

Anno 6 - n° 7/8

Luglio-Agosto 2015

**TOP-DOWN****Dall'Associazione**

- 25 anni di AIMN: come li celebreremo
- Invito a Roma
- Comunicato stampa da EANM
- Eventi FAD attivi
- Clinical and Translational Imaging
- News dall'industria: nasce AOMNI

**Coming soon**

- Corso base di Medicina Nucleare in Neurologia
- GICN 2015

**Dead-line**

- 3rd International Medical Olympiad

**BOTTOM UP****Highlights**

- SNMMI: Italian session

**Forever young**

- Rame-64
- Italians do it better! Cosa c'è di nuovo su PubMed?

**Dalla Rete e dai Social network**

- LinkedIn: discussioni aperte dei gruppi AIMN, Radiopharmaceuticals e SNMMI

**IN CAUDA...****Aforisma****TOP-DOWN****DALL'ASSOCIAZIONE****25 ANNI DI AIMN: COME LI CELEBREREMO**

La data prevista per l'evento è martedì 6 ottobre alle ore 15,00 a Roma. È stata scelta come location l'aula Busi dell'Istituto di Radiologia del Policlinico Umberto I di Roma, perché in quell'aula Enrico Fermi nel 1937 parlò per la prima volta del possibile utilizzo della radioattività in campo diagnostico e terapeutico ai professori della facoltà di Medicina dell'epoca.

Sarà certamente un'emozione per tutti riascoltare in apertura la voce di Fermi che preannuncia i progressi della medicina grazie alla radioattività e contemplare nelle relazioni che seguiranno quanto grande sia stato il cammino percorso dalla ricerca scientifica italiana, anche grazie alla Medicina Nucleare.

La lettera di invito che segue, scritta dal prof. Scopinaro, illustra lo scenario culturale in cui è nata la Medicina

Nucleare perché in quest'occasione non vogliamo solo raccontare la nostra storia ma collegarla alla straordinaria avventura della scienza nel XX secolo. Ecco quindi che dopo Fermi, raccontato dal prof. Guerra dell'INFN (Istituto Nazionale di Fisica Nucleare), lasceremo la scena al prof. Rizzolatti, introdotto dalla prof.ssa Perani, per ripercorrere il cammino della Medicina Nucleare verso l'imaging Molecolare, ricordando il momento in cui il gruppo dell'Ospedale San Raffaele, che alla fine degli anni'80 aveva mosso i primi passi nel neuroimaging PET, fornì al neurofisiologo tutto il know how necessario per portare avanti quegli studi che hanno portato alla "scoperta" del sistema dei neuroni specchio.

Fermi e Rizzolatti, vale a dire, secondo uno speciale del Corriere della Sera dedicato ai 150 anni dell'Unità d'Italia, due dei dieci scienziati italiani che con le loro scoperte hanno dato maggior lustro al nostro paese, e tutti e due in qualche modo legati alla Medicina Nucleare.

Ci affacceremo poi sul futuro dell'Imaging Molecolare nel campo delle neuroscienze ascoltando il prof. Varrone, "expat" al Karolinska Institutet di Stoccolma, ma sempre uno di noi.



**EVENTO CELEBRATIVO  
AIMN 25 ANNI**

**MARTEDI' 6 OTTOBRE 2015**

**ROMA, Policlinico UMBERTO I  
AULA BUSI, Istituto di Radiologia**

15:00 - 15:15	Saluti inaugurali
15:15 - 15:45	Enrico Fermi, le sue scoperte, la loro importanza per la medicina F. SCOPINARO, F. GUERRA
15:45 - 15:55	L'incontro tra Medicina Nucleare e Neuroscienze: la nascita di una collaborazione D. PERANI introduce il prof. G. RIZZOLATTI
15:55 - 16:40	Passato, presente e futuro dei neuroni specchio G. RIZZOLATTI
16:40 - 17:00	L'imaging molecolare con radiofarmaci e il futuro del cervello A. VARRONE
17:00 - 17:20	25 anni di AIMN O. GEATTI
17:20	Conclusione: sottoscrizione del Manifesto per la Diffusione dell'Imaging Molecolare O. GEATTI E R. SCHIAVO

L'incontro si concluderà verso le ore 18,30 con la sottoscrizione pubblica del Manifesto per la Diffusione

dell'Imaging Molecolare (vedi Notiziario), già presentato a Rimini, da parte di tutti gli stakeholders coinvolti.

Sono invitati tutti gli appassionati della Medicina Nucleare ed è prevista, per la mattina seguente (7 ottobre), la partecipazione dei medici nucleari all'Udienza Generale del Santo Papa Francesco. Chi volesse trattenersi per l'occasione potrà usufruire della location e dei trasporti previsti per il Corso per Delegati Regionali e Responsabili dei Gruppi di Studio (5 e 6 ottobre), soggiornando al Centro Giovanni XXIII di Frascati previo contatto e prenotazione tramite segreteria AIMN.

## INVITO A ROMA

“È la teoria a decidere cosa possiamo osservare”

A. Einstein

L'Associazione Italiana di Medicina Nucleare (AIMN), festeggia il XXV anno della sua nascita con una giornata di riflessione sulle proprie origini. Il 2015 è infatti il XXV dalla nascita dell' AIMN, ma la Medicina Nucleare era nata molto prima: dalla sua nascita, che possiamo datare proprio dalle parole di Fermi nell'aula di Radiologia dell'Università di Roma. Fermi annunciò infatti la scoperta della radioattività artificiale, prevedendone le applicazioni diagnostiche e terapeutiche in Medicina. Da allora la Medicina Nucleare ha avuto un progresso costante, permettendo la comprensione di fenomeni biologici come la diagnosi precoce e la cura di un numero crescente di malattie. Attualmente la Medicina è il più importante campo di applicazione dei radioisotopi artificiali : l'uso dei radioisotopi permette oggi di ridurre l'invasività chirurgica, di diagnosticare precocemente i tumori e le malattie neurodegenerative, controllare l'efficacia della terapia, curare alcuni tumori. Da ultimo, ma attualmente di grande importanza, l'uso dei radioisotopi permette importanti ai sistemi sanitari ben organizzati. di migliorare la precisione della diagnosi, l'efficacia della terapia e la realizzazione di importanti economie di gestione.

Il 2015 è stato dichiarato dall'ONU anno internazionale della luce, i Medici Nucleari lo festeggiano insieme al XXV dalla nascita dell'AIMN e possono fermarsi a riflettere sull'opera soprattutto teorica, c'è enorme bisogno di teoria nel nostro tempo, di tre grandi pensatori nati quasi contemporaneamente tra il 1901 e il 1902 e di cui i Medici Nucleari più o meno consciamente condividono le conquiste teoriche e materiali. Nei confronti di Fermi, Heisenberg e Popper, il nostro tempo ha un grande debito culturale. Popper, probabilmente il massimo epistemologo del XX secolo, capì come non ci sia una verità immutabile, sempre uguale a se stessa. Diede il nome di “mondo 3” alle opere, idee, ragionamenti degli uomini osservando come la realtà cambi, si modifichi, aumenti la propria consistenza per l'effetto dell'azione umana materiale ed intellettuale. Fermi ed Heisenberg non si limitarono a risolvere alcuni problemi di meccanica quantistica ma anticiparono una nuova interpretazione della realtà, non della sola fisica atomica.

Heisenberg esplicitò le implicazioni generali dei suoi studi: in "Fisica e filosofia" si coglie lo spessore culturale della sua innovazione. Il pensiero di Fermi è più complesso: Fermi non apprezza i teorici puri che “non sanno distinguere l'acciaio dall'alluminio” il suo contributo teorico è nascosto nelle molte realizzazioni materiali, deve essere scoperto nella descrizione del comportamento di gran parte delle particelle elementari ( si chiamano ancora *fermioni* ) soggette alla statistica di Fermi - Dirac o nell'interpretazione della radioattività beta, che non si limita a spiegare la ragione del particolare spettro energetico ma fa luce sull'intima costituzione della materia. Seguendo le idee e le opere di Fermi, Segre ha regalato alla Medicina il Tecnezio, tracciante ideale per molti fenomeni biologici. L'allievo di Fermi ha sicuramente avuto accesso al “mondo 3” del maestro. Lo Iodio 131 di Fermi sottintende una riflessione sulla costituzione della materia, il tecnezio 99m di Segre sottintende una riflessione sul tempo.

La Medicina Nucleare condivide, magari solo in parte, il portato teorico e culturale della produzione di radioisotopi e della complessa interpretazione della realtà a cui si è accennato. La Medicina è una branca applicativa, formalmente non si presta a pure innovazioni teoriche. Nelle applicazioni mediche la teoria è fondamentale, ma resta nascosta. Resta sottinteso lo spessore culturale necessario per interpretare i fenomeni biologici che avvengono nel paziente, usando il tracciante appropriato e distruggere il tessuto malato col minimo danno per il paziente con l'adatto radio farmaco e l'adatta emissione radioattiva.

by Francesco Scopinaro

- **K. Popper**, *I TRE MONDI. Corpi, opinioni e oggetti del pensiero.* Il Mulino, Bologna 2012
- **K. Popper**, *Logica della scoperta scientifica* [1934], Einaudi, Torino, 1970
- **W. Heisenberg** *Sul contenuto osservabile della cinematica e della meccanica quantoteoretiche*, in W. Heisenberg, *Indeterminazione e realtà*, Guida, Napoli, 1991.
- **W. Heisenberg**, *Fisica e filosofia*, Il Saggiatore, Milano, 1998, p. 108.
- **E. Fermi**, *"Tentativo di una teoria dei raggi  $\beta$ "*. Il Nuovo Cimento (in Italian) 11 (1): 1–19. doi:10.1007/BF02959820 (1934).
- **E. Fermi**, *Un metodo statistico per la determinazione di alcune proprietà dell'atomo, note e mem.*, pp. 278-82; Id
- **E. Fermi**, *Sulla quantizzazione del gas perfetto monoatomico* pubblicato sui rendiconti dell'Accademia dei Lincei, presentato in Accademia nel Febbraio del '26(7). Rend. Lincei, 3, 145-149 (1926) [in forma completa su Z. Physik, 36, 902-912, (1926)]

## COMUNICATO STAMPA DA EANM

### Paediatric nuclear imaging: minimizing the dose - maintaining the diagnostic value

Nel mese di luglio EANM ha diffuso un comunicato stampa in 5 lingue (inglese, tedesco, francese, spagnolo e italiano) per documentare la sostenibilità radioprotezionistica dell'imaging con radiofarmaci in ambito pediatrico. Il comunicato, che ha raggiunto 1900 giornalisti, è disponibile per il download al seguente link:

[http://eanm.org/pub\\_press/pressservice/news\\_eng\\_main.php?navId=59](http://eanm.org/pub_press/pressservice/news_eng_main.php?navId=59)

## EVENTI FAD ATTIVI

Si ricorda che sono attivi sul sito [www.aimn.it](http://www.aimn.it) i seguenti corsi FAD dell'AIMN

- **Ruolo della Medicina Nucleare e PET nelle metastasi ossee**, che eroga **10** crediti ECM (scadenza 31/12/15)
- **Approccio clinico e imaging multimodale nella valutazione dei sarcomi e dei tessuti molli**, che eroga **5** crediti ECM (scadenza 31/12/15)
- **PET/MRI a new era in multimodality molecular imaging** (tratto da articoli di CATI, gratuito con scadenza il 31/12/2015)

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

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

- **Neuroimaging SPECT, supporto alla diagnosi clinica nella Malattia di Parkinson e nella Demenza con Corpi di Lewy (DLB)** che eroga **7** crediti ECM (scadenza 9/12/2015)
- **L'approccio multidisciplinare nella malattia ossea del tumore della prostata: diagnosi, trattamenti integrati e valutazione della risposta** che eroga **15** crediti ECM (scadenza 17/6/2016)

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

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

## CLINICAL AND TRANSLATIONAL IMAGING

E' accessibile **on-line** a tutti i soci il terzo numero (Giugno 2015) della nostra rivista: **Sentinel lymph node imaging (Eds. John Buscombe e Ziauddin Saad)**

- *John R. Buscombe, Ziauddin Zia Saad*

Sentinel nodes: a promise half fulfilled

- *Giovanni Paganelli, Alberto Luini, Maddalena Sansovini, Paola Caroli, Federica Matteucci*

Development of sentinel node localization and ROLL in breast cancer in Europe

- *James R. Ballinger*

The use of protein-based radiocolloids in sentinel node localisation

- *Juliette Bozzetto, Julien Dubreuil, Domenico Rubello, Francesco Giammarile*

Sentinel lymph node in melanoma: present aspects and future trends

- *Remco de Bree*

Head and neck cancer: towards a new paradigm with sentinel node localization

- *Shaunak Navalkisoor, Thomas Wagner, Gopinanth Gnanasegaran, John R. Buscombe*

SPECT/CT in imaging sentinel nodes

- *Claire Schilling, Andrea Corrado, Gopinanth Gnanasegaran, Mark McGurk*

Role of intraoperative sentinel node imaging in head and neck cancer

- *Ziauddin Zia Saad, John R. Buscombe*

Sentinel lymph node: established and new areas of use

- *Abul K. Azad, Larry S. Schlesinger*

Mannose receptor (CD206)-mediated imaging in sentinel lymph node localization

- *T. Jansson, S. Andersson-Engels, S. Fredriksson, F. Stahlberg, S.E. Strand*

Supermagnetic iron oxide nanoparticles as a multimodal contrast agent for up to five imaging modalities

Sono inoltre disponibili i seguenti **articoli dei prossimi numeri**:

- *L. Kostakoglu, S. Chauvie*

*PET-derived metabolic volume metrics in lymphoma*

- *R. Kluge, L. Kurch, T. Georgi, D. Koerholz*

*Current status of FDG-PET/CT in the treatment setting of Hodgkin's lymphoma in childhood and adolescence*

- *D.O. Verschure, B.L.F. van Eck-Smit, G. Aernout Somsen, H.J. Verberne*

*Cardiac Sympathetic activity in hypertrophic cardiomyopathy and Tako-tsubo cardiomyopathy*

- *M. Meignan, A.S. Cotterau*

*Integrative PET: a new concept for outcome prediction in lymphoma*

- *A. Biggi, L. Guerra, M.S. Hofman*

*Current status of FDG-PET/CT in staging adult lymphoma*

- *U. Ricardi, L. Specht, A. Versari, A.K. Berthelsen*

*FDG-PET and radiotherapy in lymphoma*

- *A. Biggi, A. Gallamini*

*FDG-PET scan in lymphoma: silver anniversary*

• M.Petretta

*Cardiac innervation imaging: implications for risk-stratification and therapeutic decision-making*

## NEWS DALL'INDUSTRIA

### NASCE AOMNI - Associazione Operatori Medicina Nucleare Italiana (Rappresentante In Italia di AIPES Europa)

Riceviamo da Giorgio Del Nobolo la seguente comunicazione: in data 23 Luglio 2015, cinque Fondatori, e precisamente :

- Fausto Bombardi in nome e per conto di MALLINCKRODT RADIOPHARMACEUTICALS ITALIA Spa
- Giorgio Del Nobolo in nome e per conto di ASTRIM Srl
- Enrico De Maria in nome e per conto di ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS (Italy) Srl
- Andrea Marsili in nome e per conto di IBA MOLECULAR ITALY Srl
- Antonio Spera in nome e per conto di GE HEALTHCARE Srl

hanno costituito la

### A.O.M.N.I. – Associazione Operatori Medicina Nucleare Italiana

L'Atto associativo dichiara che l'Associazione non ha fini di lucro e ha lo scopo di :

Rappresentare gli interessi convergenti delle imprese associate. In tale quadro e nel rispetto dell'indipendenza decisionale ed operativa degli Associati, l'Associazione si propone di :

- a) Sostenere il valore dell'innovazione, della qualità e della sicurezza della medicina nucleare, al fine di assicurarne un accesso uniforme sul territorio nazionale
- b) Incrementare la conoscenza della medicina nucleare in Italia
- c) Comunicare e diffondere all'esterno posizioni su temi generali, economici e tecnici di promozione e difesa degli interessi degli Associati. L'associazione non può svolgere in maniera autonoma attività e funzioni di rappresentanza presso soggetti delle istituzioni centrali, locali o comunitarie di altre associazioni su temi di competenza riservata ai singoli Associati, i quali hanno diritto di agire verso i relativi corrispondenti istituzionali nella pienezza ed esclusività della tutela dei propri specifici interessi.
- d) Promuovere iniziative volte a stimolare sistemi di qualità e di affidabilità dei prodotti e dei servizi prodotti o commercializzati dagli Associati.
- f) Fornire e promuovere ogni iniziativa diretta a comunicare e a far comunicare dagli Associati una corretta immagine del settore.

g) Raccogliere ed elaborare elementi, notizie e dati appartenenti al settore della medicina nucleare, promovendone anche la necessaria informativa.

h) Organizzare, direttamente o indirettamente ricerche, studi, dibattiti e convegni su temi di generale interesse degli Associati.

i) Provvedere all'informazione degli Associati, relativamente alle questioni di interesse comune

AIMN si rallegra per la costituzione di questa Associazione che viene a colmare un vuoto di rappresentanza in un settore così delicato e specifico come quello dell'industria dei radiofarmaci. Sappiamo che sono in via di definizione le pratiche per aderire a Assobiomedica e questo conferirà piena autorevolezza a quest'associazione senza togliere nulla alla relazione profonda che da sempre AIMN intrattiene con questi "amici" della Medicina Nucleare

## COMING SOON

### Corso base di Medicina Nucleare in Neurologia

Pesaro, 24-26 settembre 2015, Auditorium Palazzo Montani Antaldi, Piazza Antaldi 1. Resp.Scientifici: F.Cambioli, U.P.Guerra, F. Nobili. Crediti ECM per Medicina Nucleare, Neurologia, Psichiatria, Geriatria e TSRM. Iscrizioni on -line [l.balducci@intercontact.it](mailto:l.balducci@intercontact.it)

### GICN 2015

Lucca, 5-7 novembre 2015, Grand Hotel Guinigi. Resp. Raffaele Giubbini. Crediti ECM. Iscrizioni on-line: [www.mzcongressi.com](http://www.mzcongressi.com)

## DEADLINE

### 3rd International Medical Olympiad

Salonico, 2-4 ottobre 2015, Capsis Hotel, Medical Olympicus Association. Advisor Italiani: G.Rubini, B. Palumbo. Iscrizioni [www.medolympicus.gr](http://www.medolympicus.gr) Abstract submission a [molympicus@gmail.com](mailto:molympicus@gmail.com) entro il 15/9/2015

## BOTTOM UP

### HIGHLIGHTS

#### SNMMI 2015: Italiani presenti e...vincenti!!

Si è recentemente concluso il Congresso Annuale della Società Americana della Medicina Nucleare (SNMMI), tenutosi a Baltimora (ML, USA) dal 6 al 10 giugno, 2015.

La città nel cuore del Maryland, a pochi chilometri da Washington DC ma purtroppo nota nelle cronache per l'alto tasso di criminalità, si è rivelata una *location* affascinante, ben collegata con gli aeroporti e con diverse attrazioni turistiche. Sede del congresso è stata il Baltimore Convention Center, struttura moderna e molto capiente, capace di accogliere migliaia di medici nucleari, fisici, tecnici di

radiologia medica, radiofarmacisti ed altre figure specialistiche, provenienti da tutto il mondo.



La medicina nucleare italiana è stata rappresentata da almeno 30 partecipanti, provenienti dal Nord, Centro e Sud della nostra penisola, che hanno arricchito con importanti contributi le diverse sessioni scientifiche del congresso. Come ormai consuetudine da diversi anni, il Comitato Scientifico del Congresso ha dato ampio spazio alla comunità italiana per l'organizzazione di sessioni educative valide per il conferimento dei CME. In particolare, quest'anno il Dr. Annibale Versari, tra i pionieri italiani in seno alla SNMMI, ha avuto modo di organizzare ben tre sessioni: la prima dal titolo: *"PET Imaging of Cell Proliferation"* (Moderatori: E. Bombardieri e O. Geatti. Speakers: P. Erba, F. Crippa, G. Mariani), la seconda *"Imaging in Mesothelioma: Staging, Prognosis and Treatment Response Evaluation"* (Moderatori: A. Chiti, O. Geatti. Speakers: A. Chiti, E. Lopci); e la terza *"Role of Nuclear Medicine in the Management of Pancreatic Tumors"* (Moderatori: A. Versari, O. Geatti. Speakers: M. Picchio, A. Versari). Ovviamente inutile dire che tra domande, platee piene ed applausi, la medicina nucleare italiana è sempre in grado di aggiungere quel *quid in più...* anche oltreoceano!!!!!!

Inoltre, anche il livello dei poster scientifici e delle comunicazioni orali *made in Italy* è risultato elevato. Quest'anno, anche il gruppo AIMN Giovani ha avuto modo di presentare il frutto del primo studio multicentrico elaborato ed eseguito completamente da giovani provenienti da 10 centri in Italia, su un tema importante quale il valore predittivo della PET in corso di radioterapia nelle neoplasie ovariche.

Assolutamente da segnalare la selezione di due italiani nella top list degli abstract migliori (2015 TOP POSTER AWARD CANDIDATES; circa 100 abstract su più di 2000 accettati). Il Dr. P. Alongi ha portato a casa la coccarda per la selezione di un abstract nella categoria *"Clinical Diagnosis Track"*, mentre con grande successo la Dr.ssa E. Milan si è aggiudicata il premio per il miglior abstract nella categoria: *Cardiovascular Track*. Sempre in tema di premi ottenuti, segnaliamo anche la vittoria da parte del Dr. F. Caobelli del *"SNMMI Travel Grant"*, riconoscimento conferito sulla base del numero e della

qualità delle presentazioni accettate nel programma del congresso.



Come ormai è consuetudine, in queste occasioni gli italiani si distinguono sempre per unione e voglia di condividere del tempo insieme, per conoscersi confidenzialmente e perché no, instaurare collaborazioni virtuose...!!! Ci vediamo il prossimo anno nella bella cittadina di San Diego (CA, USA)! Enjoy!



## FOREVER YOUNG

### Rame-64, futura risorsa per la medicina nucleare? Rame-64 e i suoi possibili utilizzi

Questo mese AIMN giovani, in collaborazione con la Dr.ssa Cistaro (IRMET S.p.A. Euromedic Int.), ricercatore associato del CNR e coordinatrice nazionale dei progetti di studio sul rame-64, vi propone un'intervista al Prof. Carlo Meleddu (Responsabile del Servizio di Medicina Nucleare dell'ospedale Armando Businco di Cagliari), al Dr. Giuseppe Cascini (Direttore del servizio di Medicina Nucleare dell'Università di Catanzaro "Magna Grecia") e al Dr. Carlo Villano (Dpt. di Medicina Nucleare presso l'Ospedale Santo Spirito di

Pescara) sull'utilità' di questo radioisotopo e sui possibili sviluppi in medicina nucleare.

L'interesse per i radioisotopi del rame in campo clinico e pre-clinico è notevolmente aumentato negli ultimi anni e molti potenziali chelanti sono stati sviluppati nel corso negli ultimi 20-30 anni. Il  $^{64}\text{Cu}$  sembra ad oggi essere il radioisotopo del rame più promettente per l'imaging PET. Grazie alle sue caratteristiche chimiche, può essere legato ad una grande varietà anticorpi, proteine e altre piccole molecole biologicamente rilevanti e la sua emivita (12,7 h) permette inoltre di produrre radiofarmaci in strutture dotate di ciclotrone e di provvedere alla distribuzione a livello regionale e nazionale.

L'emivita del  $^{64}\text{Cu}$  è inoltre compatibile con i tempi necessari per l'ottimale biodistribuzione di anticorpi e oligopeptidi sia a scopo diagnostico che terapeutico. L'azione terapeutica è associata principalmente all'elevato valore LET (Linear Energy Transfer) dell'emissione di Auger (Obata, 2005; O'Donoghue, 1996) in cui il relativo elettrone ha un'energia compresa nel range 0.84 e 8.265 KeV, rilasciata in una ridotta profondità (dell'ordine di 6  $\mu\text{m}$ ), con conseguente effetto citotossico sulle cellule.

Dalla letteratura emerge che il rame-64 è stato impiegato nello staging del cancro della prostata, nella valutazione del meccanismo della chemio resistenza, nella valutazione dell'espressione di specifici recettori in alcuni tipo di cancro (es.  $^{64}\text{Cu}$ -Trastustumab per la valutazione dell'espressione dei recettori HER2 nel carcinoma mammario), nello studio dell'angiogenesi tumorale, nell'imaging dell'ipossia tumorale per il planning radioterapico ( $^{64}\text{Cu}$ -ATSM) e dei tumori neuroendocrini ( $^{64}\text{Cu}$ -DOTATATE).

Ulteriori futuri campi di utilizzo potrebbero includere, in ambito non-oncologico, la diagnosi di malattia di Alzheimer, in cui l'omeostasi del rame sembrerebbe alterata, e la valutazione della malattia di Wilson.

**Caro Giuseppe, puoi illustrarci in poche righe i vantaggi delle caratteristiche possedute da questo radioisotopo che lo rendono tanto interessante? Potenziali dell'utilizzo di questo radioisotopo in medicina nucleare?**

Il rame-64 è un ottimo agente di imaging PET per 3 principali caratteristiche fisiche: emivita fisica di 12 ore che lo rende disponibile sul territorio, emissione di positroni con range nel tessuto contenuto, produzione di elettroni Auger che lo rende contemporaneamente un agente terapeutico molto efficace. È comunque un isotopo "storico" poiché i primi studi risalgono agli anni '60, applicati alla malattia di Wilson, sottoforma di Cloruro di Rame ( $^{64}\text{CuCl}_2$ ). Le potenziali applicazioni sono numerose e poiché la radiochimica del rame è favorevole, sono stati marcati con successo peptidi, anticorpi monoclonali e numerose molecole biologiche. Appare inoltre sempre più interessante lo spazio del rame-64 come radiofarmaco diretto allo studio dei processi neoplastici.

**Caro Carlo, secondo la tua esperienza in quale campo pensi che il rame, come precursore di radiofarmaci, possa essere utilizzato a fini diagnostici o terapeutici?**

Il rame è in grado di fornire informazioni molto interessanti ai fini diagnostici in diverse neoplasie solide, quali quelle dell'ovaio, della mammella, del polmone, della prostata e del cervello (gliomi). Ai fini terapeutici, il radiofarmaco assume un ruolo in differenti tipi di neoplasie, in particolare nel trattamento del glioblastoma multiforme e nel carcinoma prostatico.

**Carlo, ritieni che si possano avere dei benefici in termini di sopravvivenza per esempio nei tumori cerebrali ad alto grado, come il glioblastoma multiforme, che sono noti per avere una breve sopravvivenza nonostante la terapia oggi attuata?**

La sopravvivenza e la qualità di vita del paziente affetto da glioblastoma multiforme sono decisamente favorevoli dopo trattamento con  $^{64}\text{Cu}$ . In un recente controllo RM cerebrale di una paziente in terapia, è documentata una riduzione della lesione di un 20%. La sintomatologia è decisamente migliorata (riferita dalla stessa paziente), malgrado nel dicembre 2014 gli oncologi le avevano prospettato un'aspettativa di vita non superiore a 4-6 mesi.

**Caro Prof. Meleddu, quali sono i possibili effetti collaterali, come andrebbero preparati i pazienti e quali parametri valutati prima di un essere sottoposti ad eventuale trattamento terapeutico con  $^{64}\text{Cu}$ ?**

Il rame viene elettivamente concentrato nel fegato e rilasciato dopo essere stato legato a numerose proteine di trasporto, la più nota è la ceruloplasmina, perché possa essere ridistribuita a tutti i tessuti. L'indice di trasferimento dal siero all'epatocita è elevatissimo per cui si è pensato che l'organo in cui si ha la maggiore concentrazione del rame potesse essere anche "vittima innocente" della radioterapia metabolica col  $^{64}\text{CuCl}_2$ . In pratica non si è evidenziato alcun danno epatocellulare per lisi acuta o di funzione attraverso la valutazione giornaliera per una settimana di numerosi parametri biochimici endocellulari e di funzione dell'epatocita, ripetuti settimanalmente per due mesi, dopo la somministrazione di alte attività di  $^{64}\text{CuCl}_2$ . Questo è dovuto al tipo di radioattività emessa e dalla cinetica biochimica del rame. L'effetto necrotico è, infatti, legato all'energia dissipata dagli Elettroni AUGER emessi durante il decadimento per cattura elettronica, con un range di interazione tra i 5 e 8  $\mu\text{m}$  e quindi con un elevatissimo LET, per cui il danno prodotto è vicinissimo alla sede di concentrazione del rame che attraverso proteine di trasporto citoplasmatiche si concentra all'interno del nucleo dove interviene nella sintesi del DNA. Per cui il danno è nucleare e non citoplasmatico, in linea con la velocità di sintesi della doppia elica.

Gli stessi risultati di assoluta tolleranza della terapia è stata fatta con lo studio della crasi ematica con la stessa

tempistica, con cui si è dimostrato non esserci variazioni significative delle singole linee cellulari della serie bianca, piastrine, globuli rossi ed emoglobina, sia in tempi precoci che tardivi.

Per quanto riguarda la preparazione, non esistono particolari fattori che controindichino questa terapia. Una raccomandazione prudenziale può essere quella di evitare di eseguirla subito dopo una qualunque linea di chemioterapia per evitare di rallentare una ripresa del paziente

*by Natale Quartuccio per AIMN giovani e Angelina Cistaro*

## "ITALIANS DO IT BETTER! CHE COSA C'È DI NUOVO SU PUBMED?"

### **PET cerebrale con 18F-FDOPA e performance cognitiva nei pazienti con malattia di Parkinson "de novo"**

Nello studio della Malattia di Parkinson (Mdp) la Medicina Nucleare offre una serie di validi strumenti molto sensibili per lo studio a tutto tondo delle basi fisiopatologiche della malattia. I radiofarmaci più ampiamente utilizzati sono rappresentati dal 123I FP-CIT, 123I MIBG, dal 18F FDG, dalla 18F FDOPA che permettono di valutare lo stato ed il funzionamento sistema dopaminergico presinaptico, il metabolismo glucidico corticale ed il sistema nervoso autonomo.

Le ultime ricerche svolte sia in ambito clinico che nel campo delle neuroimmagini hanno messo in evidenza come la Mdp non sia da considerarsi come una patologia esclusiva del sistema dopaminergico ma, anzi, una patologia multisistemica .

Negli ultimi dieci anni, ad esempio, un numero crescente di pubblicazioni ha avuto come oggetto la componente non motoria della Mdp. In particolare, è emerso come la componente neurovegetativa, un tempo considerata come una comorbidità della Mdp e caratterizzata clinicamente da fenomeni quali seborrea, ipotensione ortostatica, incontinenza urinaria, stipsi etc., sia invece a tutti gli effetti parte integrante della malattia e che spesso rappresenta la principale responsabile della scarsa autosufficienza del paziente. Nel campo della diagnostica per immagini, le metodiche medico nucleari si sono rivelate le uniche ed in grado di fornire informazioni sullo stato del sistema nervoso autonomo tramite la 123I MIBG. I risultati sono stati però fino ad ora incerti e se in alcuni studi è emerso con forza come un deficit noradrenergico obiettivamente mediante scintigrafia con 123I MIBG possa rappresentare un marker precoce di malattia, altri studi hanno messo in evidenza come, al contrario, la 123I MIBG possa invece rappresentare un marker tardivo di malattia mal correlabile con l'entità del deficit del sistema nervoso autonomo. In realtà, come è lecito aspettarsi quando l'oggetto della discussione è una patologia neurodegenerativa, il quadro è notevolmente complesso e gli studi eseguiti fino ad ora sono inficiati da uno "standard of truth" non adeguato, attualmente

rappresentato esclusivamente dalla valutazione clinica del Paziente. Ciò rende necessari un numero maggiore di studi, possibilmente multicentrici ed ove possibile con correlato istopatologico post mortem, affinché si possa avere un quadro più definitivo e completo.

Di recente è stato evidenziato come i pazienti affetti da Mdp mostrino oltre ad una sintomatologia non motoria anche un deficit cognitivo rappresentato, nello specifico, da difficoltà nell'apprendimento. I principali studi fino ad ora pubblicati si sono focalizzati sul ruolo cognitivo dei gangli della base ottenendo risultati soddisfacenti. E' stato infatti dimostrato che il deficit dopaminergico nigrostriatale riscontrabile nei pazienti con Mdp ben correla con la componente cognitiva e che è in grado di predire in maniera indipendente il futuro deterioramento cognitivo in questi pazienti caratterizzato, come accennato sopra, da un coinvolgimento delle funzioni esecutive, del linguaggio e delle abilità visuospatiali.

Le innervazioni dopaminergiche a partenza dalla sostanza nera (la principale struttura sottocorticale interessata dalla Mdp) non coinvolgono soltanto i nuclei delle base, ma anche diverse strutture corticali. Il ruolo del deficit dopaminergico in ambito corticale nella Mdp è attualmente un mistero e, sebbene diversi studi mostrino come la Mdp sia associata ad atrofia dell'ippocampo, pochi studi hanno esplorato il coinvolgimento del sistema dopaminergico nelle anomalie corticali che caratterizzano la malattia.

A colmare questa importante lacuna è giunto un recente lavoro, di notevole interesse, pubblicato nel vol. 42 dello European Journal of Nuclear Medicine dal gruppo Agnese Picco e colleghi, tra i quali si annoverano Silvia Morbelli e Flavio Nobili noti nella comunità medico nucleare internazionale per i loro studi sulla malattia di Alzheimer. L'audace idea del gruppo di Picco e colleghi è stata quella di valutare il ruolo della degenerazione del sistema dopaminergico nella componente cognitiva della Mdp sia in ambito sottocorticale che in ambito corticale.

Lo studio è stato eseguito mediante PET con 18F FDOPA ed ha coinvolto un gruppo di 17 pazienti con diagnosi di Parkinson "de novo", non trattati farmacologicamente. La severità della componente motoria è stata valutata mediante la sezione motoria della scala internazionale nota come "UPDRS" mentre la componente cognitiva è stata valutata con una batteria di test neuropsicologici somministrati circa 1 mese prima della PET con 18F FDOPA. Quest'ultima batteria di test ha valutato i principali domini cognitivi coinvolti nella Mdp quali l'apprendimento ed il richiamo verbale, la memoria operazionale, il linguaggio, le capacità astrattive e le abilità visuo-spaziali. Tutti i test sono stati corretti per la scolarità. Due elementi, a nostro giudizio, incrementano notevolmente la validità dello studio e conferiscono una notevole robustezza ai risultati (discussi di seguito): a) la presenza di un gruppo di controllo di 10 soggetti; b) un follow up dei pazienti con malattia di Parkinson di ben tre anni, a conferma della diagnosi clinica effettuata agli esordi della malattia.

Alla luce di quanto riportato da precedenti studi circa la normale cinetica della 18F FDOPA in ambito corticale e sottocorticale, le PET sono state eseguite dopo 90 minuti dalla somministrazione e.v. del radiofarmaco (~200 MBq e.v.) e le immagini ottenute sono state esaminate sia qualitativamente che con il pacchetto software SPM8 in ambiente Matlab. Le analisi statistiche eseguite sono state le seguenti: a) analisi tra gruppi (controlli vs. MdP e vice versa); b) analisi di regressione tra 18F FDOPA PET e punteggio dei test neuropsicologici.

Come atteso, il paragone tra il gruppo controllo ed il gruppo con MdP ha mostrato una ridotta captazione del radiofarmaco a carico di entrambi gli striati mentre non sono state riscontrate aree di incrementata captazione della 18F FDOPA in ambito corticale e sottocorticale nei pazienti con MdP rispetto ai controlli.

Risultati interessanti sono stati invece ottenuti nell'analisi statistica di correlazione tra la distribuzione corticale e sottocorticale della 18F FDOPA e la performance cognitiva dei pazienti con MdP. Il punteggio ottenuto nella valutazione delle funzioni esecutive ha mostrato una correlazione positiva (più basso è il punteggio del test, minore è la captazione del tracciante) nel giro anteriore del cingolo e nei giri frontali medi di entrambi gli emisferi mentre la componente visuo-spaziale è anch'essa correlata positivamente con la captazione del tracciante a livello del giro frontale medio di sinistra, del claustrum (importante crocevia dei fasci di sostanza bianca), del giro del cingolo ed in entrambi gli striati.

I risultati dello studio del gruppo di Agnese Picco (di sicuro impatto per innovazione ed originalità) dimostrano come le metodiche di imaging funzionale rappresentino un tassello insostituibile nella medicina moderna ed in particolare nello studio delle malattie neurodegenerative.

*by Agostino Chiaravallotti per AIMN Giovani*

## DALLA RETE E DAI SOCIAL NETWORK

### LinkedIn AIMN

Siamo arrivati a 360 iscritti a metà agosto. Riportiamo le più recenti discussioni aperte:

- Appropriata diagnostica (S.Seghezzi)
- [http://m.sky.it/sport/ritratto\\_della\\_salute/2015/04/17/medicina\\_nucleare](http://m.sky.it/sport/ritratto_della_salute/2015/04/17/medicina_nucleare) (E.Capasso)
- E ora...il congresso! Il Manifesto per la diffusione dell'Imaging molecolare. (R.Schiavo)
- I rifiuti radioattivi biomedicali e il Deposito Nazionale: una doverosa survey mediconucleare (R.Schiavo)

### LinkedIn Radiopharmaceuticals: recenti discussioni

- New Theranostic Nuclear Oncology procedure pioneered in Pretoria (C.Morin)
- 18F PET imaging agent for prostate cancer (Amos H.)

- The loss of a giant :Louis Sokoloff dies aged 93 (Tony Gee)
- Intraoperative protocol with Cerenkov (A.McKusick)

### LinkedIn SNMMI : recenti discussioni

- Kinevac and present of physician (J.Hicks)
- Nuclear features in the diagnosis of Follicular Variant of Papillary Thyroid - The diagnostic dilemma
- The unexpectedly loose connection between radioactivity and cancer - Fire in mind (M.Pelescak)
- PET pioneer tribute: Louis Sokoloff (A.McKusick)

## IN CAUDA...

### AFORISMA DI COMMiato

In questi 2 anni di redazione di AIMN-info ho voluto sigillare ogni numero prendendo a prestito da grandi autori o personalità illustri parole sapienti, che lasciassero un sorriso sulle labbra dei lettori o li aiutassero a staccarsi per un attimo da una vita fatta di lavoro, di impegni, di progetti.

Abbiamo citato scienziati e medici, filosofi e poeti, papi e rabbini, attrici e cantanti, mescolando bellezza e santità per cui il mio ultimo aforisma da redattore di AIMN-info non può che essere di sant'Agostino, filosofo e vescovo, profondo conoscitore della bellezza e dell'amore, per anni innamorato di una donna, per sempre innamorato di Dio.

*"Gloria significa bellezza e bellezza non è che amore e amore è la vita. Quindi per avere la vita, ama; se ami hai la bellezza perchè l'amore buono è bello. Se ti manca questa bellezza non hai la vita, ne hai solo l'apparenza ma non sei vivo dentro" Discorso 365*



S.Agostino di Ippona (395-430)

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

AIMN-info è approvata dal Consiglio Direttivo dell'AIMN e la redazione è a cura del vice-Presidente, Segretario e Webmaster AIMN.  
AIMN-info viene inviata a tutti i soci AIMN

### AIMN - Associazione Italiana di Medicina Nucleare e Imaging Molecolare

Segreteria Amministrativa: Via Carlo Farini, 81 - 20159 Milano — Tel: +39 02-66823668 — Fax: 02-6686699  
e-mail: [segreteria@aimn.it](mailto:segreteria@aimn.it) — web: <http://www.aimn.it>