



Carcinoma Differenziato della Tiroide: dalla Diagnosi al Follow-up

Nuove Tecniche di 2009 Imaging

Bologna, 21 Marzo 2009

Giorgio Fagioli – Giorgio Treglia

U.O. Medicina Nucleare ASL di Bologna

DTC: Imaging Medico Nucleare

Esplorazione morfo-funzionale:
persistenza di malattia e/o metastasi

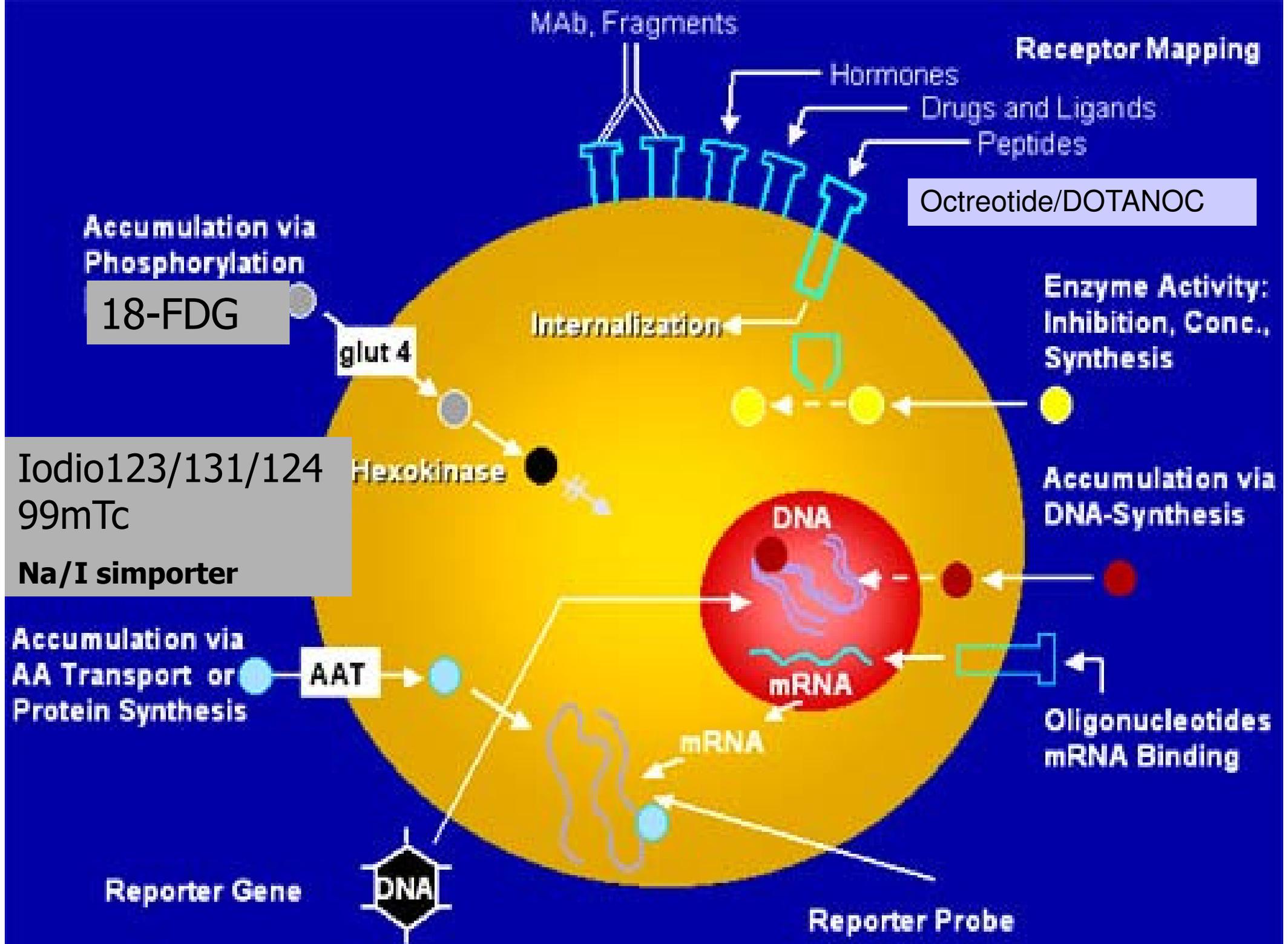
NUOVI TRACCIANTI

caratterizzazione di aspetti metabolici dei tessuti

APPARECCHI IBRIDI DI RILEVAZIONE

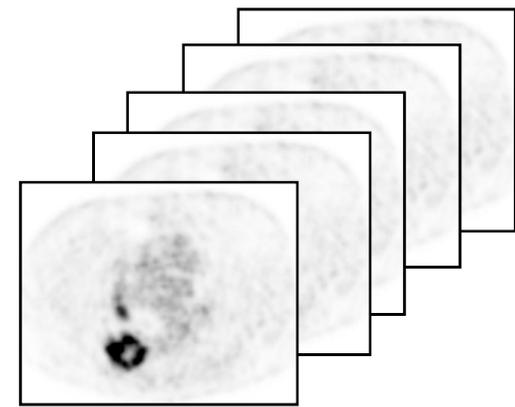
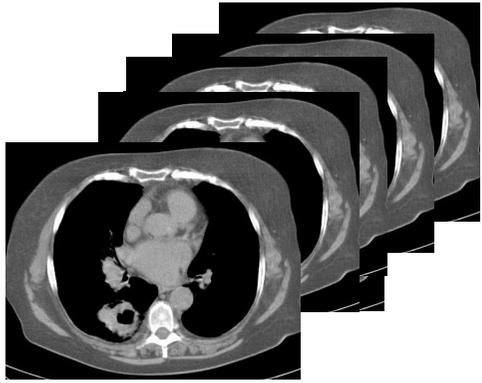
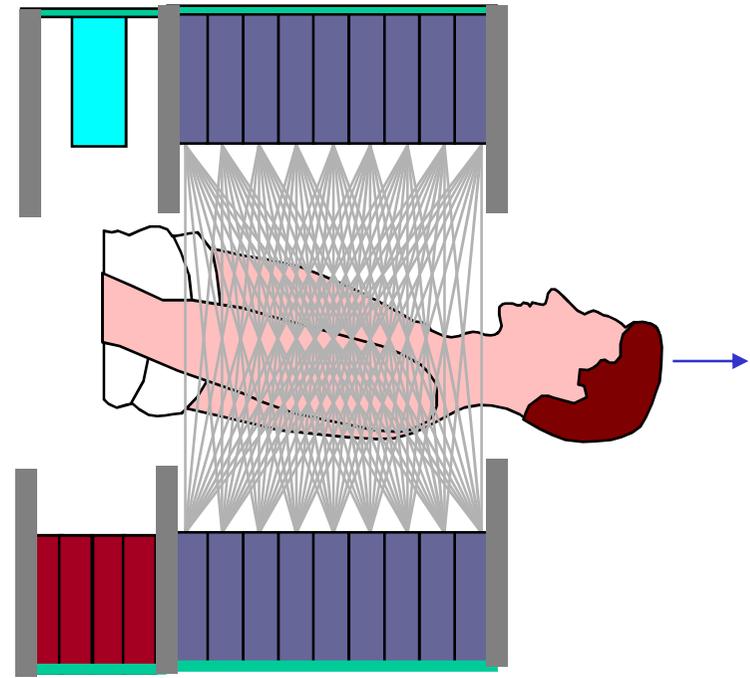
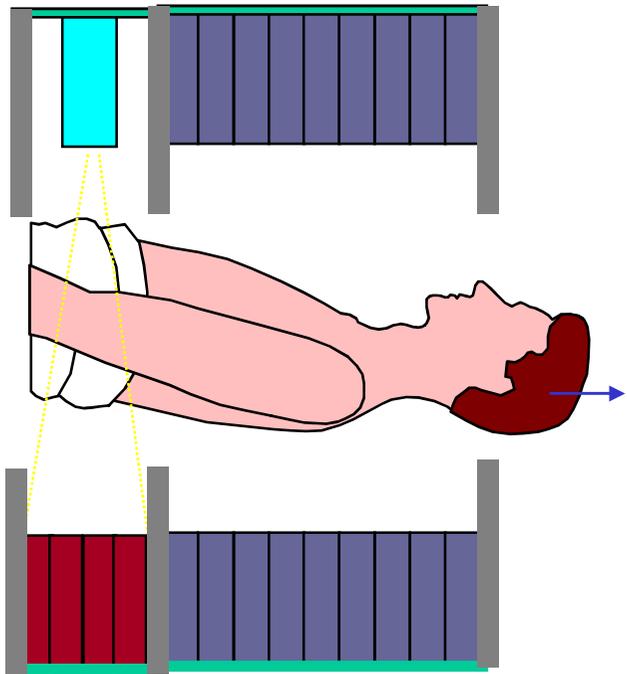
Imaging simultaneo morfologia e funzione

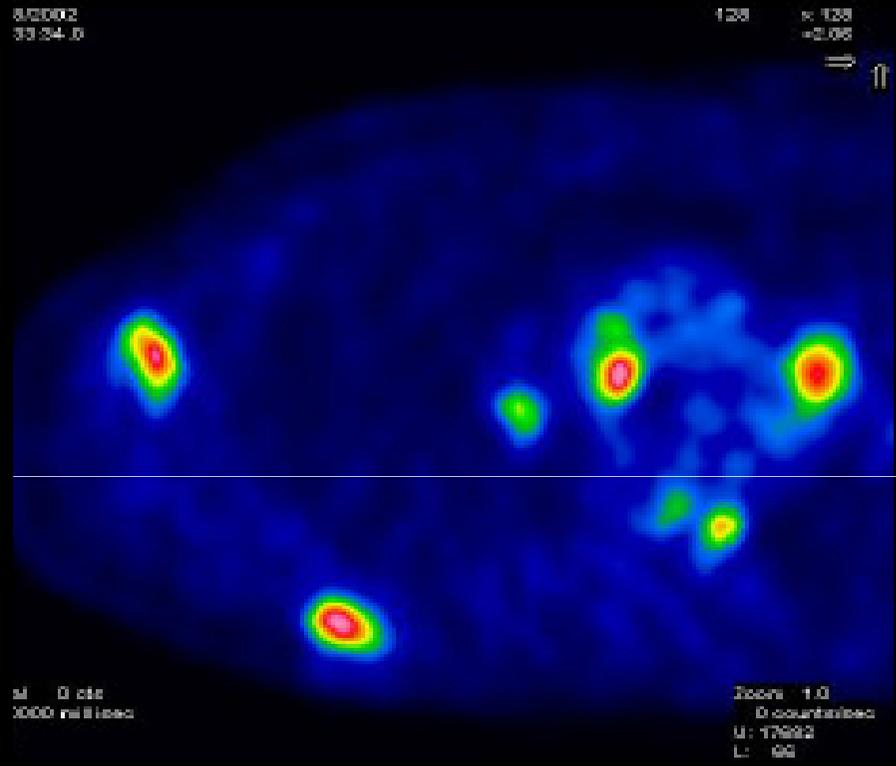




APPARECCHI "IBRIDI" PET/CT

Computerized Tomography /Positron Emission Tomography

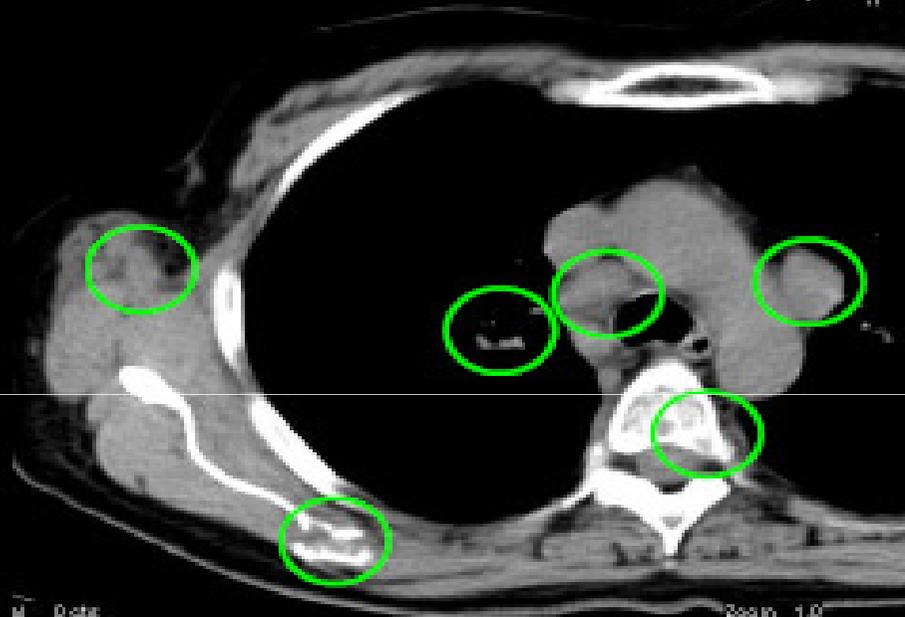




PET 18-FDG

3/20/02
11:33:04.0

512 x 512
+HSPMRAPP
Discovery LE
GE Medical Systems, CT

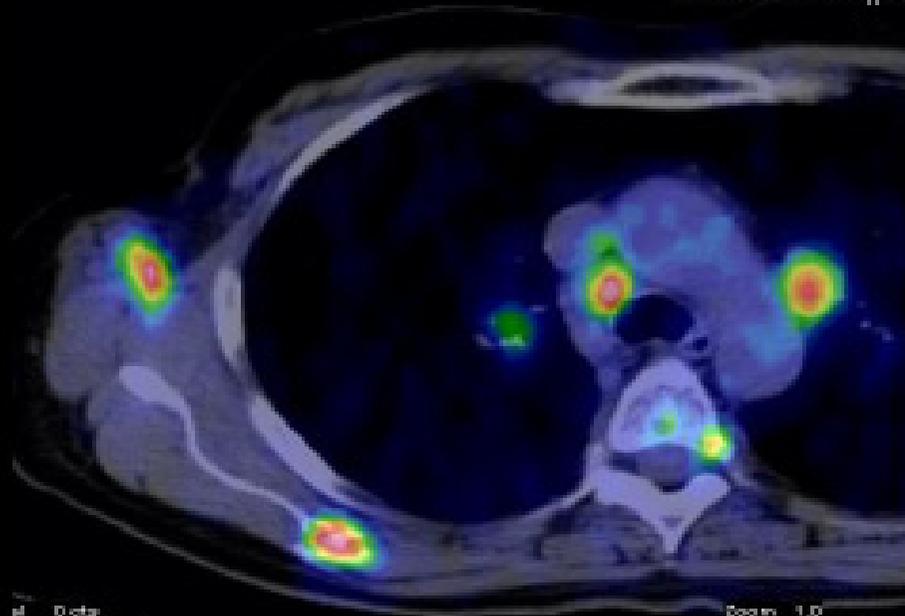


U: 0 cts
2000 milliseconds

Scan: 1.0
0 counts/sec
U: 152
L: -92

3/20/02
11:33:04.0

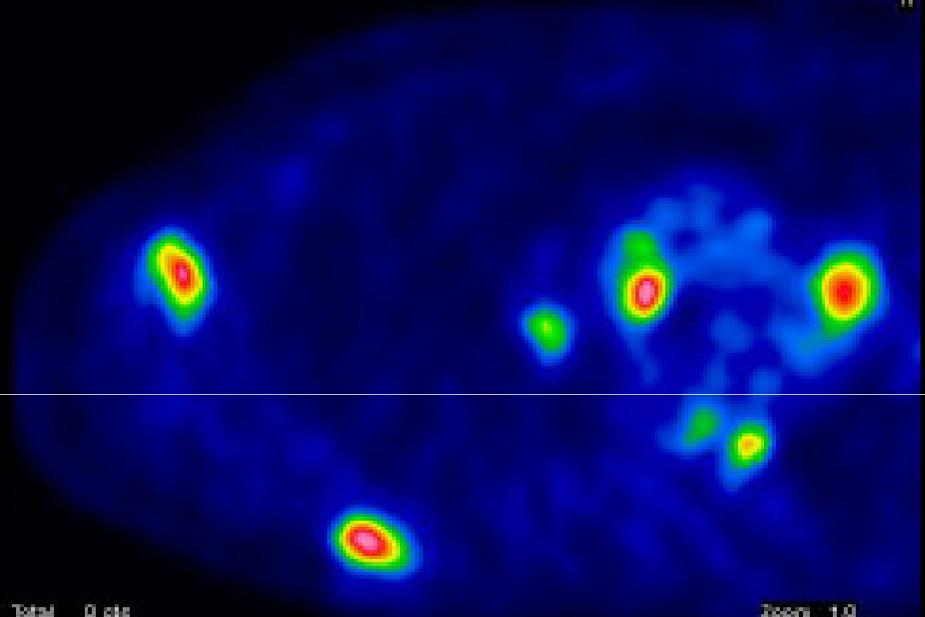
512 x 512
+HSPMRAPP
Discovery LE
GE Medical Systems, CT



U: 0 cts
2000 milliseconds

Scan: 1.0
0 counts/sec
U: 536

128 x 128
+0.05

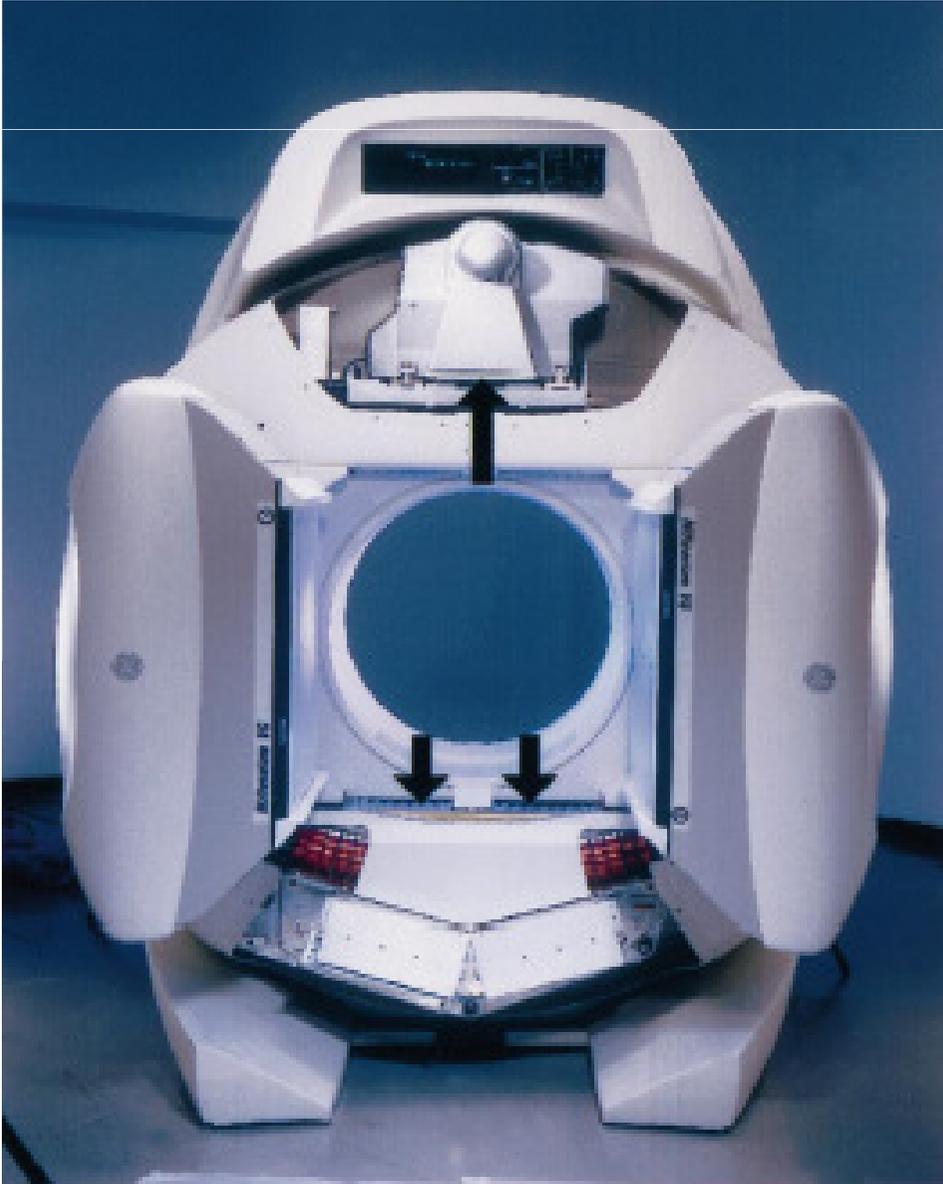


Total: 0 cts
240000 milliseconds

Scan: 1.0
0 counts/sec
U: 17092
L: 92

SPET/CT

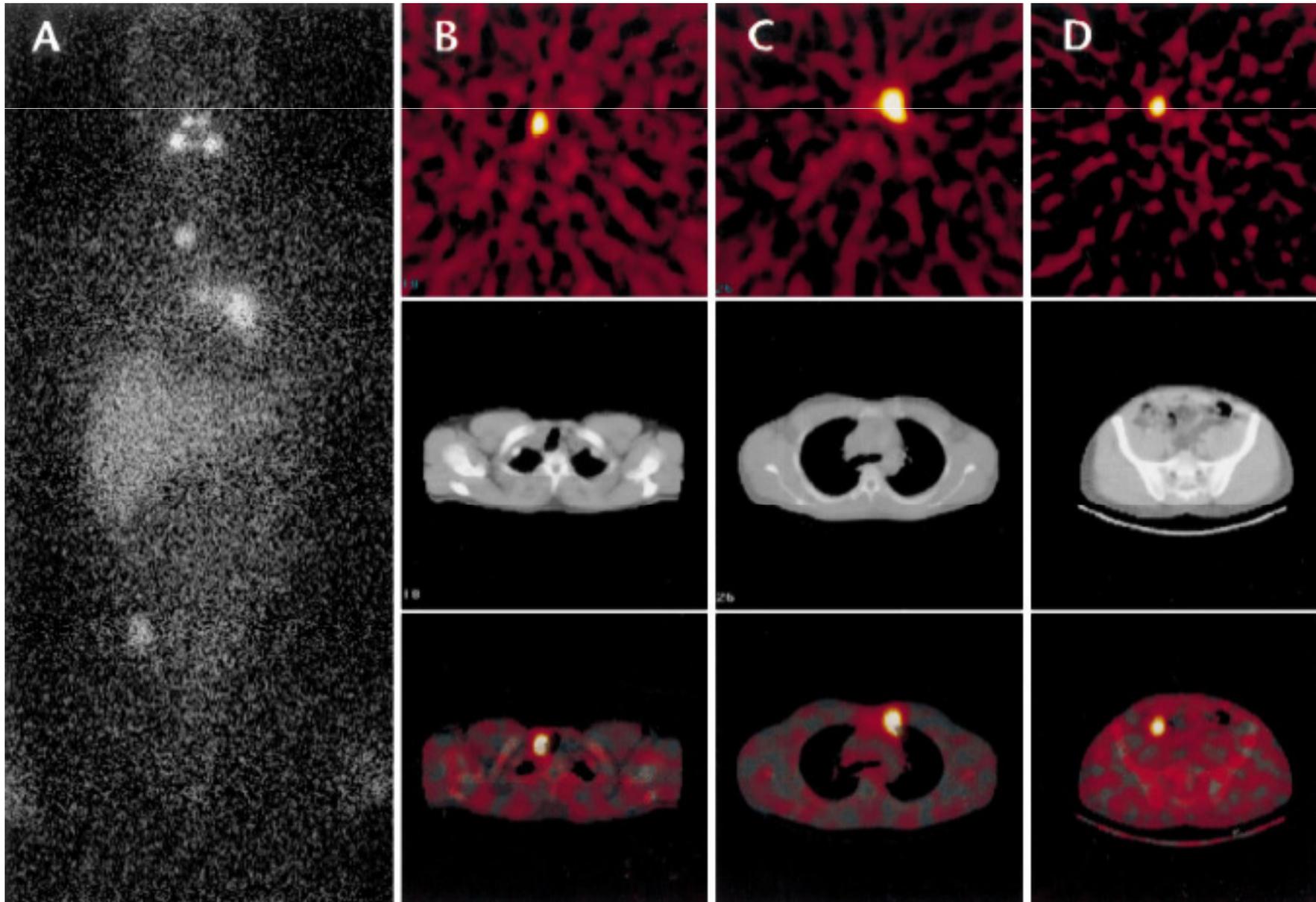
SINGLE PHOTON EMISSION TOMOGRAPHY / COMPUTERIZED TOMOGRAPHY



- Gammacamera +TAC



Ca. Tiroide: Iodio-131 WBS + SPET/CT



DTC: WBS+SPET/CT

Post Terapia Ablativa con Iodio-131

I-131 WBS

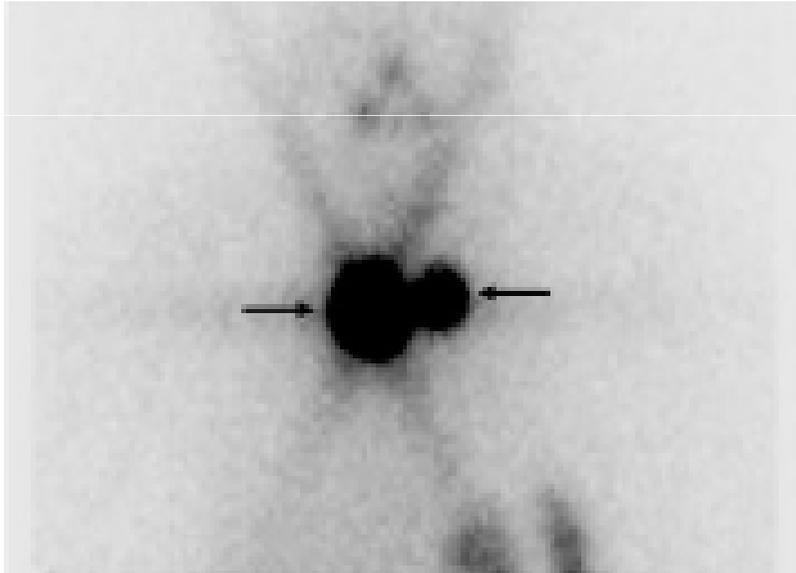
limiti nella valutazione dei reperti per scarsa capacità di localizzazione

SPECT/TC

utile sia nella localizzazione delle metastasi iodio-captanti che nel differenziarle da accumuli fisiologici o residuo tessuto tiroideo

DTC: WBS+SPET/CT

Post Terapia Ablativa con Iodio-131

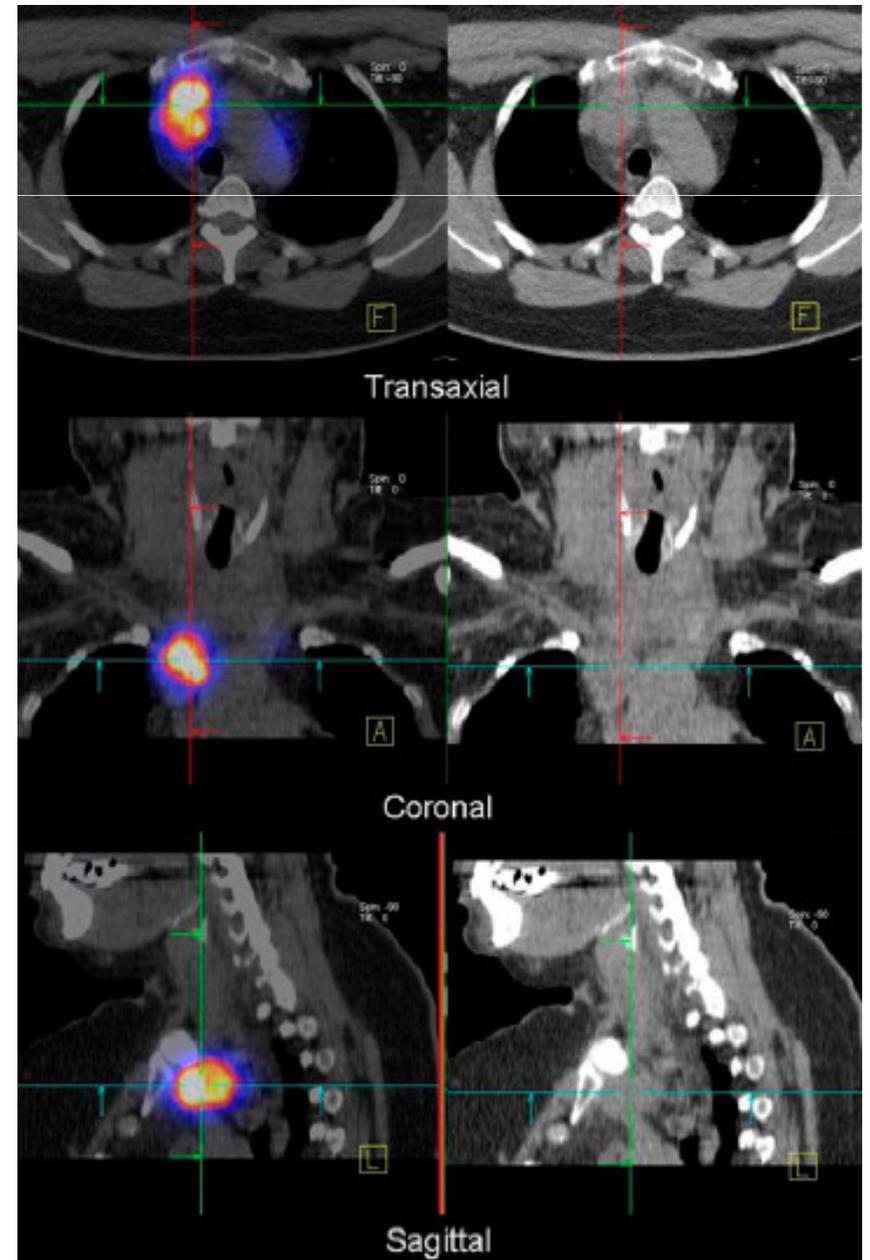


Tessuto Tiroideo Residuo?

LN captanti?

Paziente a basso rischio?

o ad alto rischio?



Valore incrementale SPET/CT Post Terapia Ablativa con Iodio-131

Chen L. et al. JNM 2008 vol 49 n12

66 Pazienti 23 WBS non conclusivo

SPET/TC valore incrementale 17/23 pazienti (73.9%)

Cambiamento management 8/17 pazienti (47.1%)

Schmidt D. et al. JNM 2009 vol 50 n1

57 Pazienti WBS non conclusivo

revisione diagnosi iniziale in **35%** dei casi

6/11 sospette meta LN riclassificate come residuo e

11/16 considerate indeterminate vengono

correttamente attribuite.



DTC: IMAGING con Iodio-131

WBS dopo terapia: efficacia diagnostica > WBS con dose traccia

Meglio valutare i pazienti con WBS direttamente dopo terapia associando indagine SPET/TC che ha un valore diagnostico incrementale



I-131 WBS negativo dopo terapia

Tumori che non captano radioiodio con evidenza biochimica o strumentale di malattia:

Verificare stimolo TSH adeguato

Verificare interferenza iodio alimentare/farmaci

Considerare altri radiofarmaci per diagnosi e (a volte) per terapia

PETCT

[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose (18-FDG)

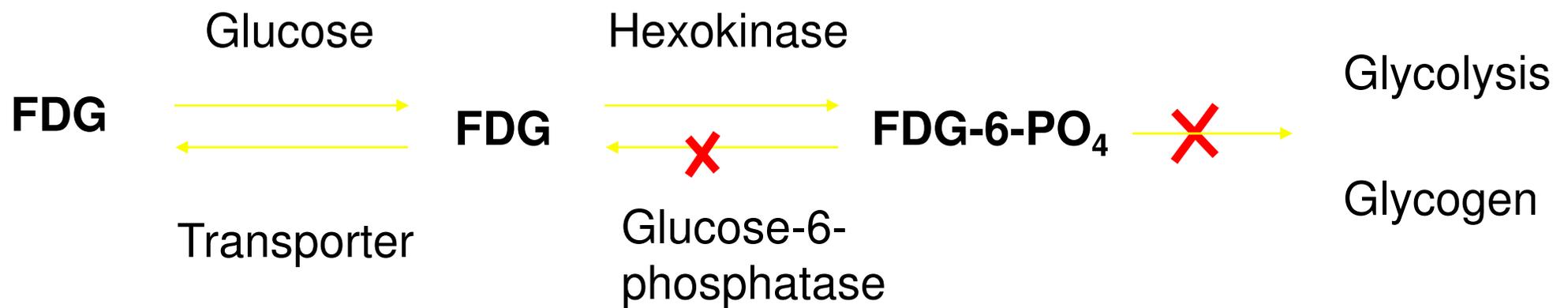
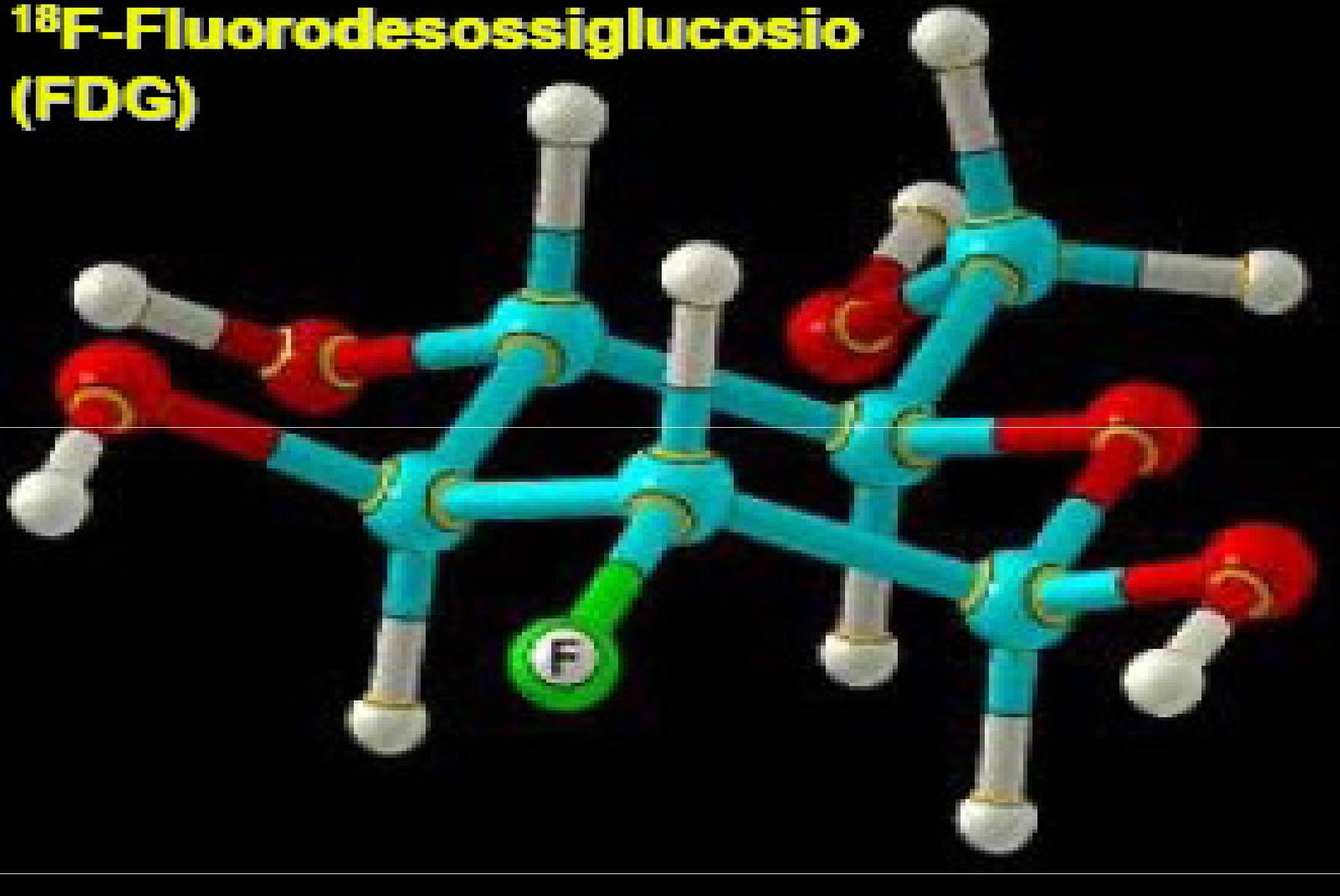
Cellule di molte linee tumorali maligne sono caratterizzate da un aumentato utilizzo metabolico del glucosio

Sovraespressione dei trasportatori del glucosio

Aumento dell'attività enzimatica esochinasi



^{18}F -Fluorodesossiglucosio (FDG)



Captazione 18-FDG e DTC

Glucose transporter 1 gene expression is related to thyroid neoplasms with an unfavorable prognosis: an immunohistochemical study **J Schonberger et al. Thyroid 2002**

- La espressione del GLUT1 sulla membrana cellulare è strettamente correlato col grado di malignità delle cellule neoplastiche tiroidee
- Tutti i tumori anaplastici hanno elevati livello di GLUT1
- La positività alla colorazione di membrana per GLUT1 nei DTC è presente prevalentemente nei tumori a prognosi peggiore

La espressione di GLUT1 nelle cellule di DTC è strettamente correlata alle specie tumorali con comportamento biologico più aggressivo e può essere un parametro utile per identificare i pazienti ad alto rischio.

Captazione 18-FDG e DTC

18-FDG Uptake in recurrent Thyroid Cancer is related to Exochinase 1 expression in the primary tumor

L.Hooft et al. J Clin Endocrinol Metab 2005

19 lesioni – recidiva di DTC

Captazione 18FDG correlata a espressione HK 1 (PPV 100%)

GLUT 1 (PPV 90%)

Correlazione inversa tra espressione HK 1 e 131I-WBS

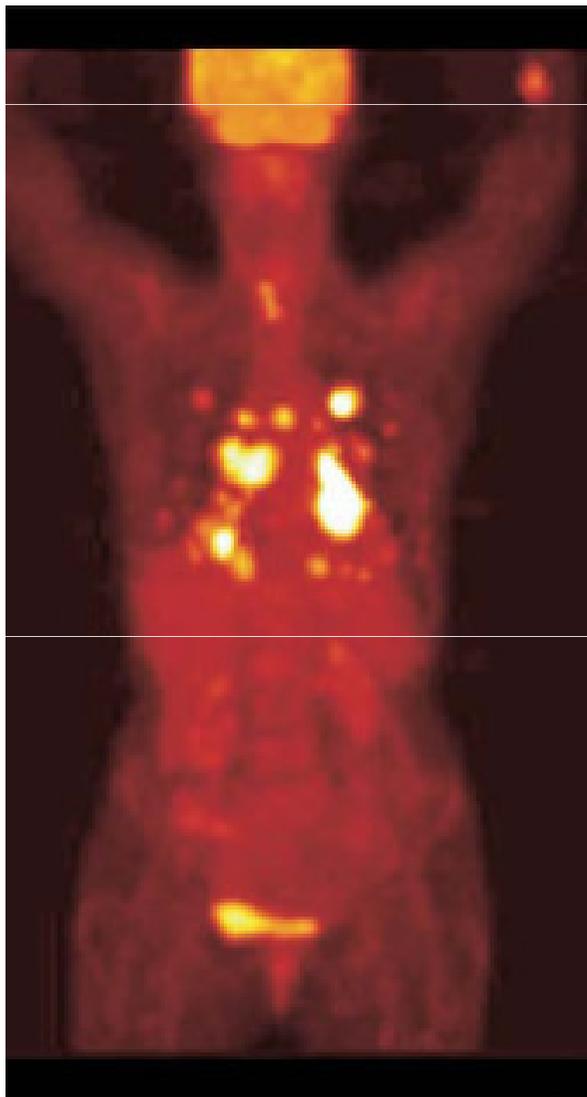
PET + / I-WBS + = 5 ; PET+ / I-WBS - = 7 ; PET - / I-WBS+ = 5

Se i Paz. con HK1+ nel tumore primitivo fossero stati indirizzati alla 18FDG-PET al sospetto di recidiva la PET sarebbe stato il primo esame in 10/17 con 8 VP

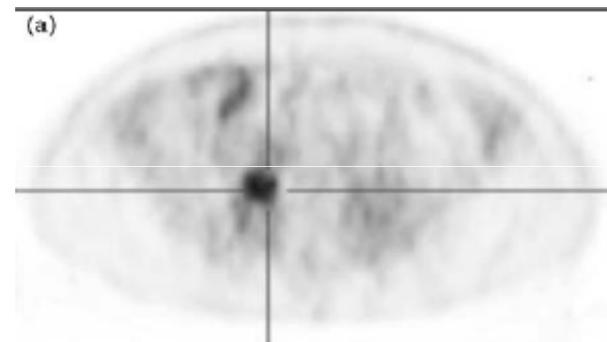
I restanti 7 Paz. Sarebbero stati indirizzati a I-WBS con 5 VP

18-FDG e DTC

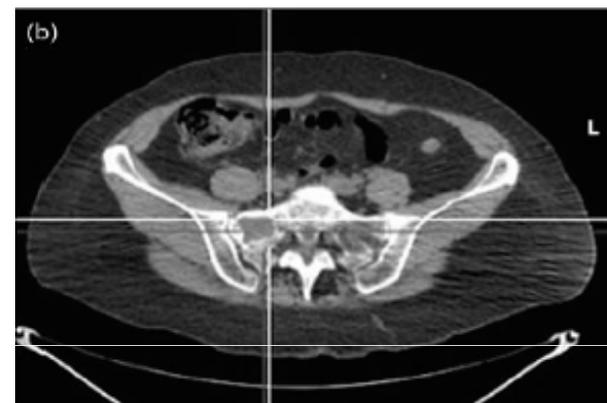
18-FDG WB PET



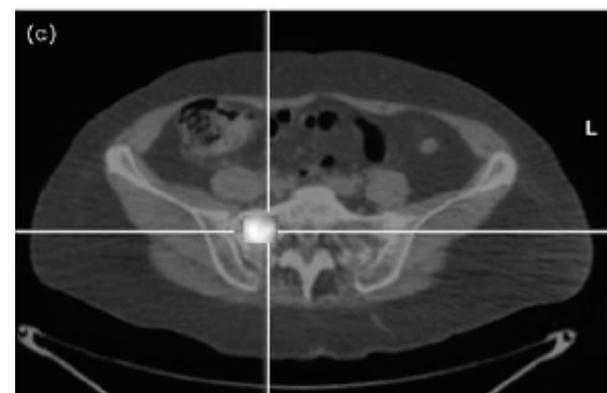
18-FDG PET



TC Image



**18-FDG PET +
TC fused image**



18-FDG PET/TC FU del DTC con I-WBS Neg

Risultati clinici

| | | Sens. | Spec. | Acc. | Change Manag. |
|---------|------|-------|-------|------|---------------|
| Palmedo | 2006 | 95 | 91 | 93 | 48 |
| Quon | 2007 | 87 | 80 | | |
| Shammas | 2007 | 69 | 83 | 74 | 44 |
| Nahas | 2005 | 66 | 100 | 70 | 40 |

18-FDG e DTC

WBS Iodio 131

Correlazione tra 131I-WBS e 18FDG PET:

“Flip/Flop phenomenon” : captazione di 131-I e no 18FDG e vice versa

18/19 Pazienti con 131I-WBS negativo 18FDG-PET positivo

131I-WBS e 18FDG-PET hanno un ruolo complementare nel F.U. dei pazienti con DTC

Feine U. et al: Nuklearmedizin 1995

Feine U. et al: J Nucl Med 1996



18-FDG PET: F.U. DTC

Correlazione con livelli Tg

18-FDG PET/TC in pts. with suspected recurrent or metastatic well differentiated thyroid cancer

Shammas et al. J Nucl Med 2007

| | True Positive | 18FDG PET/TC |
|----------------|------------------------------|-----------------------------|
| Serum Tg ng/mL | Stimulated TSH (>25 U/L) | Suppressed TSH (<1 U/L) |
| <5 | 22.2% | 8.3% |
| 5-10 | 28.5% | 75% |
| >10 | 60.8% | 66.7% |

18-FDG PET: F.U. DTC

Correlazione con livelli Tg

The value of 18-FDG PET/TC in the follow up of differentiated thyroid cancer: a review of literature

Stokkel et al. QJ N Med Mol Im 2006

Tg on T4 < 10 ng/mL

stimolo TSH necessario

Tg on T4 >10 e < 100 ng/mL

stimolo TSH opportuno

Tg on T4 > 100 ng/mL

stimolo TSH non necessario



SSR e cellule tiroidee

SSR sono presenti nelle cellule tiroidee normali e patologiche.

Ca. midollare e Ca. cellule Hurtle SSR 2

Ca. papilifero e Ca. midollare SSR 5, 3 e 4

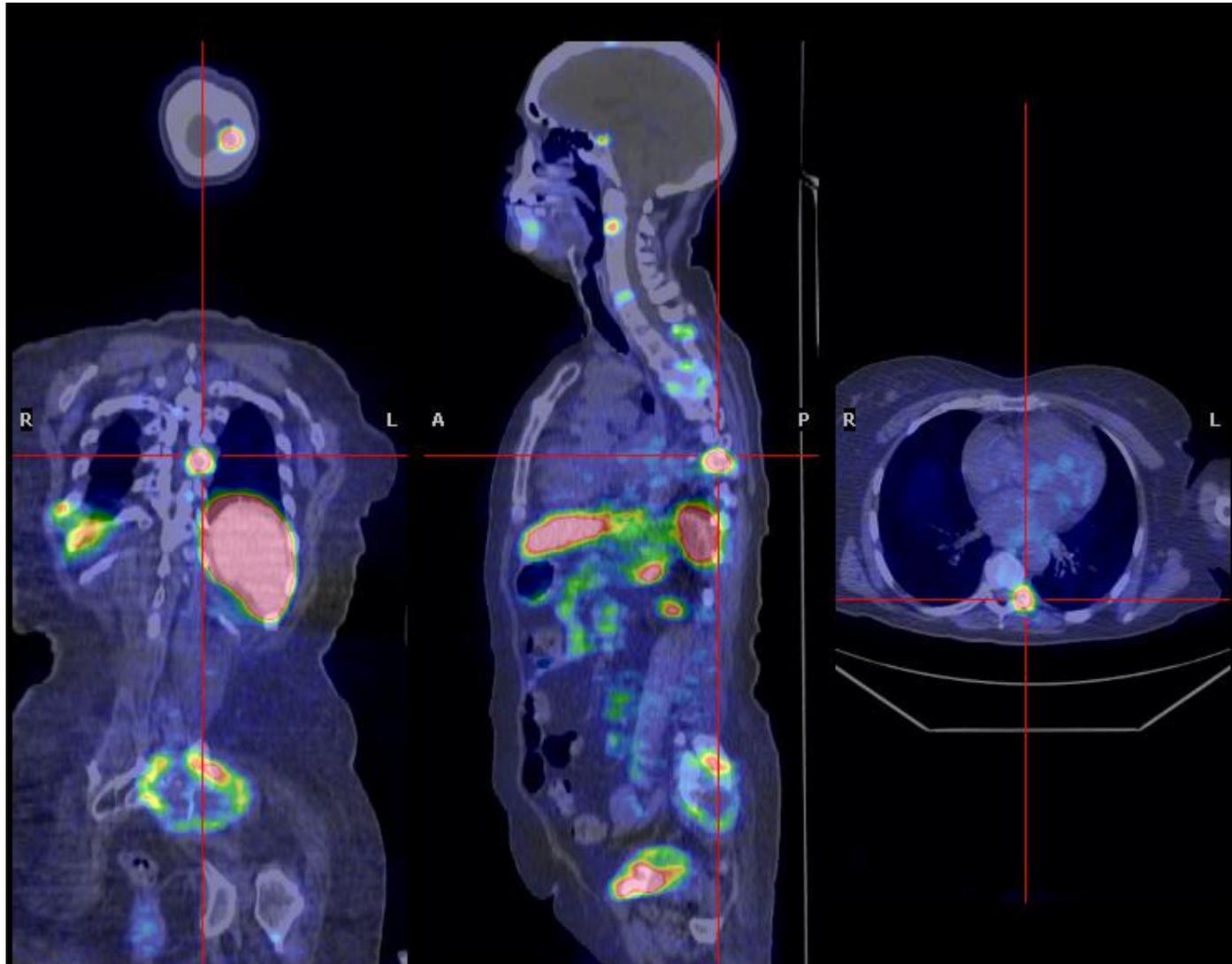
Il carcinoma tiroideo avanzato

**IMAGING con TRACCIANTI RECETTORIALI
ANALOGHI DELLA SOMATOSTATINA**

SPET/TC 111In- OCTREOTIDE

PET/TC 68-Ga-DOTANOC

PET/TC 68Ga-DOTANOC



¹¹¹In-Octreoscan in Pz. con metastasi non iodio-captanti di DTC o PDTC

| Studio | N° Pz. | Istotipo ca tiroide | % Pz ¹³¹ I NEG ma SRS scan POS |
|-------------------|--------|-------------------------------|--|
| Tenenbaum F 1995 | 3 | 2 PTC, 1 insulare | 67 |
| Baudin E 1996 | 16 | 11 FTC, 5 PDTC | 75 |
| Postema PT 1996 | 6 | 5 FTC, 1 PTC | 100 |
| Garin E 1998 | 16 | 15 PTC, 1 insulare | 19 |
| Valli N 1999 | 15 | 14 PTC, 1 HCTC | 49 |
| Görges R 2001 | 29 | 3 FTC, 4 PTC, 21 HCTC, 1 ins. | 66 |
| Haslinghuis 2001 | 25 | 9 FTC, 16 PTC | 75 |
| Christian JA 2003 | 17 | 1 FTC, 4 PTC, 12 HCTC | 82 |
| Stokkel MP 2004 | 23 | 8 FTC, 13 PTC, 2 HCTC | 74 |
| Giammarile 2004 | 43 | 9 FTC, 20 PTC, 8 HCTC, 6 ins. | 51 |

(modificato da Teunissen JJM et al; 2006 Trends Endocrinol Metab;17:19-25)

Nuove prospettive terapeutiche (^{90}Y o ^{176}Lu – DOTATOC)

| Studio | Pz. Istotipo | Radiofarmaco | Risposta |
|-----------------|------------------------|----------------------------------|---|
| Görges R 2001 | 3 HCTC | ^{90}Y -DOTATOC | 1 M. stabile, 2 M. progress. |
| Waldherr C 2001 | 3 FTC, 4 PTC | ^{90}Y -DOTATOC | 2 M. stabile, 2 M. progress. |
| Walchema R 2002 | 1 FTC, 4 PTC | ^{111}In -DTPAOctr. | 1 M. stabile, 4 M. progress. |
| Gabriel M 2004 | 3 FTC, 2 PTC | ^{90}Y -DOTATOC | 5 M. stabile |
| Stokkel MP 2004 | 4 FTC, 5 PTC | ^{111}In -DTPAOctr. | 4 M. stabile, 5 M. progress. |
| Teunissen 2005 | 1 FTC, 1 PTC, 3HCTC | ^{177}Lu -DOTA- TATE | 2 M. stabile, 1 M. progress. 1 parz. remissione 1 remissione minore |

(modificato da Teunissen JJM et al; 2006 Trends Endocrinol Metab;17:19-25)



Nuove Tecniche di Imaging

CONCLUSIONI 1

Il radioiodio mantiene un ruolo primario nel F.U. del paziente con DTC e nell'imaging è attualmente efficacemente impiegato specie dopo terapia radiometabolica con tecnica WBS e SPET/TC

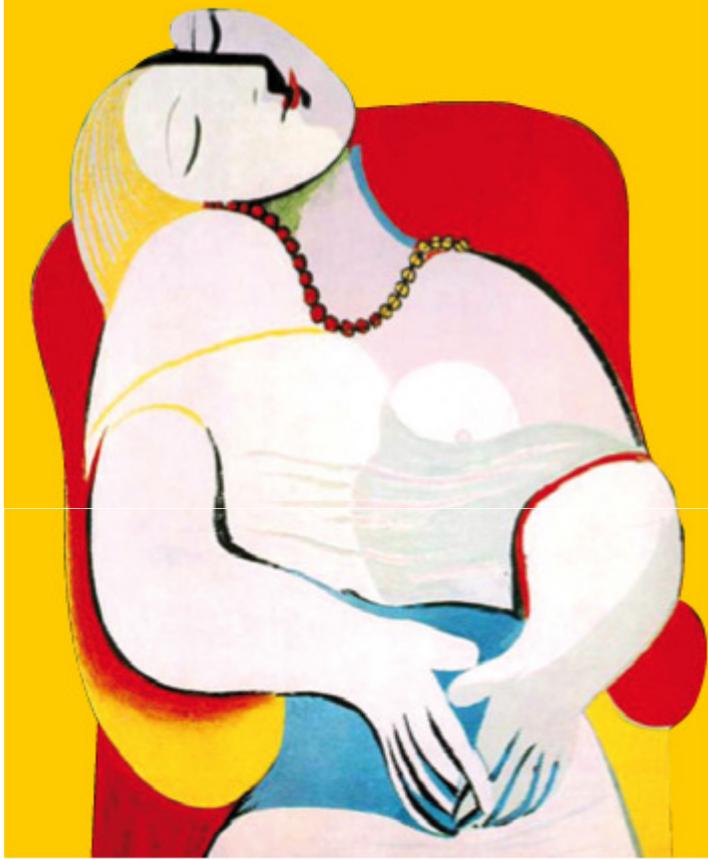
Bologna, 21 Marzo 2009

**Carcinoma Differenziato
della Tiroide: dalla
Diagnosi al Follow-up**

Giorgio Fagioli – Giorgio Treglia

U.O. Medicina Nucleare

ASL di Bologna



Nuove Tecniche di Imaging

CONCLUSIONI 2

La 18FDG- PET affianca lo studio con radioiodio ed ha un valore complementare nella stadiazione del paziente con DTC in quanto consente di valutare con maggior precisione l'estensione della malattia ed è una alternativa irrinunciabile nei casi in cui non c'è captazione di radioiodio

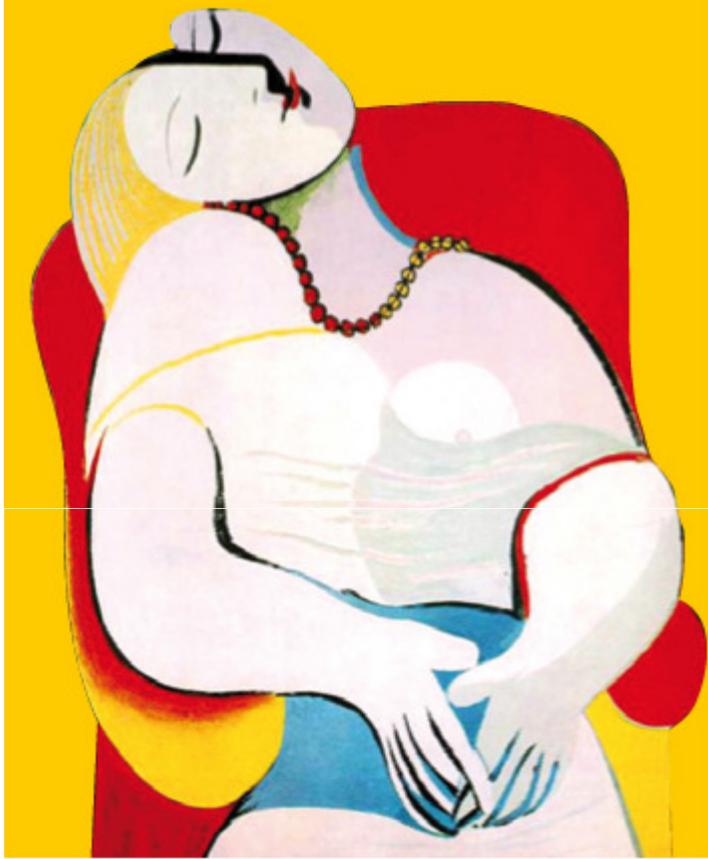
Bologna, 21 Marzo 2009

**Carcinoma Differenziato
della Tiroide: dalla
Diagnosi al Follow-up**

Giorgio Fagioli – Giorgio Treglia

U.O. Medicina Nucleare

ASL di Bologna



Bologna, 21 Marzo 2009

Carcinoma Differenziato
della Tiroide: dalla
Diagnosi al Follow-up

Giorgio Fagioli – Giorgio Treglia

U.O. Medicina Nucleare

ASL di Bologna

Nuove Tecniche di Imaging

CONCLUSIONI 3

Radiofarmaci alternativi, quali i traccianti che si legano ai recettori della somatostatina, offrono in casi selezionati nuove valide opportunità sia per la diagnostica che per la terapia radiometabolica