



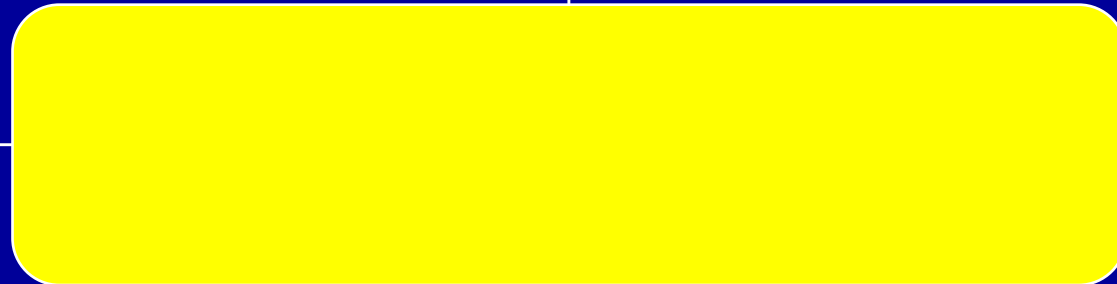
Quale percorso diagnostico per il paziente oncologico? Il Medico Nucleare

Dott. Marco Spadafora
Direttore U.O.C. Medicina Nucleare
Ospedale del Mare, Napoli

**Percorso diagnostico:
movimento attraverso domini differenti**

Clinica

Anamnesi, E.O. ...

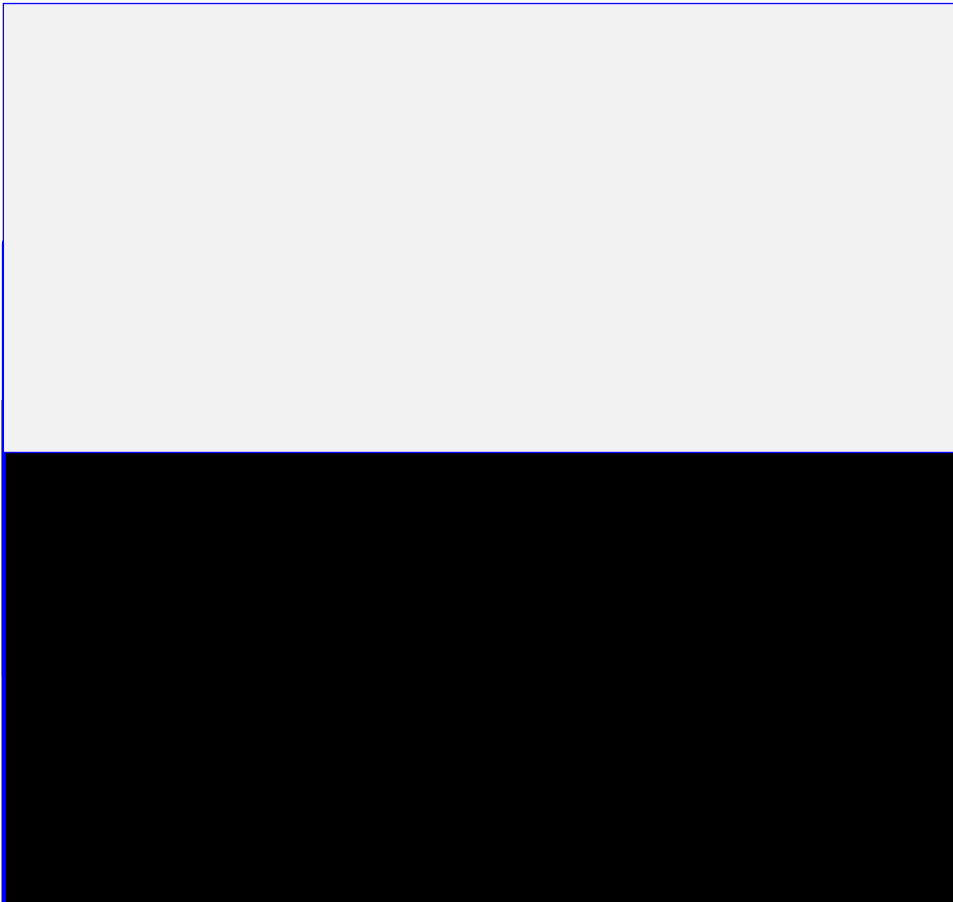


La realtà... tra semplificazione e complessità

Limitate capacità della mente **versus** Complessità fenomeni naturali



DUBBI



Equilibrio in Medicina: alle spalle le L.G., davanti il paziente

Linee Guida:

- ✓ approccio scientifico, legale
- ✓ basate su trial e popolazioni
- ✓ poche ma forti variabili
- ✓ applicazione sul singolo errore concettuale



Nostro paziente:

- ✓ individuo unico da prendere in carico con la sua complessità
- ✓ serie infinita di variabili
- ✓ statistica bayesiana: definizione progressiva delle singole caratteristiche e quindi della probabilità di malattia



La sintesi è responsabilità del singolo medico

T. Bayes: dal dubbio alla probabilità. Obiettivo diagnosi



T. Bayes 1702-1761



Ambiente



Clinica



Geni-famiglia



Abitudini



Test 1, 2

DIAGNOSI

Informazioni base

+ **variabili**

Med. di precisione
(molecolare)

Probabilità pre-test: il contesto; post-test: nostra osservazione

European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging
<https://doi.org/10.1007/s00259-018-4016-1>

ORIGINAL ARTICLE

Performance of FDG-PET/CT in **solitary pulmonary nodule** based on pre-test likelihood of malignancy: results from the ITALIAN retrospective multicenter trial

Laura Evangelista¹ • Alberto Cuocolo² • Leonardo Pace³ • Luigi Mansi⁴ • Silvana Del Vecchio² • Paolo Miletto⁵ • Silvia Sanfilippo⁶ • Sara Pellegrino² • Luca Guerra⁷ • Giovanna Pepe⁸ • Giuseppina Peluso⁹ • Marco Salvatore¹⁰ • Rosj Galicchio¹¹ • Michele Zuffante¹² • Salvatore Annunziata¹³ • Mohsen Farsad¹⁴ • Agostino Chiaravalloti^{15,16} • Marco Spadafora^{5,17}

	Sensitivity (%) (95% CI)	Specificity (%) (95% CI)	PPV (%) (95% CI)	NPV (%) (95% CI)	Accuracy (%) (95% CI)
Low (< 5%)	66.6 (28.9–100)	95.1 (88.5–100)	66.7 (28.9–100)	95.1 (88.5–100)	91.5 (83.5–99.4)
Low (< 10%)*	75 (53.7–96.2)	93.1 (87.3–98.9)	70.5 (48.2–92.9)	94.4 (89.2–99.6)	89.8 (83.6–96.2)
Intermediate (5–65%)	96.1 (80.5–91.6)	84.9 (78.6–91.2)	87.2 (81.9–92.5)	83.5 (77.1–90)	85.5 (81.4–89.6)
High (> 65%)	86.9 (73.1–100)	50 (15.3–84.6)	83.3 (68.1–98.5)	57.1 (22.9–91.4)	77.4 (62.7–92.1)

CI confidence interval
 * Brock model considering the cut-off of 10%

Modelli statistici: Brock e Herder

Age **66** years

Sex Female (0.6011)
 Male (0)

Family history of lung cancer (0.2961)

Emphysema (0.2953)

Nodule size **12** mm

Nodule type Nonsolid or ground-glass (-0.1276)
 Partially solid (0.377)
 Solid (0)

Nodule in upper lung (0.6581)

Nodule count **1** #

Spiculation (0.7729)

Results:
 Log odds
 Cancer probability **10,2%**

Probabilità post-PET

Solitary Pulmonary Nodule
 Malignancy Risk Calculator

Age (year) **66**

History of Smoking Non-smoker

Extrathoracic Cancer No Yes

Diameter (millimeter) **12**

Spiculated Edge No Yes

Upper Lobe No Yes

FDG Uptake Absent; Faint; Moderate; Intense

Calculate

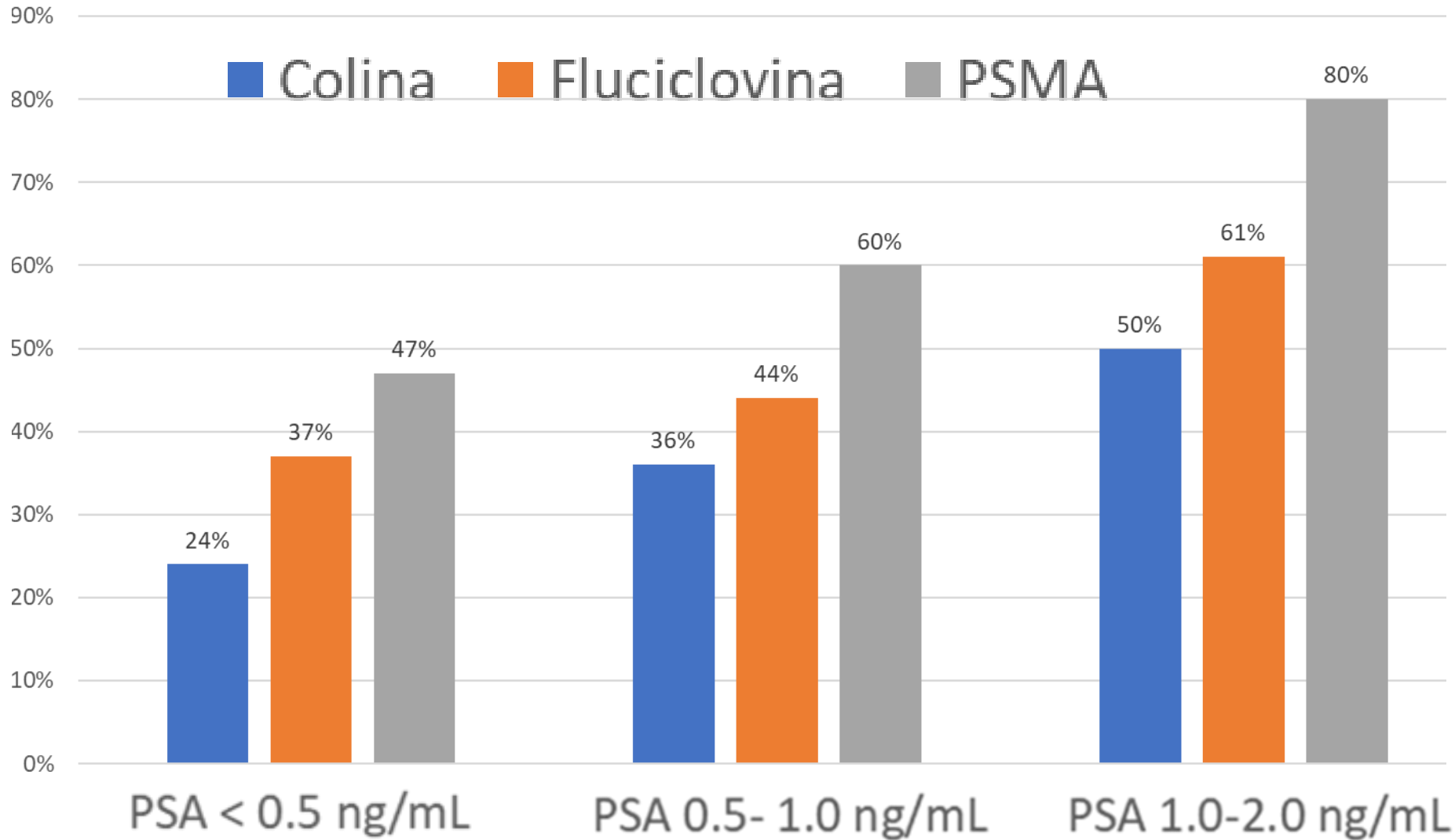
Risk of Malignancy **72%**

>70% risk of malignancy

Consider excision or non-surgical treatment (image-guided biopsy)

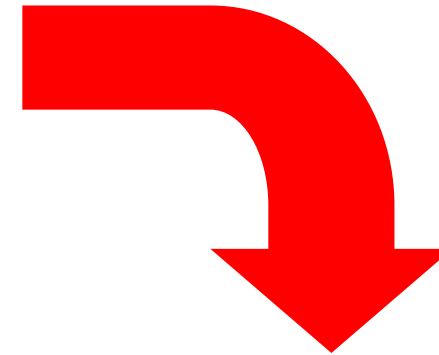
Probabilità pre-PET

Clinical and predictive biomarkers in prostate cancer



Realtà: pz che hanno apparentemente la stessa malattia ma sono completamente diversi tra loro

Limiti dell'approccio classico: trattare tutti nello stesso modo, senza «personalizzazione» e «precisione»



Miglior trattamento per il paziente medio, non per il singolo paziente

**Nuovo orizzonte:
diagnosi di precisione**



Terapia Personalizzata

Necessità: caratterizzazione individuale (molecolare)

 **tossicità, rischi e costi;**  **sopravvivenza**

Il futuro è la medicina molecolare

Future Directions



Imaging Developments Guiding Personalized Care

The Future is called "Molecular Medicine with Disease Biomarkers" (tissue, serum, urine, imaging)



Early and Specific detection of Disease



Predictive, Prognostic and driven Personalized Medicine



Personalized Medicine in the 21st century is delivering the right care to the right patient at the right time, with measurable improvements in outcome and potentially great reductions in costs



Personalized medicine in the 21st century—individualized, evidence-based medicine—is delivering the right care to the right patient at the right time, with measurable improvements in outcome and potentially great reductions in costs, Dr. Hricak said, adding that the essence of personalized medicine lies in the use

of biomarkers in urine or source quantification

In the next 5 to 10 years medicine will witness developments that will enhance the role of imaging as the guiding hand of personalized cancer care: in molecular imaging, integrated diagnostics, biology-driven interventional radiology and theranostics, Dr. Hricak predicted.

President Clinton: Education, Prevention, Early Detection



RSNA President Hedvig Hricak, M.D. answer session with President Bill Clinton

Obama seeks \$215 million for personalized medicine

The idea of personalized medicine is to discover treatment that targets the underlying cause of disease.



PERCHE' LA MEDICINA MOLECOLARE



PERCHE' L'IMAGING MOLECOLARE



La M.N. ha nei suoi geni l'imaging molecolare

Studio dei fenomeni a monte dell'espressione anatomica

Espressione recettoriale
(somatostatina, noradren..)

Proliferazione
cellulare

Attività fibroblastica
e linfocitaria

Vascularizzazione
neoangiogenesi



Metabolismo
(glucidico, proteico, fosfolip.)

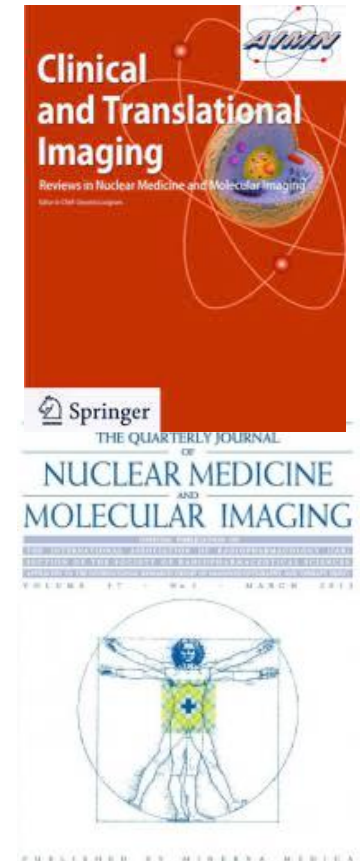
Migrazione
cellulare

Apoptosi

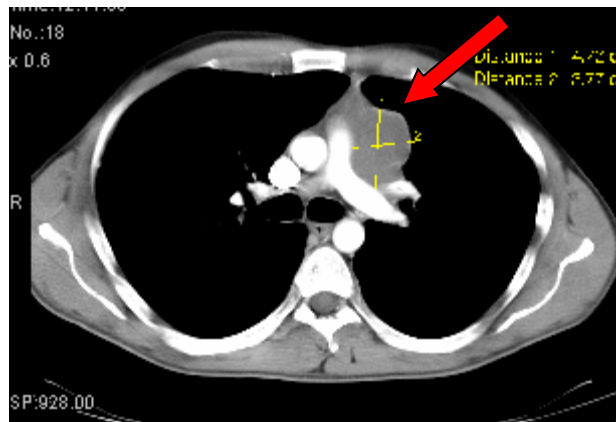
Ipossia

Genoma

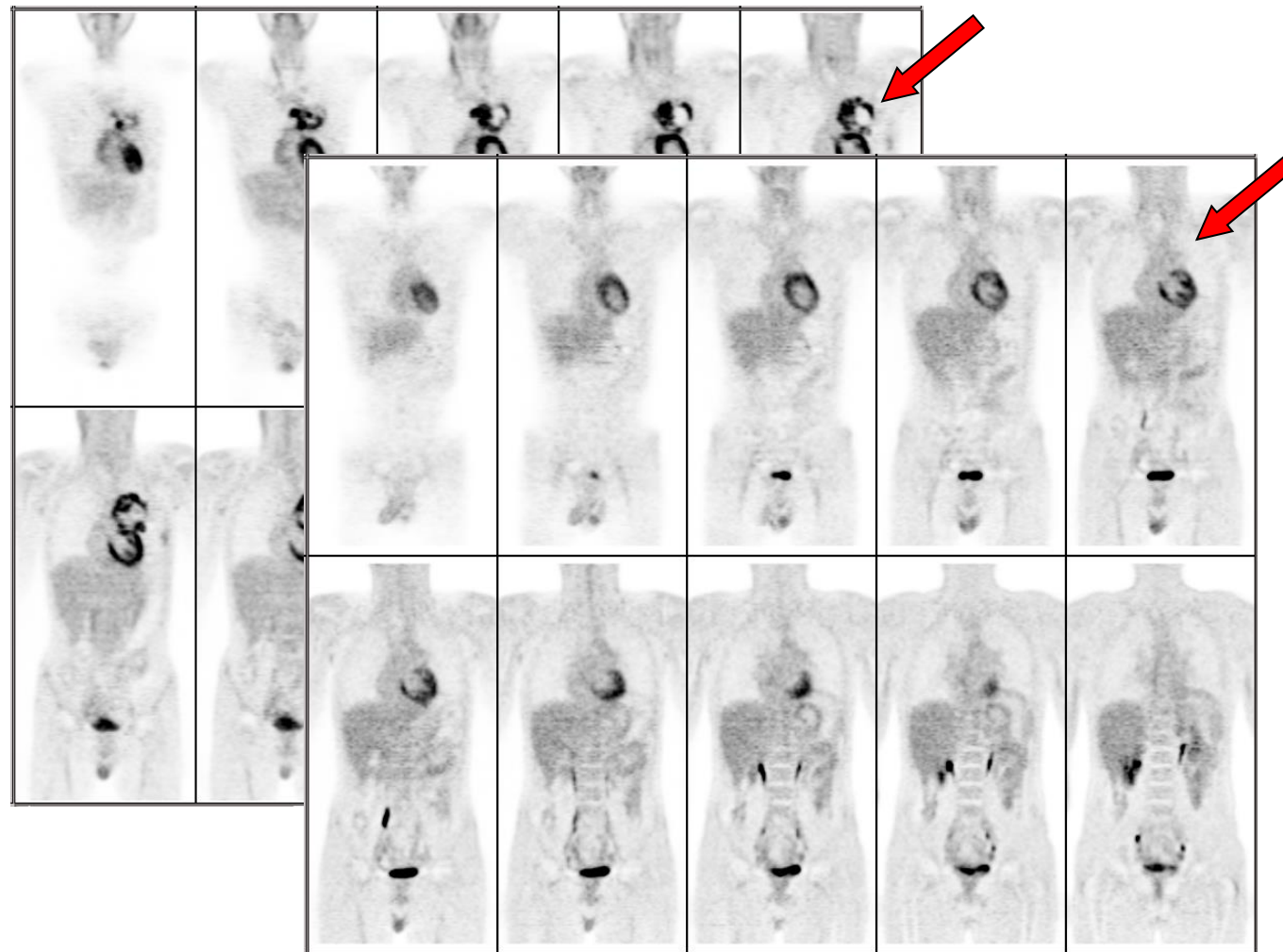
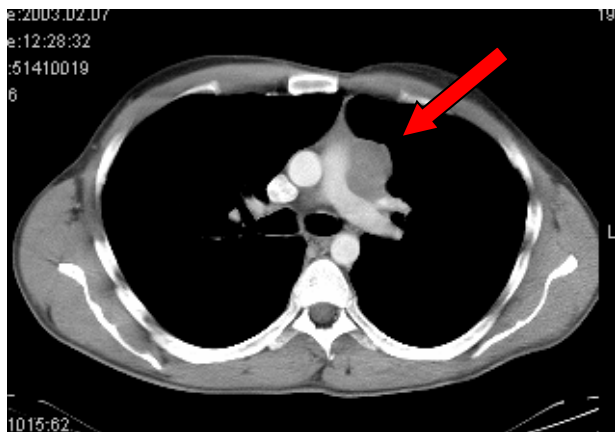
Oncogeni



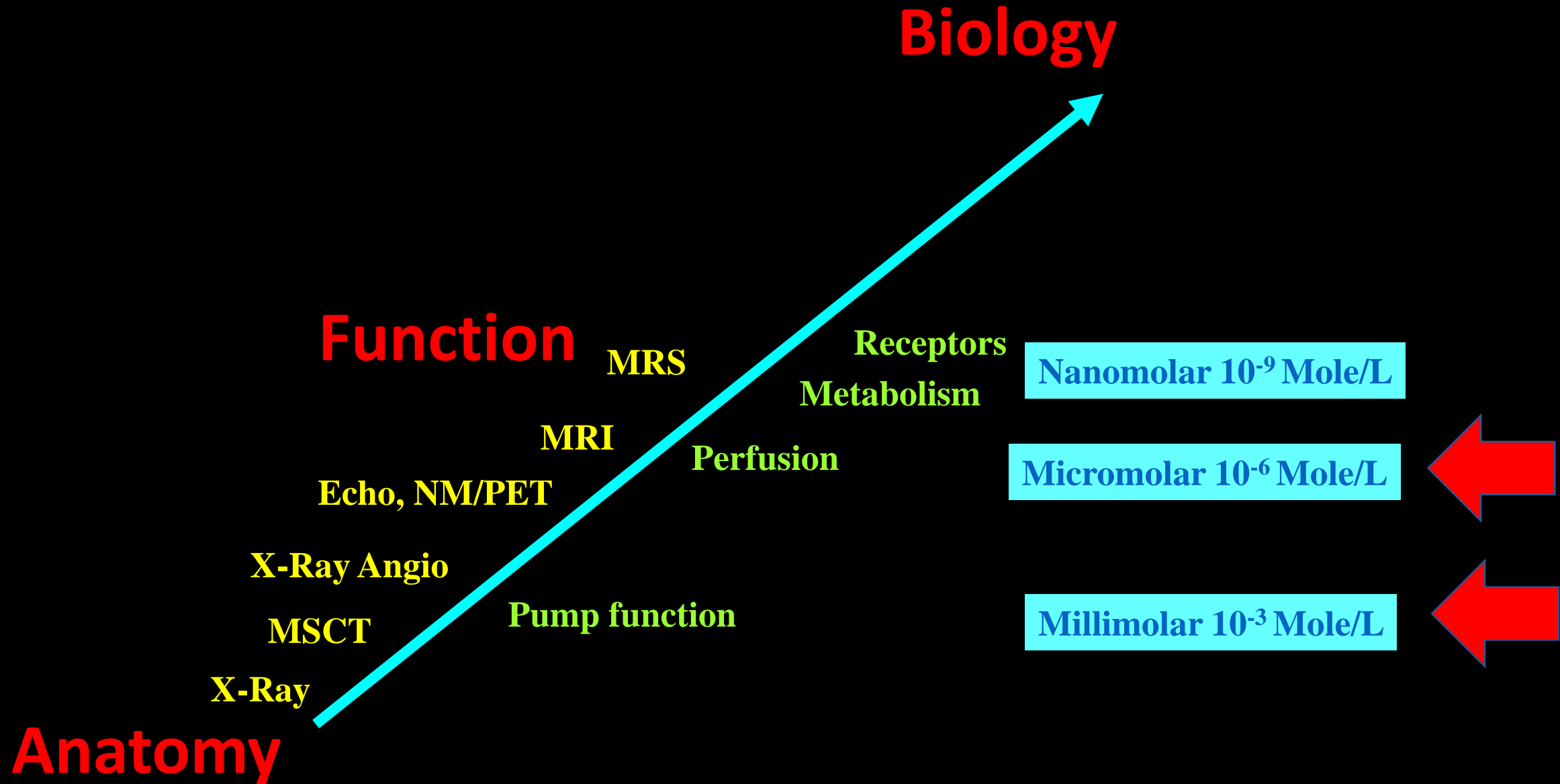
Imaging morfostrutturale e fisiopatologico



Dopo 2 cicli di terapia



Medicina di Precisione. Profondità e ordini di grandezza dell'imaging



Imaging medico: ambiti e grandezze



Schober O et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009

PET/TC - RM coprono l'intero spettro, clinico e preclinico

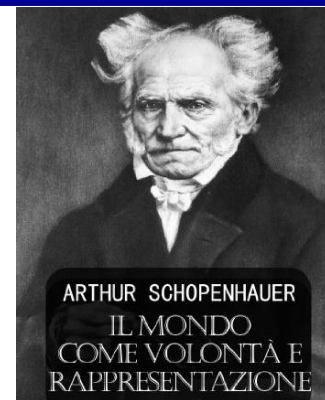
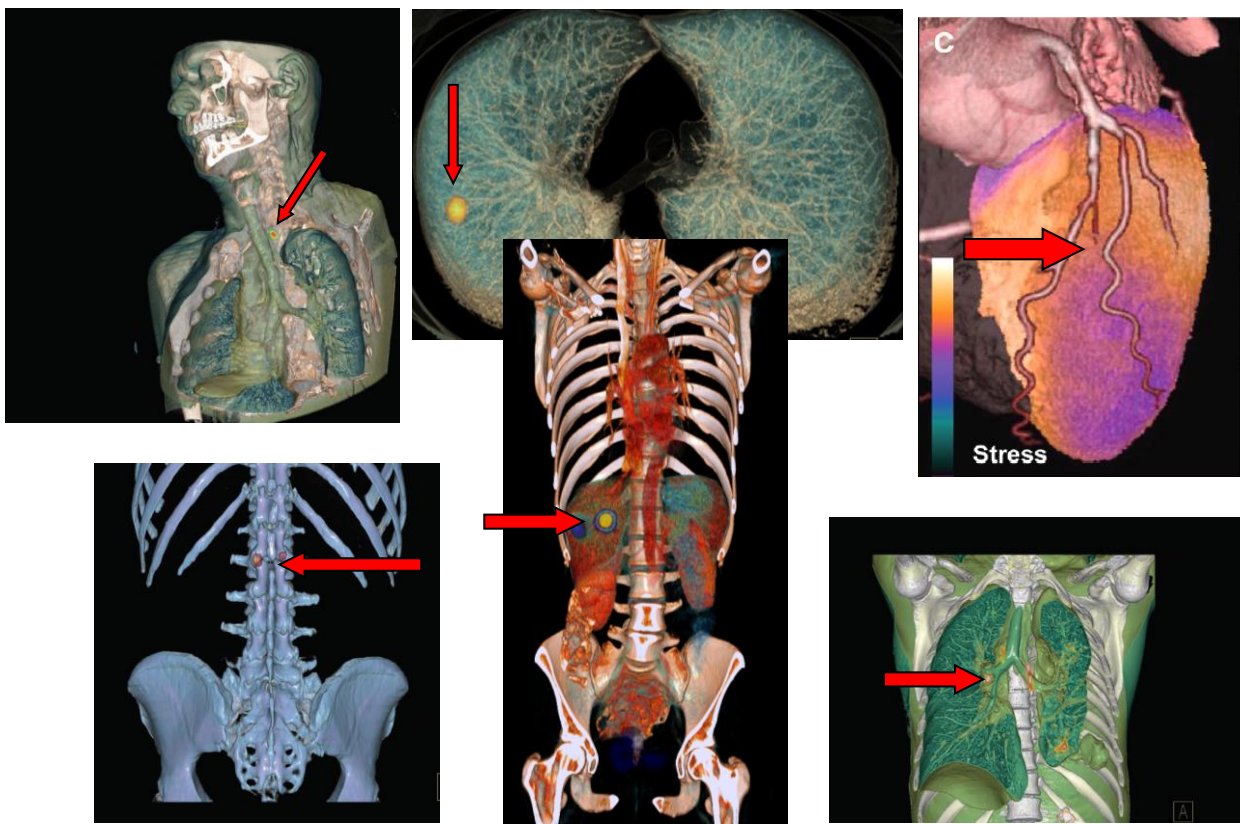


+

Fisiologia
Imaging funzionale
PET, SPECT, RM

= Imaging integrato, multimodale

Imaging integrato (fusione)

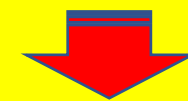


Il Mondo è la mia rappresentazione

diagnosi

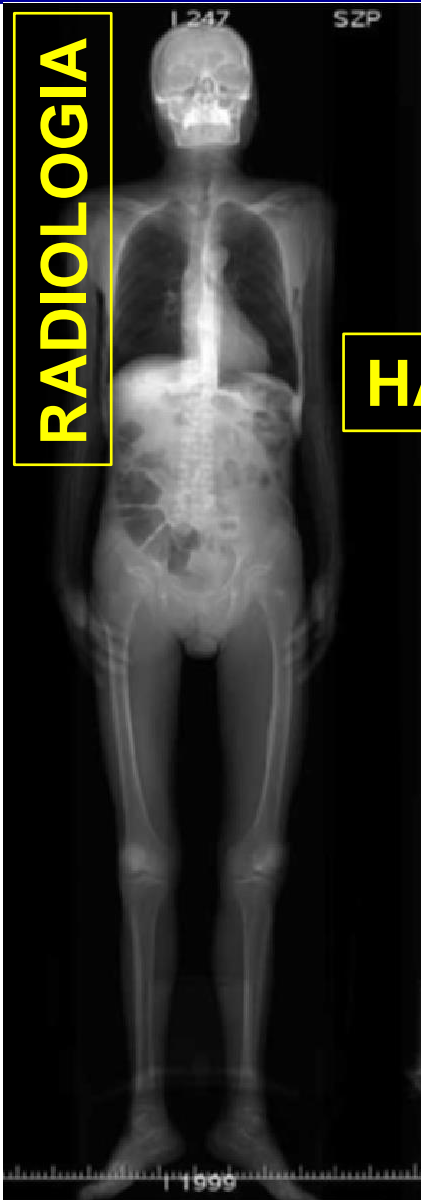
La realtà non esiste in sè, ma è mediata dalle nostre rappresentazioni

**Imaging anatomico
& molecolare)**



«Immaginare» la realtà

RADIOLOGIA



HARDWARE



**Imaging morfostrutturale
and (not or)
Imaging Molecolare**

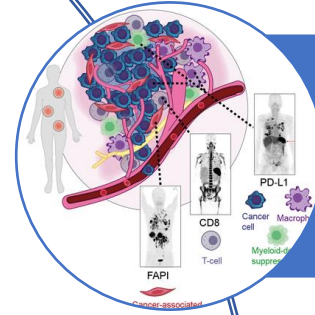
SOFTWARE



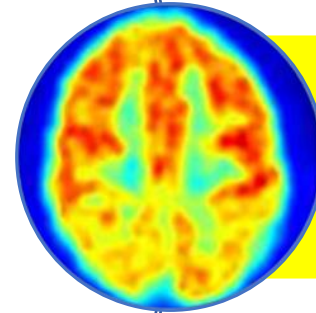
MEDICINA NUCLEARE



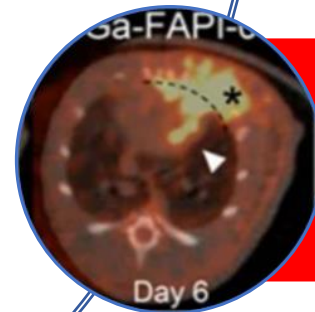
**Medicina Nucleare:
il futuro molecolare
è già iniziato**



Oncologia

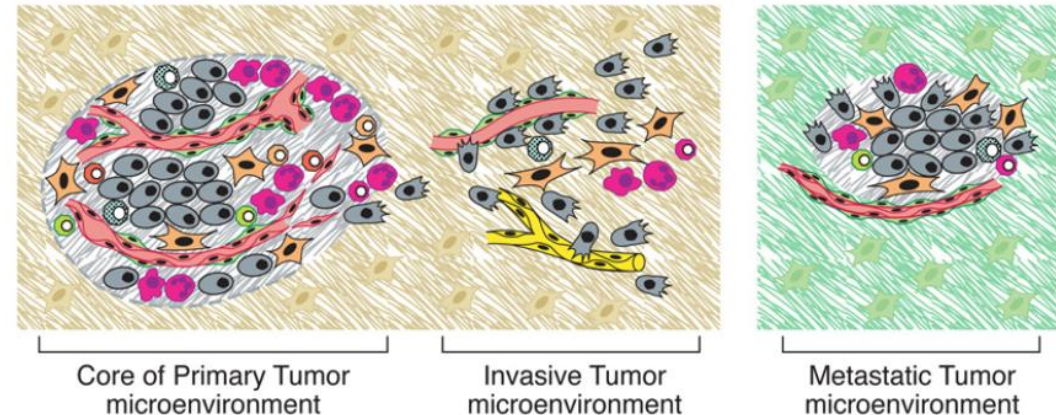
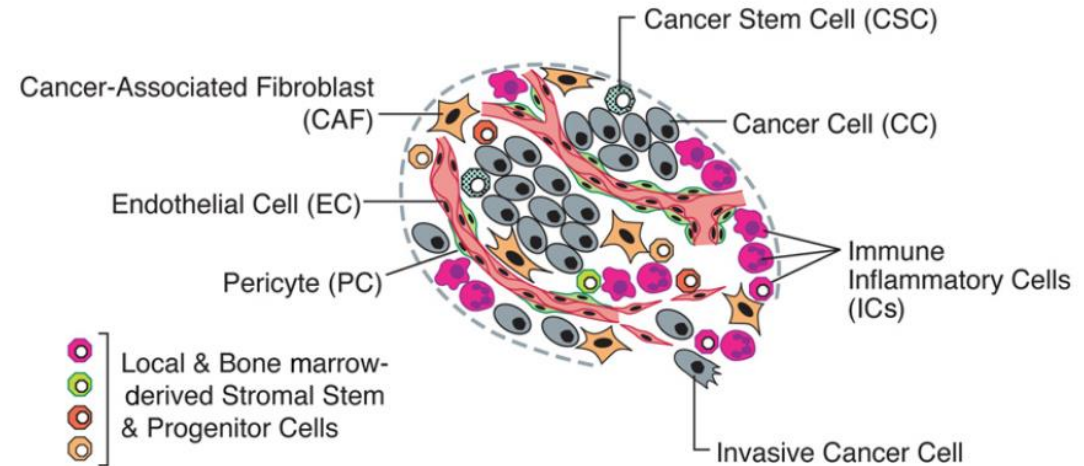


Neurologia

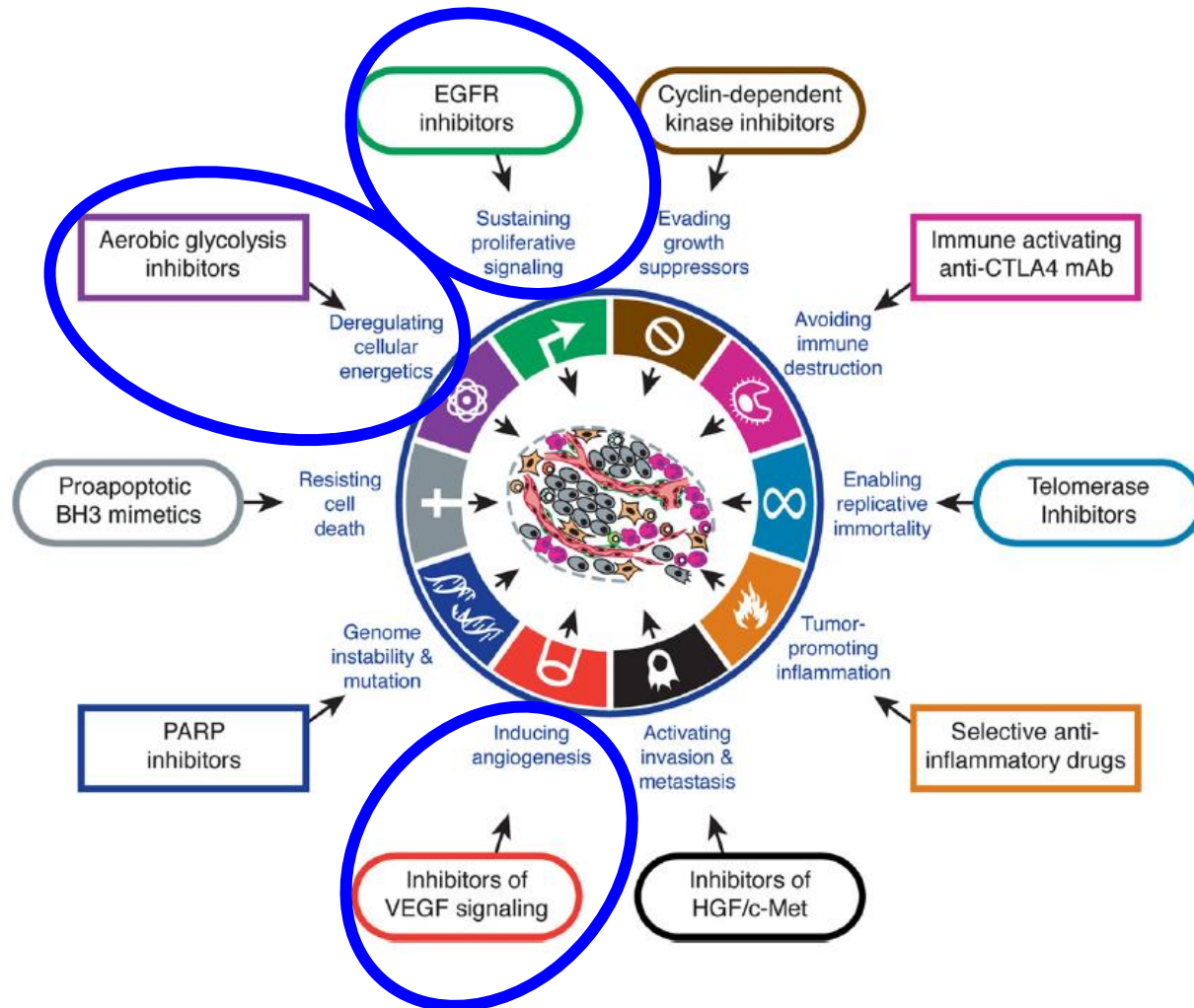


Cardiologia

Oncologia: ruolo del microambiente tumorale



Targeted therapy e sinergia con l'imaging molecolare

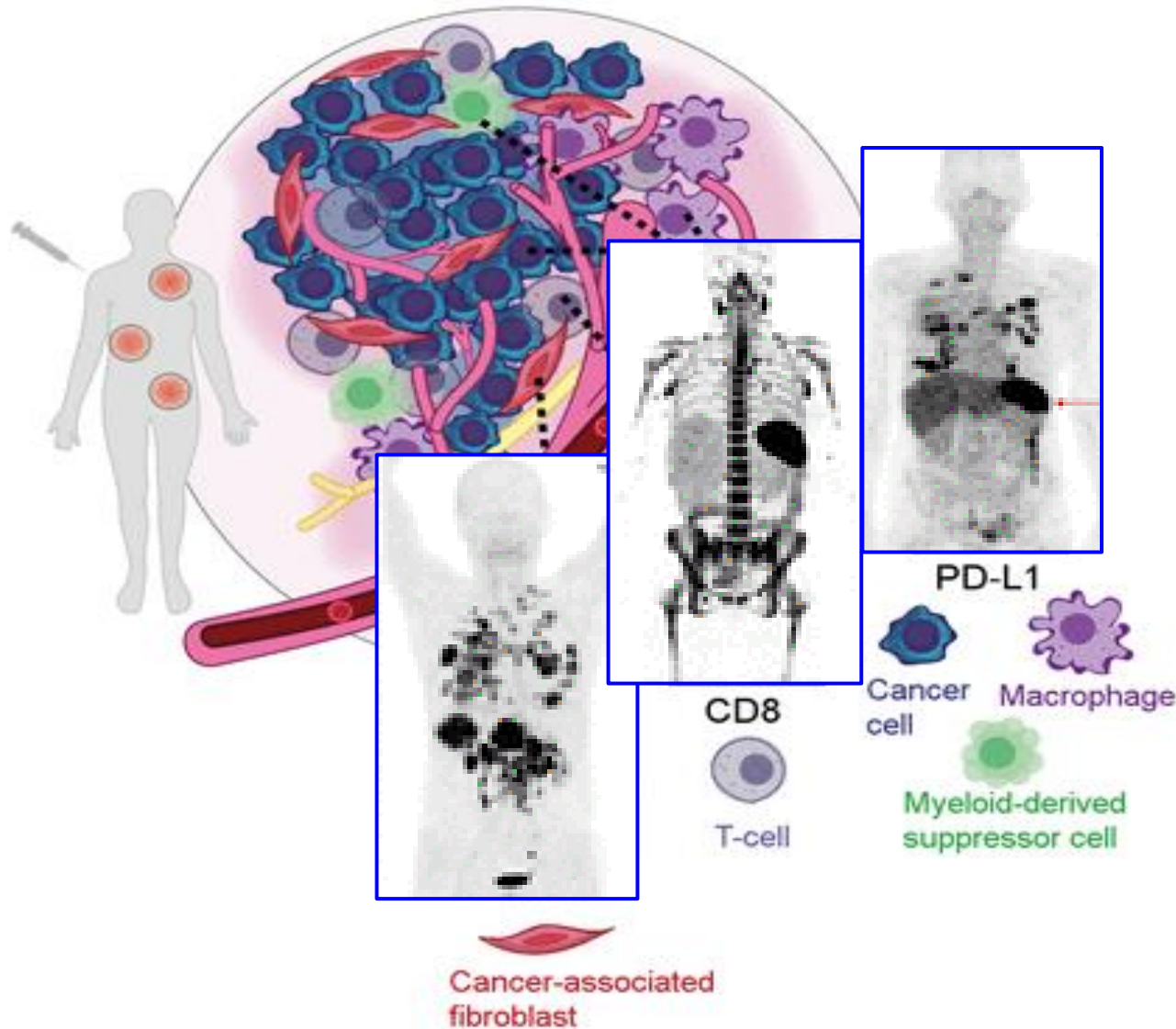


Tumore ha l'abilità di manipolare il microambiente e aggira le protezioni.

Tali abilità sono bersaglio di nuove terapie (checkpoint inhibit. e antiangiogenetici)

Imaging PET del microambiente tumorale

Weber et al. J Nucl Med 2020



Imaging di:
Fibroblasti assoc. tumore
Linfociti T citotossici
Ligandi della morte progr.

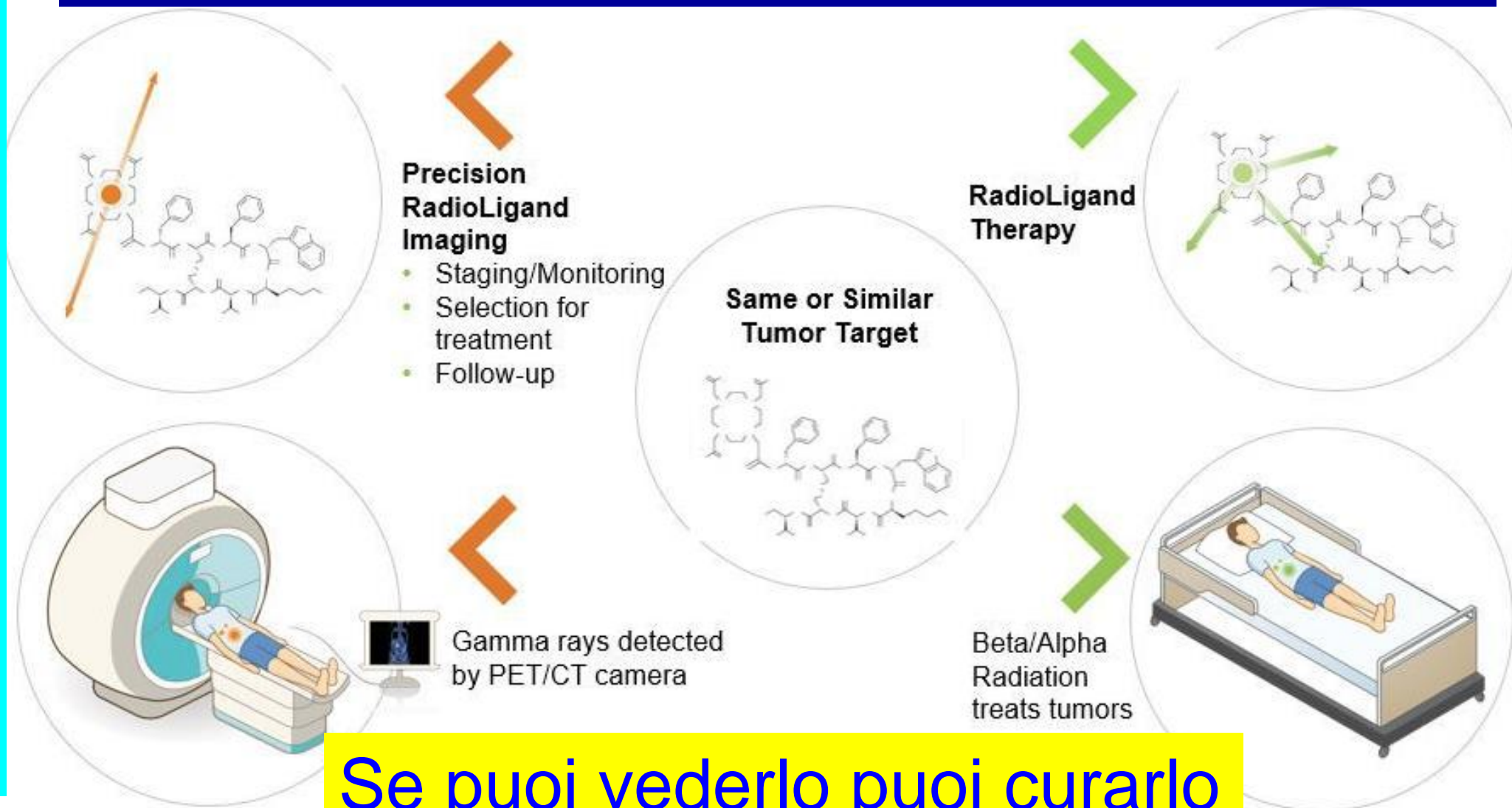
Implicazioni
terapeutiche e
prognostiche

Potenzialità PET
>> biopsia e
immunoistochimica

Imaging Diagnostico + Terapia = Teranostica

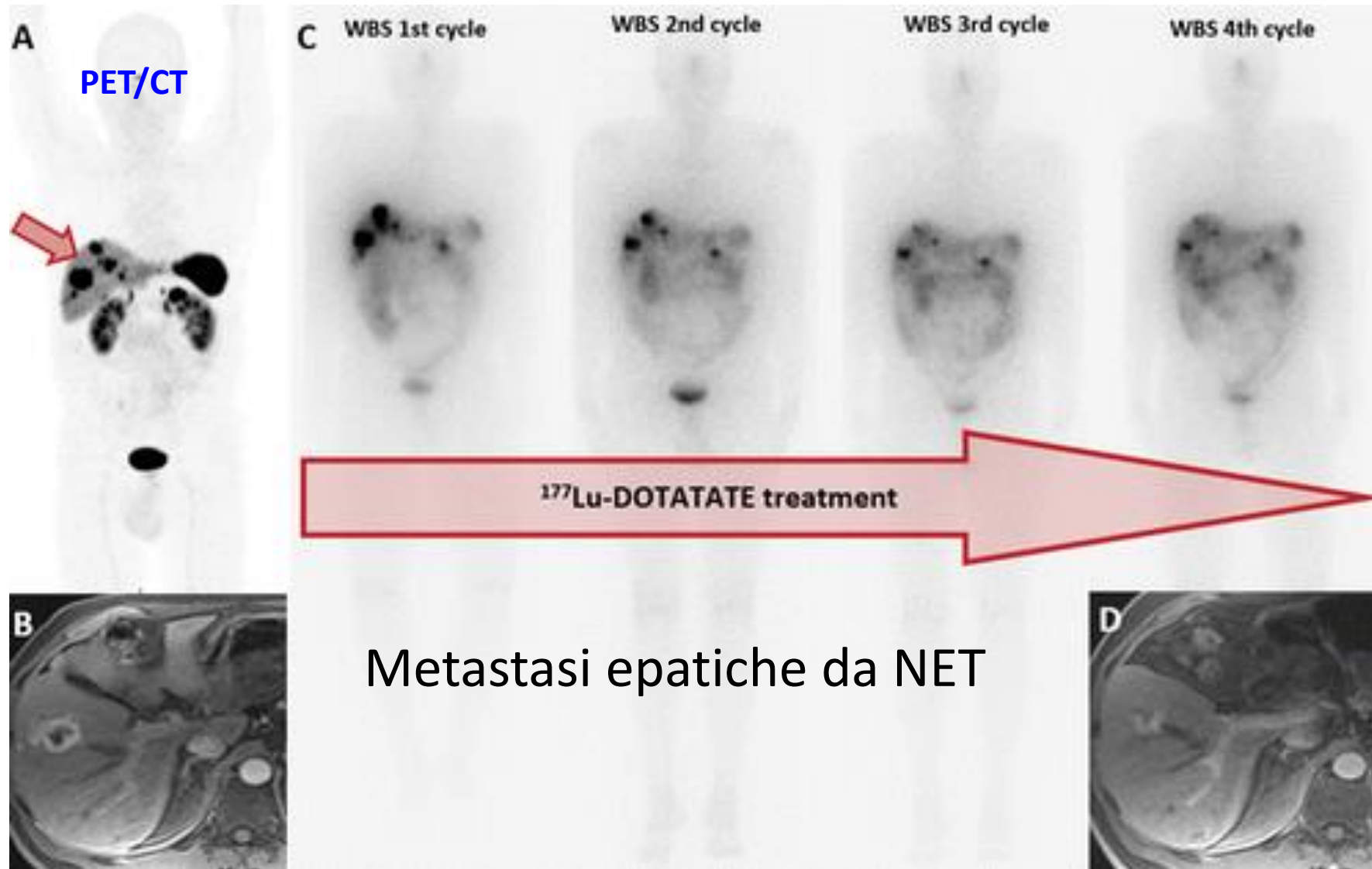
Personalizzazione

Precisione

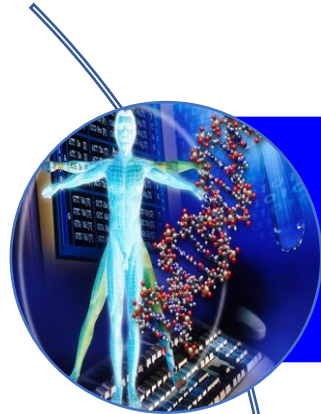


Se puoi vederlo puoi curarlo

Teranostica: ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT e ^{177}Lu -DOTATATE



**... qualche
riflessione
conclusiva**



**Il futuro è Medicina
Personalizzata e di Precisione**



**La Medicina Nucleare è per
natura Medicina Molecolare**



**Necessari percorsi multimodali e
multidisciplinari (ROC, GOM..)**

«Immaginare il futuro» .. e magari disegnarlo



René Magritte, Chiaroveggenza, 1936
Imaging medico-nucleare

Clinical and predictive biomarkers in breast cancer

- N = 60 pts with Breast cancer
- FDG PET/CT
- Serial CA 15.3 evaluation
- **The dynamic evaluation of tumor marker was correlated with PET/CT results**
- the trend of tumor marker elevation (median value of Ca15.3) was significantly higher in patients with positive PET/CT

