpretazione dei dati: PROMISE, PMSA-RADS e E-PSMA.

Gli studi che sono stati prodotti in questi anni sull'imaging basato su traccianti che legano il PSMA sono ormai di grande rilevanza e la disponibilità di diversi traccianti rende la metodica di facile

accesso e di elevata accuratezza diagnostica. Quello a cui bisognerebbe puntare, allo stato attuale, è una armonizzazione dei metodi di interpretazione e una stretta collaborazione con i clinici che permetta il consolidamento dei dati sull'outcame sulla base di endpoint dedicati.

References

1. Perera M, Papa N, Roberts M, et al. Gallium-68 Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer-Updated Diagnostic Utility, Sensitivity, Specificity, and Distribution of Prostate-specific Membrane Antigen-avid Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2020;77:403-417.

2. Ghosh A, Heston WDW. Tumor target prostate specific membrane antigen (PSMA) and its regulation in prostate cancer. *J Cell Biochem*. 2004;91:528-539.

3. Chen Y, Pullambhatla M, Foss CA, et al. 2-(3-{1-Carboxy-5-[(6-[18F]Fluoro-Pyridine-3-Carbonyl)-Amino]-Pentyl}-Ureido)-Pentanedioic Acid, [18F]DCFPyL, a PSMA-Based PET Imaging Agent for Prostate Cancer. *Clin Cancer Res*. 2011;17:7645-7653.

4. Afshar-Oromieh A, Malcher A, Eder M, et al. PET imaging with a [68Ga]gallium-labelled PSMA ligand for the diagnosis of prostate cancer: biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40:486-495.

5. Herrmann K, Bluemel C, Weineisen M, et al. Biodistribution and radiation dosimetry for a probe targeting prostate-specific membrane antigen for imaging and therapy. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2015;56:855-861.

6. Robu S, Schottelius M, Eiber M, et al. Preclinical Evaluation and First Patient Application of 99mTc-PSMA-I&S for SPECT Imaging and Radioguided Surgery in Prostate Cancer. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2017;58:235-242.

7. Giesel FL, Hadaschik B, Cardinale J, et al. F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:678-688.

8. Wurzer A, Di Carlo D, Schmidt A, et al. Radiohybrid Ligands: A Novel Tracer Concept Exemplified by 18F- or 68Ga-Labeled rhPSMA Inhibitors. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2020;61:735-742.

9. Calais J, Ceci F, Eiber M, et al. 18F-fluciclovine PET-CT and 68Ga-PSMA-11 PET-CT in patients with early biochemical recurrence after prostatectomy: a prospective, single-centre, single-arm, comparative imaging trial. *Lancet Oncol*. 2019;20:1286-1294.

10. Schmidt-Hegemann N-S, Fendler WP, Ilhan H, et al. Outcome after PSMA PET/CT based

radiotherapy in patients with biochemical persistence or recurrence after radical prostatectomy. *Radiat Oncol Lond Engl*. 2018;13:37.

11. Farolfi A, Gafita A, Calais J, et al. 68Ga-PSMA-11 Positron Emission Tomography Detects Residual Prostate Cancer after Prostatectomy in a Multicenter Retrospective Study. *J Urol*. 2019;202:1174-1181.

12. Meijer D, Donswijk ML, Bodar YJL, et al. Biochemical Persistence of Prostate-specific Antigen after Robot-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: Tumor localizations using PSMA PET/CT imaging. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. November 2020.

13. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. November 2020.

14. Palma DA, Olson R, Harrow S, et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus standard of care palliative treatment in patients with oligometastatic cancers (SABR-COMET): a randomised, phase 2, open-label trial. *Lancet Lond Engl*. 2019;393:2051-2058.

15. Parker CC, James ND, Brawley CD, et al. Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet Lond Engl*. 2018;392:2353-2366.

16. Gandaglia G, Karakiewicz PI, Briganti A, et al. Impact of the Site of Metastases on Survival in Patients with Metastatic Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2015;68:325-334.

17. Sundahl N, Gillessen S, Sweeney C, Ost P. When What You See Is Not Always What You Get: Raising the Bar of Evidence for New Diagnostic Imaging Modalities. *Eur Urol*. August 2020.

18. Phillips R, Shi WY, Deek M, et al. Outcomes of Observation vs Stereotactic Ablative Radiation for Oligometastatic Prostate Cancer: The ORIOLE Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2020;6:650-659.

19. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet Lond Engl*. 2020;395:1208-1216.

20. Wright GL, Grob BM, Haley C, et al. Upregulation of prostate-specific membrane antigen after androgen-deprivation therapy. *Urology*. 1996;48:326-334.

21. Evans MJ, Smith-Jones PM, Wongvipat J, et al. Noninvasive measurement of androgen receptor signaling with a positron-emitting radiopharmaceutical that targets prostate-specific membrane antigen. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011;108:9578-9582.

22. Hope TA, Truillet C, Ehman EC, et al. 68Ga-PSMA-11 PET Imaging of Response to

Androgen Receptor Inhibition: First Human Experience. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2017;58:81-84.

23. Ettala O, Malaspina S, Tuokkola T, et al. Prospective study on the effect of short-term androgen deprivation therapy on PSMA uptake evaluated with 68Ga-PSMA-11 PET/MRI in men with treatment-naïve prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47:665-673.

24. Afshar-Oromieh A, Debus N, Uhrig M, et al. Impact of long-term androgen deprivation therapy on PSMA ligand PET/CT in patients with castration-sensitive prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45:2045-2054.

25. Vaz S, Hadaschik B, Gabriel M, Herrmann K, Eiber M, Costa D. Influence of androgen deprivation therapy on PSMA expression and PSMA-ligand PET imaging of prostate cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47:9-15.

26. Fendler WP, Weber M, Iravani A, et al. Prostate-Specific Membrane Antigen Ligand Positron Emission Tomography in Men with Nonmetastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. September 2019.

27. Hofman MS, Violet J, Hicks RJ, et al. [177 Lu]-PSMA-617 radionuclide treatment in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer (LuPSMA trial): a single-centre, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2018;19:825-833.

28. Thang SP, Violet J, Sandhu S, et al. Poor Outcomes for Patients with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer with Low Prostate-specific Membrane Antigen (PSMA) Expression Deemed Ineligible for 177Lu-labelled PSMA Radioligand Therapy. *Eur Urol Oncol*. 2019;2:670-676.

Dr. Francesco Mattana

Unità operativa di Medicina Nucleare, Ospedale Sant'Orsola, Università di Bologna.

SURVEY SULLA RIVISTA SOCIETARIA “CLINICAL AND TRANSLATIONAL IMAGING”

Laura Evangelista

Premessa

Lo scopo della survey era di valutare la conoscenza del "Clinical and Translational Imaging Journal", rivista ufficiale dell'Associazione Italiana di Medicina Nucleare (AIMN). La survey era rivolta a tutti i Medici Nucleari e figure specialistiche affini, con lo scopo di definire l'utilizzo della rivista, migliorarne i contenuti e facilitarne la diffusione nel mondo scientifico nazionale ed internazionale.

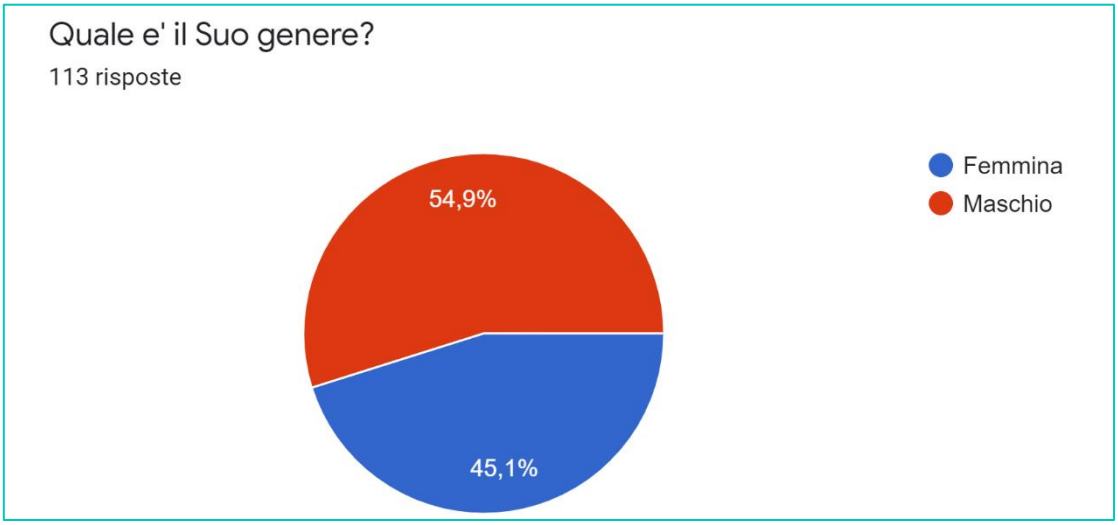
Quali steps

Dal 7 Maggio 2020 al 25 Maggio 2020 è stata somministrata una survey sul nostro giornale scientifico societario “Clinical and Translational Imaging”. La survey è stata inviata tramite mailing list globale da parte della segreteria AIMN usando i moduli di Google che consentono una regitrazione globale dei risultati.

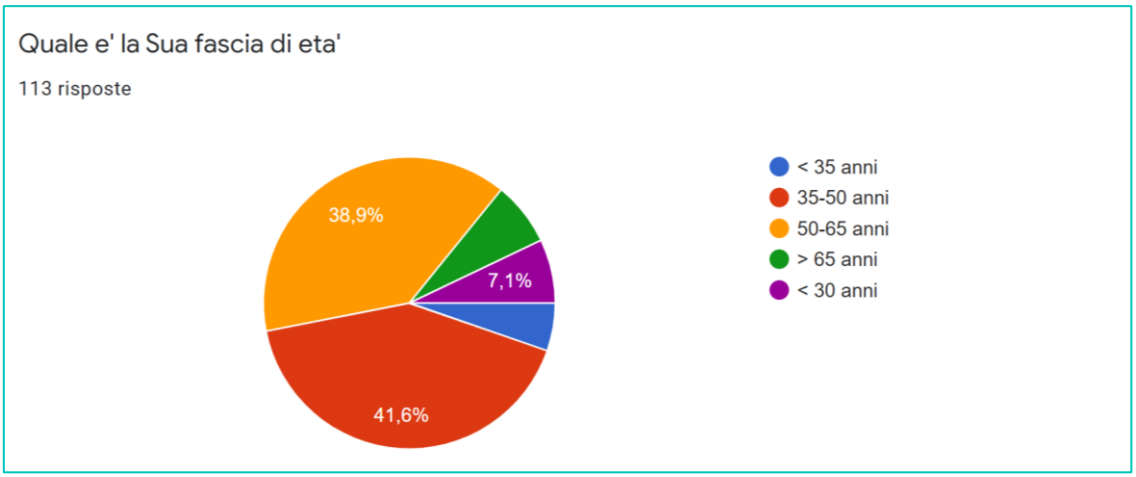
Risultati

Di seguito sono riportati i risultati della survey ed alcuni commenti che posso essere utili per comprendere lo stato attuale e l’avanzamento della nostra rivista.

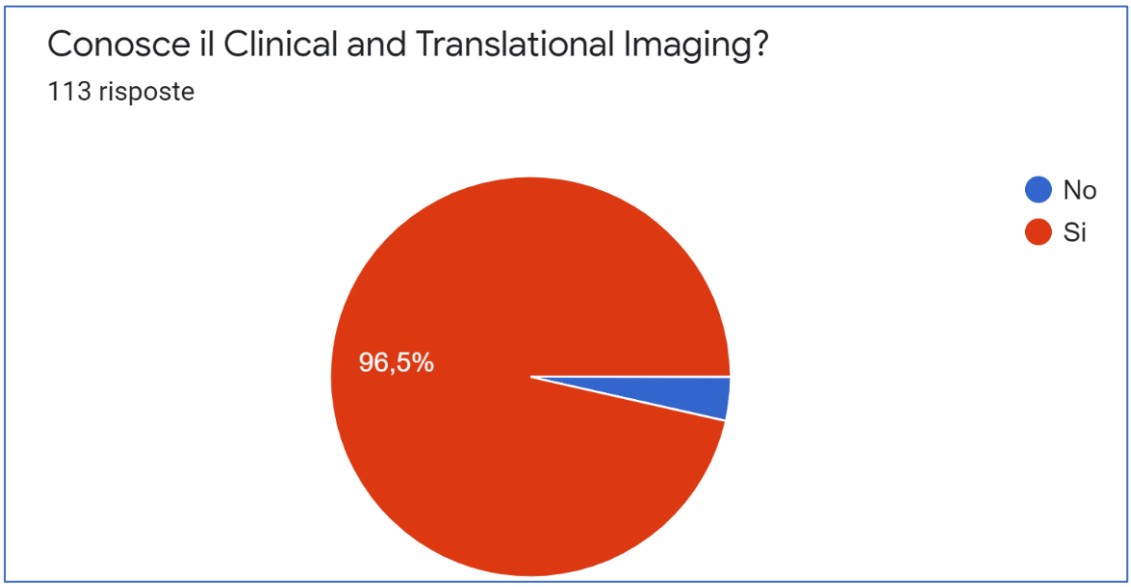
In totale ci sono state 113 risposte, di cui 55% di sesso maschile e 45% nel sesso femminile.



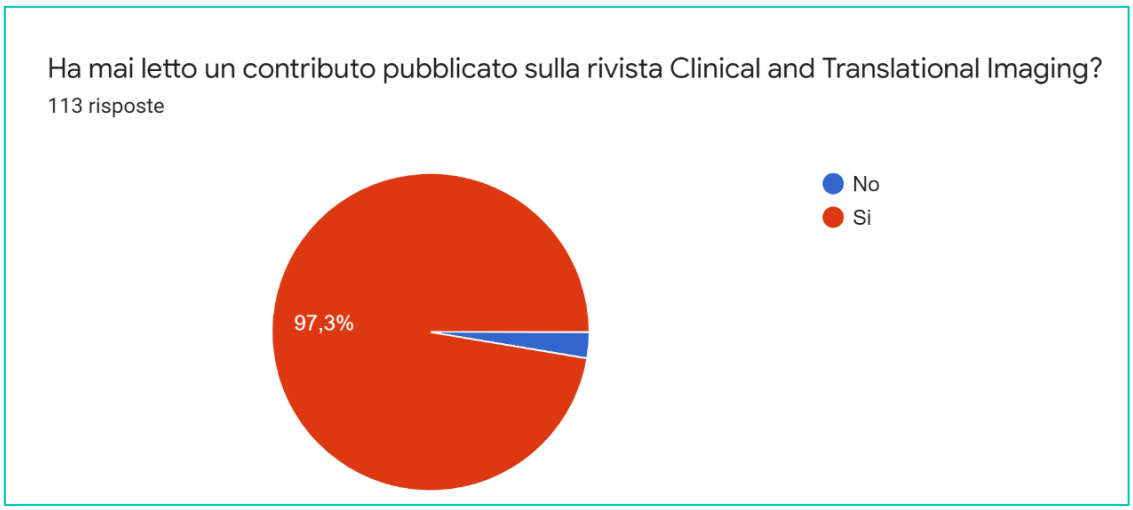
L’età che ha maggiormente partecipato alla survey era compreso tra 35 e 65 anni.



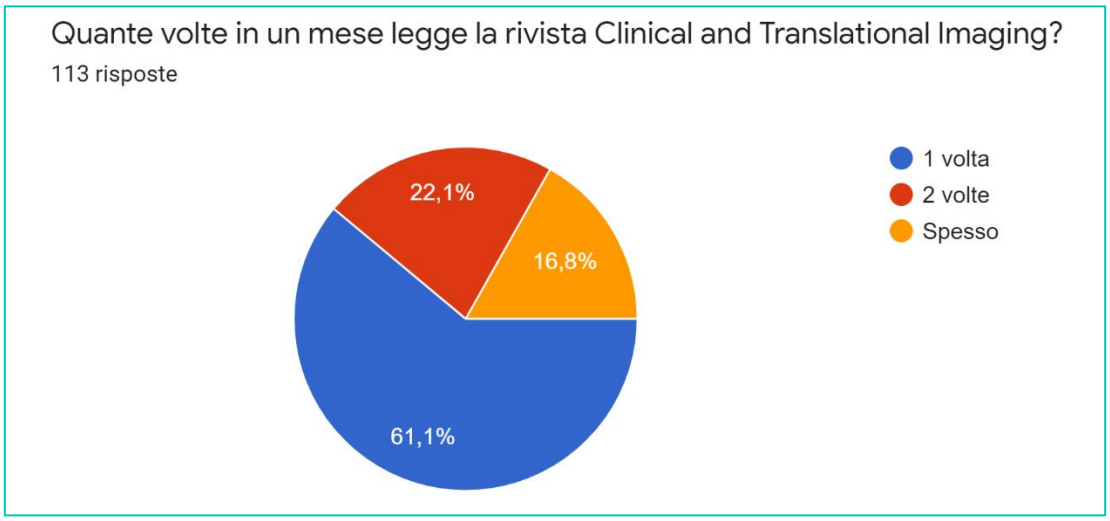
Il 96.5% degli intervistati conosce il Clinical and Translational Imaging, mentre il 3,5% non lo conosce ancora.



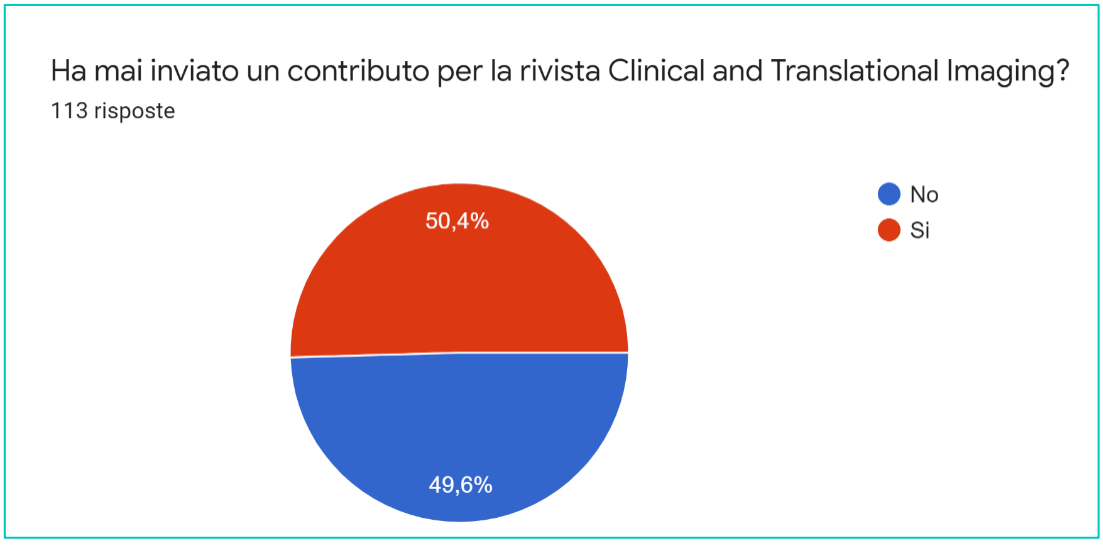
Nonostante ci sia un 3,5% di colleghi che non conoscono la rivista, i suoi contributi sono comunque letti quasi da tutti, raggiungendo il 98% degli intervistati!



La rivista viene letta almeno 1 volta al mese da 61% degli intervistati e addirittura più di una volta da più di 1/3 dei colleghi, dimostrando un ruolo importante nella formazione dei colleghi italiani.

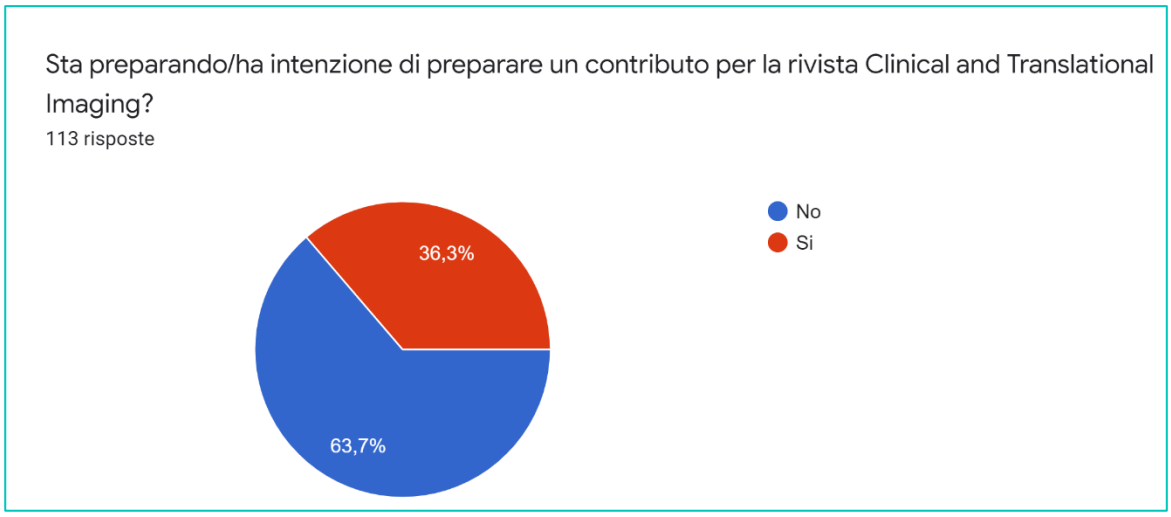


Circa il 50% ha già inviato un contributo alla nostra rivista societaria, come illustrato nel grafico sottostante:

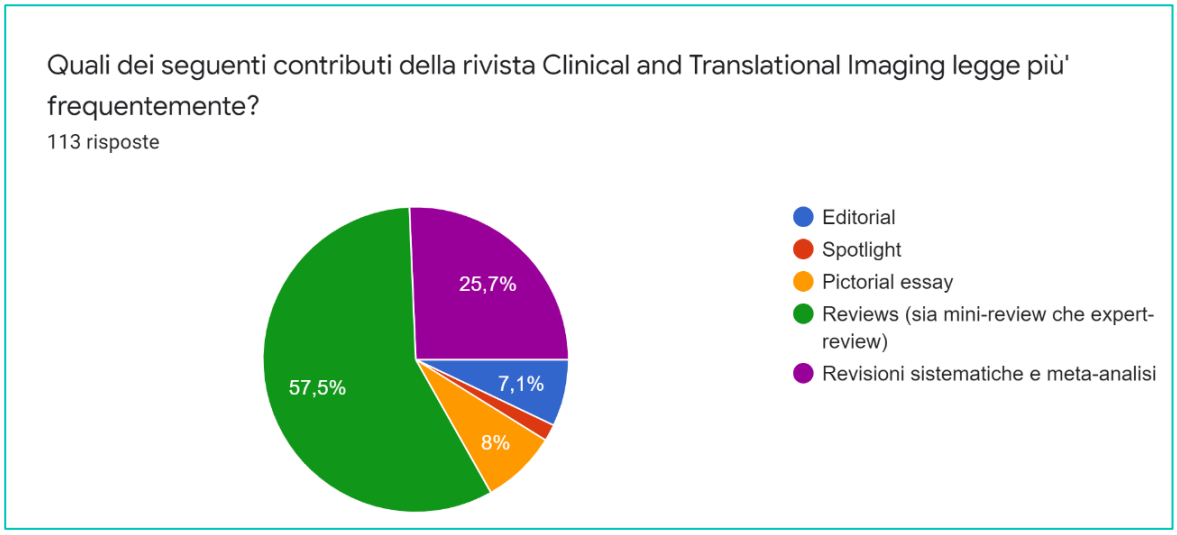


Ovviamente l'invito a chi volesse diffondere delle informazioni sulla nostra rivista di carattere scientifico è aperto a tutti!

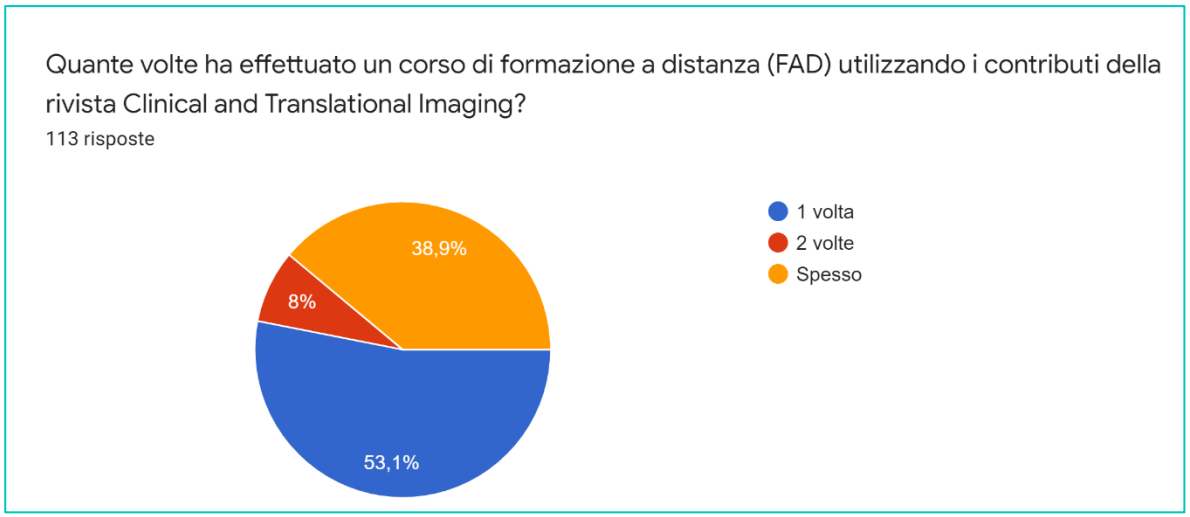
Inoltre circa il 36% al tempo della nostra intervista era in procinto di preparare un contributo per l'invio alla nostra rivista, come rappresentato in basso.



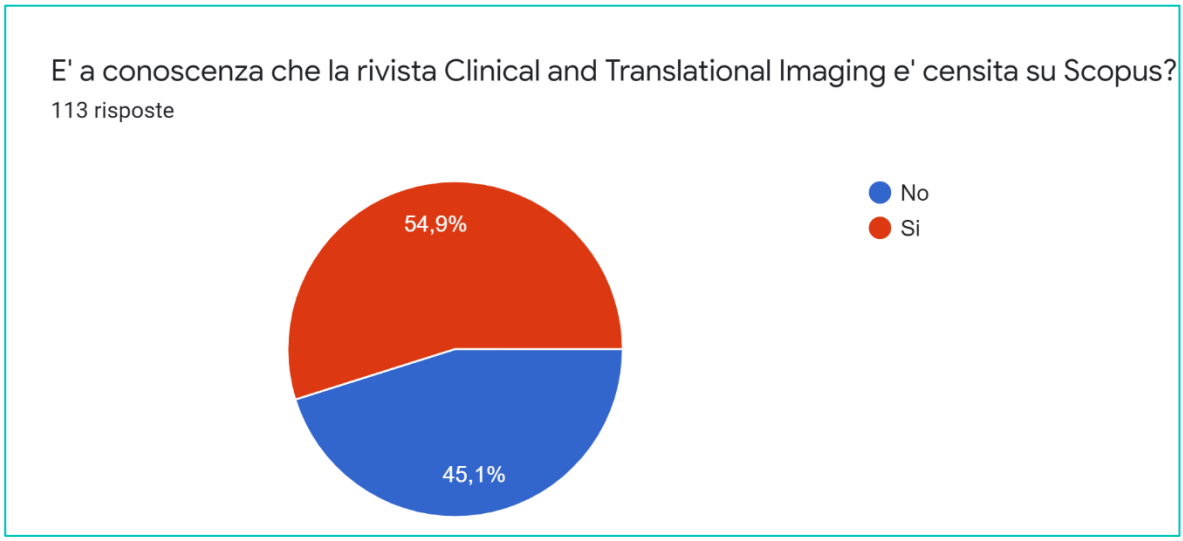
Tra il materiale attulamente pubblicato sulla nostra rivista, principalmente revisioni, le expert review e le mini-review sono quelle maggiormente lette al 58%, seguite dalle revisioni sistematiche e meta-analisi che forniscono non solo informazioni di tipo qualitativo, ma anche quantitativo.



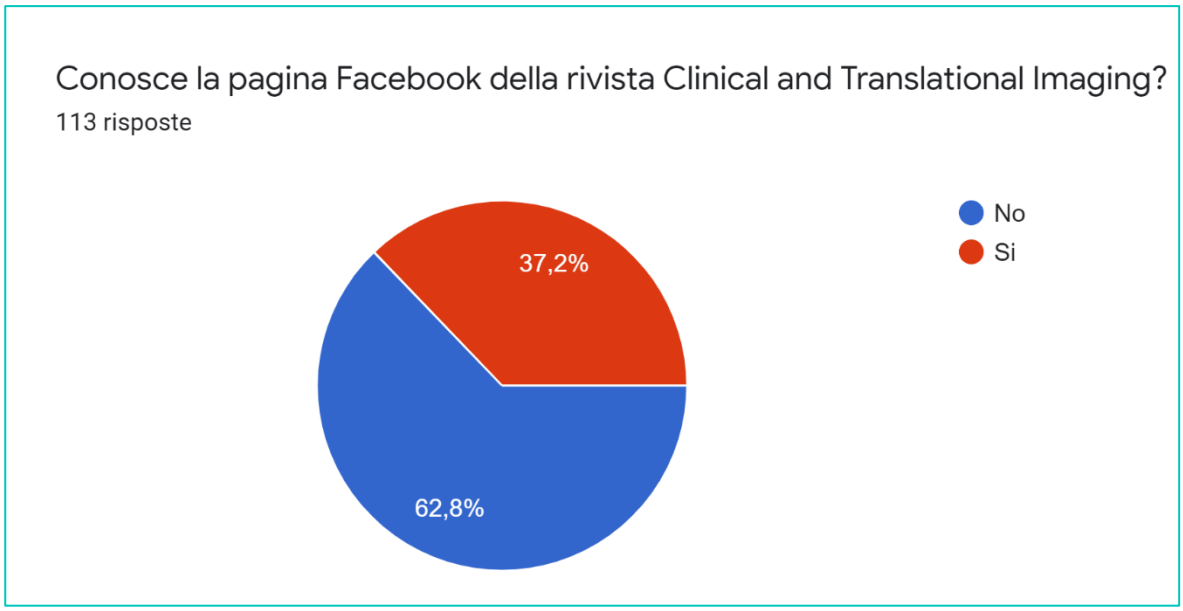
Come noto, ormai da anni, la nostra rivista cosietaria viene utilizzata come fonte per la preparazione di eventi FAD (formazione a distanza) per la raccolta di ECM specifici sulla medicina nucleare. Solo nel 2020 sono stati realizzati 4 eventi FAD con i lavori epubblicati sulla nostra rivista, per un totale di 32 crediti. Di seguito la percentuale di uso del materiale da parte degli intevistati:



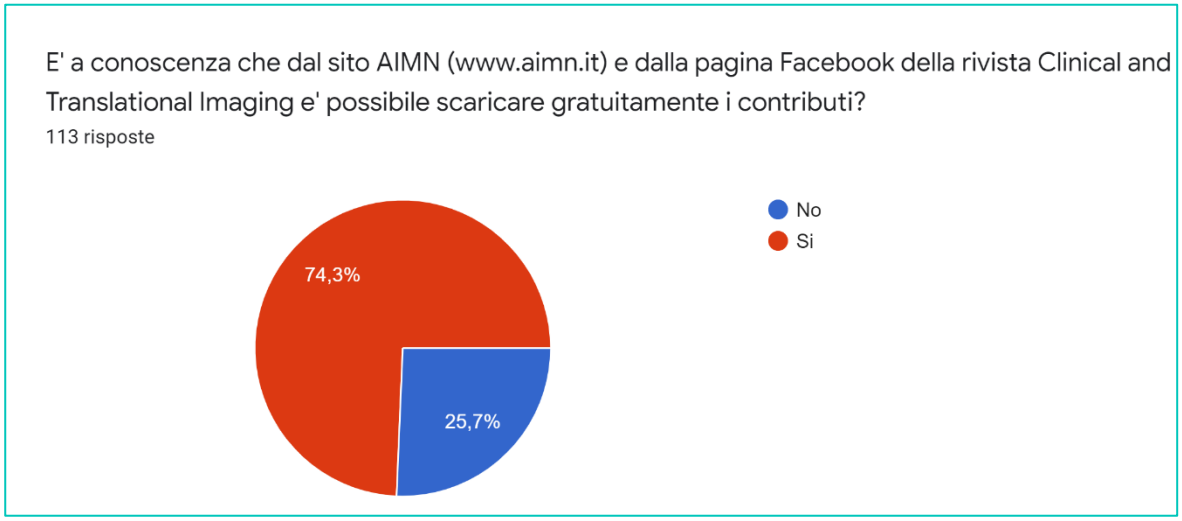
Il nostro giornale è stato censito su Scopus dal 2016. Tale conquista ha consentito la visibilità della rivista nel mondo scientifico e consentito a chi partecipava alla abilitazione scientifica nazionale del mondo universitario di entrare ricevere dei punteggi adeguati. Solo il 55% degli intervistati ne era a conoscenza.



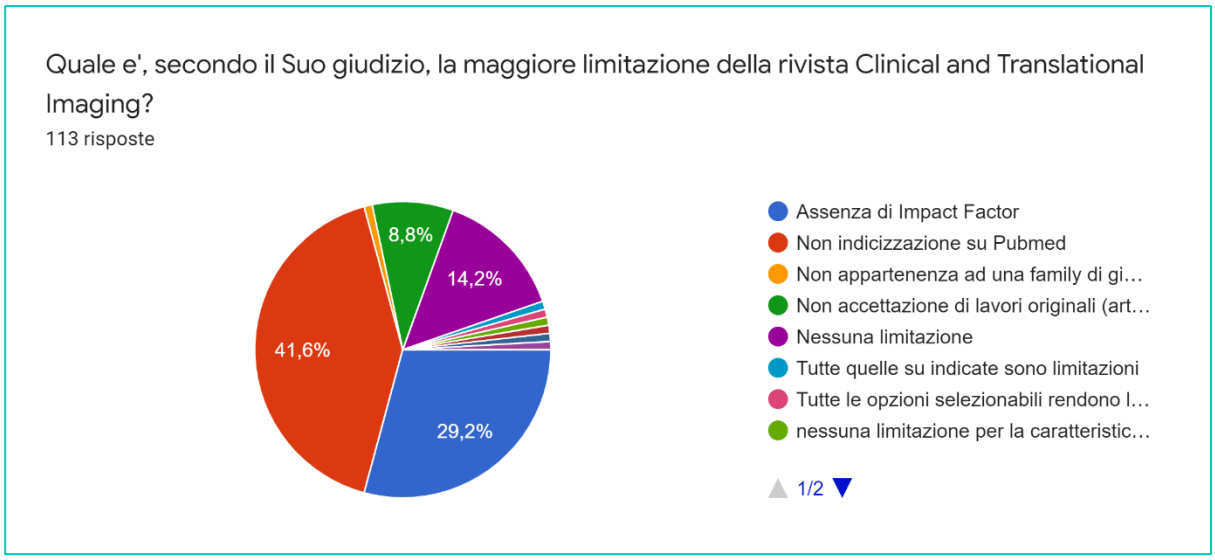
Una delle strategie per aumentare la visibilità della nostra rivista è di diffonderla mediante alcuni mezzi di comunicazione, tra cui i database internazionali (web of Science, Scopus, Google Scholar, Embase), ma anche mediante il sito AIMN (www.aimn.it) oppure mediante social media (es. Facebook). Infatti dal 2016 è nata la pagina Facebook del Clinical and Tranlational Imaging, diretta e curata dalla Dr.ssa Simona Malaspina. Della pagina, solo il 32% ne era a conoscenza. Dal 2019, la pagina del giornale è sempre condivisa nella nostra pagina AIMN di Facebook, per cui possiamo sempre rimanere informati su tutte le nuone pubblicazioni!

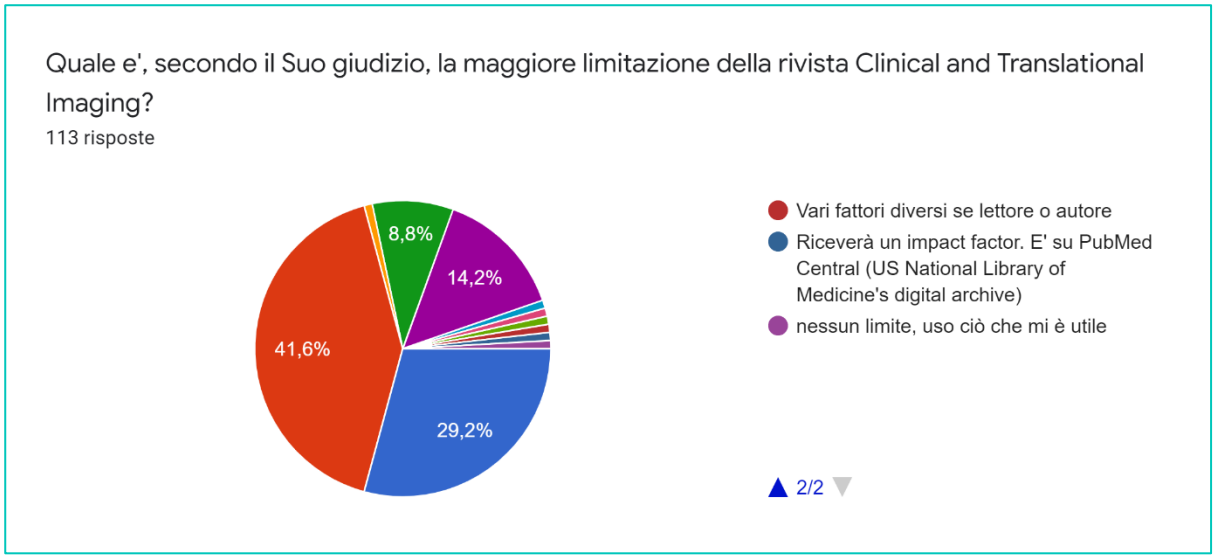


Sebbene poco nota, molti colleghi sapevano che dal sito AIMN e dalla pagina Facebbok è possibile scaricare gratuitamente ed in formato open tutti i lavori in extenso pubblicati sulla nostra rivista



Una delle domande che sicuramente rende utile la condivisione e la partecipazione di tutti è comprendere quale siano le attuali criticità della nostra rivista, sia in ambito nazionale che internazionale. In basso sono riportate le risposte degli intervistati:





Come si evince dai grafici in alto, la maggior parte degli intervistati ha riportato l'assenza dell'Impact Factor e la non indicizzazione su Pubmed come le maggiori criticità. C'è però un 29% degli intervistati che non ha rilevato criticità nel giornale. In merito all'Impact Factor, con un anno di anticipo, nel Giugno 2020, la nostra rivista ha avuto un IF di 2.506, che speriamo di confermare nel 2021.

In merito a Pubmed, al momento la nostra richiesta è stata sottomessa e per cause legate alla pandemia la decisione finale è slittata a Marzo 2021. Siamo fiduciosi!

Infine riportiamo alcuni commenti rilasciati dagli intervistati che ci fa piacere condividere e a cui proviamo a dare delle risposte, anche in merito alle proiezioni future della rivista:

1) vorrei che ci fossero anche un certo numero di lavori originali
2) Invio tramite mailning list AIMN dei titoli dei contenuti di ogni uscita con link diretto per lettura; introduzione anche di interesting images, case series e short communications
3) Interessante il costante contributo scientifico per la routine tecnico-clinica

4) Maggiore promozione della rivista al di fuori dell'Italia per aumentare il numero di contributi da parte di autori internazionali e la visibilità internazionale
5) monografie dedicate di alta qualità
6) Key-messages riassuntivi delle conclusioni di revisioni sistematiche e meta-analisi.

Alcune risposte ai commenti sopra riportati:

1) I lavori originali saranno uno step futuro della rivista. In questo momento dobbiamo ancora consolidare l'impact factor, più semplice pubblicando delle revisioni di alta qualità
2) L'invio tramite la mailing list è diventata una prassi standard che contiamo di mantenere nei prossimi anni, con accesso ai contenuti e direttamente all'issue di nuova pubblicazione
3) Per il contributo anche pratico, in collaborazione con i GdS AIMN stiamo cercando di preparare materiale che sia anche di utilità clinica quotidiana oltre di mero contenuto scientifico. Per questo un doveroso grazie a chi si sta impegnando in tal senso!
4) Da Dicembre 2020 è attivo anche un account Twitter per la diffusione della rivista anche all'estero. Contiamo di aprire anche un account su Wechat o similare per raggungere anche il territorio orientale.
5) Per le monografie, progetto iniziale della rivista, sono state abbandonate per scarsità nei contributi, ma non escludiamo che possa ancora essere percorsa come opzione.
6) Le authors guidelines sono in fase di modifica, tra cui anche l'inserimento di key points e anche delle novità!

In conclusione, un grande ringraziamento a chi ha compilato la survey fornendo delle importanti basi per continuare a far crescere la nostra rivista! Chiunque ha delle idee o delle migliorie da proporre non esiti a contattare la segreteria AIMN (segreteria@aimn.it)

Grazie a tutti per lo sforzo che fate per dar visibilità alle grandi scoperte e al grande lavoro della medicina nucleare italiana!

Dr.ssa Laura Evangelista

Medicina Nucleare, Università di Padova

EVENTI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

Elisabetta Abenavoli e Dr.ssa Flavia Linguanti

EVENTO	***DATA EVENTO***	***LINK PROGRAMMA***	***SEDE EVENTO***	***ECM/CPD***
ICRANM 2021: 15. International Conference on Recent Advances in Nuclear Medicine	07-08 Gennaio 2021	https://panel.waset.org/conference/2021/01/tokyo/program	DIGITAL	
BIR Theranostics update 2021	21 Gennaio 2021	https://www.mybir.org.uk/CPBase__event_detail?id=a173Y00000EeZsAQAV&site=a0N2000000COvFsEA	VIRTUAL	3
State-of-the-art nuclear medicine and pipeline industry developments	22 Gennaio 2021	https://birorgukportal.force.com/CPBase__event_detail?id=a173Y00000EekonQAB&site=a0N2000000COvFsEAL	VIRTUAL	
SOCIETY FOR NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING MID-WINTER MEETING 2021 (SNMMI 2021 Mid-Winter Meeting)	28-31 Gennaio 2021	https://mwm.snmmi.org//iMIS/SNMMI-MWM?utm_source=EANM&utm_medium=calendar&utm_campaign=MWM2021	VIRTUAL	
MOLECULAR IMAGING AND THERAPY IN HAEMATOLOGICAL TUMOURS	3-5 Febbraio 2021	https://focusmeeting.eanm.org/overall-programme/	SIVIGLIA, SPAGNA	

JCA Seminars British PET/CT Course 2021	27-29 Aprile 2021	https://www.jcaseminars.com/?event=british-pet-ct-course	UK	18
NUCLEAR CARDIOLOGY & CARDIAC CT 2021 (ICNC-CT 2021)	9-11 Maggio 2021	https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/ICNC/About-the-congress	VIRTUAL	AMA PRA Category 1 Credit
Australian And New Zealand Society Of Nuclear Medicine 51st Annual Scientific Meeting 2021 (ANZSNM 2021)	21-23 Maggio 2021	https://eventstudio.eventsair.com/anzsnm-2021/	VIRTUAL	
ADVANCED PET AND PET/CT IMAGING ON DEMAND	Disponible fino al 31 dicembre 2021	https://www.petctcme.com/online/	ON DEMAND	
ESMIT Live Webinar series	The dates will be announced soon!	https://www.eanm.org/esmit/level-1-2/esmit-live-webinar-series-2-2/	LIVE WEBINAR	
Il Referto in Cardiologia Nucleare: l'importanza di comunicare in maniera efficace. Edizione 2021	Disponibile dal 07-01-2021 al 20-12-2021	https://www.aimn.it/site/fad	AIMN-FAD	

Ruolo della medicina nucleare nelle infezioni/infiammazioni. Edizione 2021	Disponibile dal 07-01-2021 al 20-12-2021	https://www.aimn.it/site/fad	AIMN-FAD	
AMILOIDE E MEDICINA NUCLEARE. Edizione 2021	Disponibile dal 30-01-2021 al 20-12-2021	https://www.aimn.it/site/fad	AIMN-FAD	
Imaging PET nell'era della medicina di precisione: la valutazione della risposta alle target therapies. Edizione 2021	Disponibile dal 30-01-2021 al 20-12-2021	https://www.aimn.it/site/fad	AIMN-FAD	
Radiomica e Medicina Nucleare. Edizione 2021	Disponibile dal 30-01-2021 al 20-12-2021	https://www.aimn.it/site/fad	AIMN-FAD	
COVID E MEDICINA NUCLEARE	Disponibile dal 30-01-2021 al 20-12-2021	https://www.aimn.it/site/fad	AIMN-FAD	

''Un uomo che vuole la verità, diventa scienziato;
un uomo che vuol lasciare libero gioco alla sua soggettività diventa magari scrittore;
ma che cosa deve fare un uomo che vuole qualcosa di intermedio fra i due?"

Robert Musil

'[…]Il desiderio di far conoscere i risultati delle proprie ricerche, o più in generale del campo di studi nel quale si lavora, è un'esigenza assolutamente naturale, che anche se taciuta accomuna la stragrande maggioranza dei ricercatori. È bello uscire dai confini (anche umani) della specializzazione e condividere con gli altri le proprie passioni: riuscire a farlo può essere una fonte di grandi soddisfazioni personali.

[..] Oltre a diffondere sapere, raccontare la scienza aiuta a far conoscere il valore del pensare

scientifico e di un atteggiamento razionale di fronte ai problemi, anche quelli che con la scienza non hanno nulla a che fare. Storicamente, uno dei grandi contributi culturali della scienza è stato quello di offrire un esempio di “palestra di democrazia”. È infatti anche attraverso la scienza che l’Occidente ha imparato la difesa delle proprie ragioni con la razionalità e il confronto con la realtà, la diffidenza verso le autorità morali e culturali costituite, la tolleranza per le idee altrui, l’idea che tutti possano contribuire al progresso delle conoscenze. ‘’

Tratto da ‘’comunicare la scienza, kit di sopravvivenza per ricercatori’’ di G. Carrada

Circa un anno fa, nella Treccani, è stato inserito il neologismo ‘’Onlife”, il cui significato, è il seguente: “dimensione vitale, relazionale, sociale e comunicativa, lavorativa ed economica, vista come frutto di una continua interazione tra la realtà materiale e analogica e la realtà virtuale e interattiva”. Una via di mezzo dunque, quella che saremo costretti a scegliere per portare avanti diversi settori della nostra società.

Ormai, la scienza deve rispondere al bisogno di comunicare nella società della condivisione virtuale.

Qualunque sia il metodo, in presenza o online, l’importante è formarsi, per non fermarsi!

Dr.ssa Elisabetta Abevanoli

Medicina Nucleare, Università di Firenze

Dr.ssa Flavia Linguanti

Medicina Nucleare, di Firenze

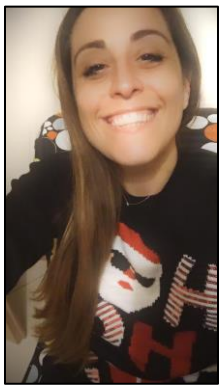
Un augurio speciale

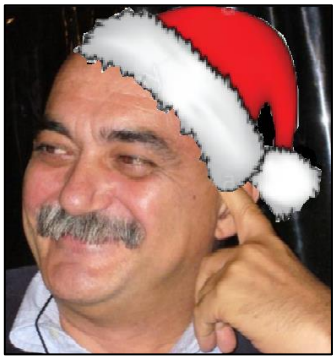
Questo è stato un anno anomalo, fatto di incertezze, di paure, di perdite e di lontananza. Un anno straordinario, che ci auguriamo non si ripeta nei prossimi anni futuri.

Nonostante tutto la nostra comunità ha sempre lavorato, ha dato supporto dentro e fuori la medicina nucleare. Abbiamo supportato i colleghi in prima line e anche continuato a garantire cura e diagnosi delle patologie non COVID-19 o quelle ad esse correlate.

Un grazie a tutta la comunità medico nucleare italiana ed un caloroso augurio di buon Natale e di un sereno e “vaccinato” anno 2021, da tutti noi!

In ordine di apparizione: Virginia Liberini, Riccardo Laudicella, Alfredo Muni, Laura Evangelista, Annachiara Arnone, Elisabetta Abenavoli, Flavia Liguanti, Maria Cristina Marzola, Barbara Palumbo e Luigi Mansi





IL COMITATO REDAZIONALE

Numero	Titolo	Contenuti	Responsabile (email)
RUBRICA 1	Novità in casa AIMN	Iniziative di carattere politico/amministrativo	Alfredo Muni (alfredo.muni@libero.it) Annachiara Arnone (annachiara.arnone93@gmail.com)
RUBRICA 2	Novità in medicina nucleare	Informazioni di tipo scientifico/legislativo	Riccardo Laudicella (riclaudi@hotmail.it) Luigi Mansi (mansi.luigi@libero.it)
RUBRICA 3	La voce alle associazioni collaborative	Informazioni da tutte le associazioni/sezioni che collaborano con AIMN	Maria Cristina Marzola (crinuk@iol.it) Barbara Palumbo (barbara.palumbo@unipg.it)
RUBRICA 4	Eventi nazionali ed internazionali	Calendario degli eventi nazionali ed internazionali	Elisabetta Abenavoli (elisabettabenavoli@gmail.com) Flavia Linguanti (flavialinguanti@hotmail.it)
RUBRICA 5	Notizie di carattere generale/comunicazioni	Varie informazioni non pubblicabili in altre rubriche	Laura Evangelista (laura.evangelista@unipd.it)

Periodico elettronico bimestrale d'informazione in medicina nucleare a cura dell'Associazione Italiana di Medicina Nucleare ed Imaging Molecolare. Iscritto al n.813/05 del registro stampa del tribunale di Milano. Direttore: Prof. Luigi Mansi