

Nello Salesi
U.O.C. ONCOLOGIA
OSPEDALE S.M. GORETTI - LATINA

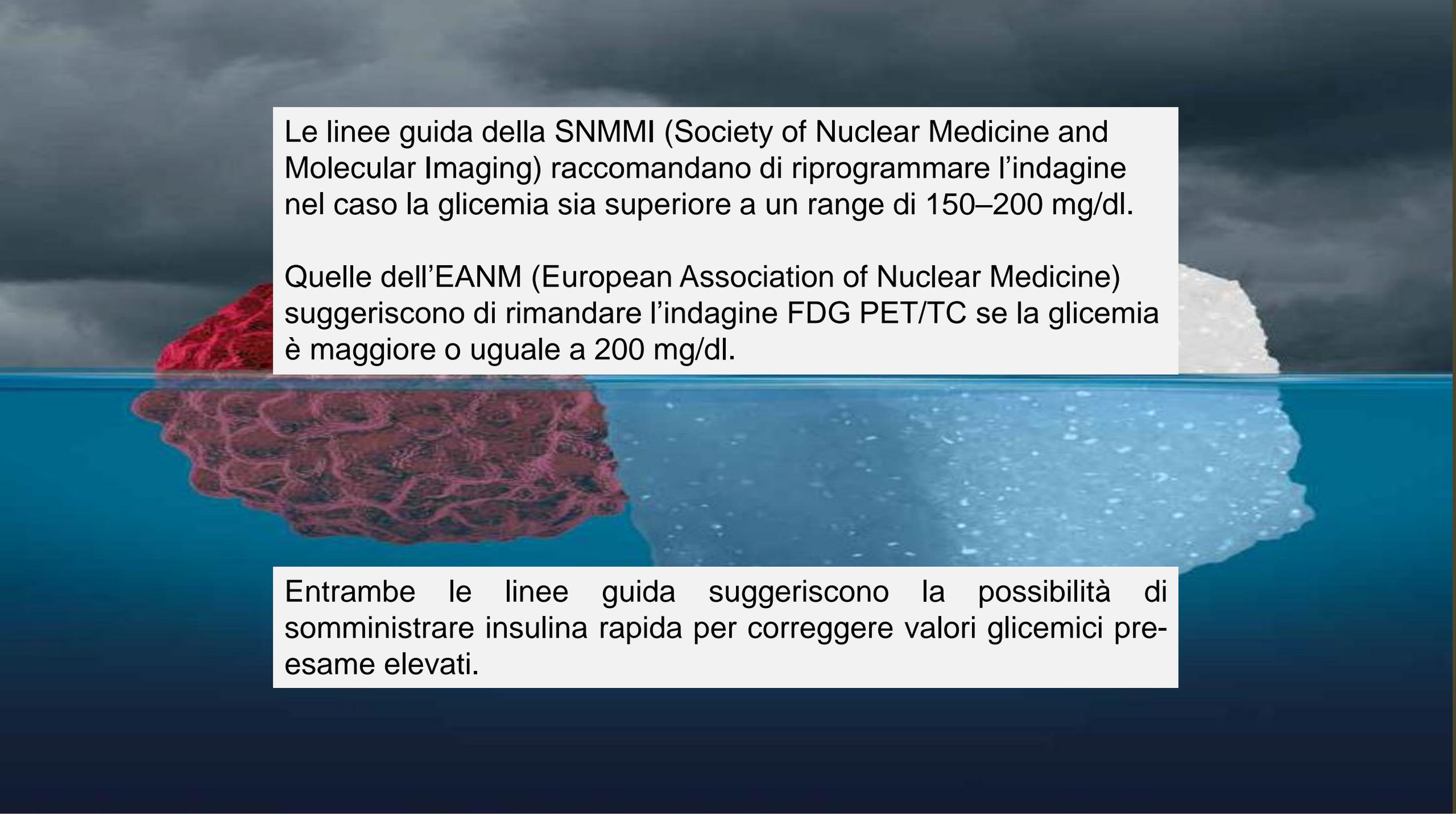
**La preparazione alla ^{18}F FDG-PET nel
paziente oncologico con iperglicemia**

Modulo dichiarazione conflitto di interessi

Tutti i rapporti finanziari intercorsi negli ultimi due anni devono essere dichiarati.

- Non ho rapporti (finanziari o di altro tipo) con le Aziende del farmaco
- Ho / ho avuto rapporti (finanziari o di altro tipo) con le Aziende del
farmaco

Autori, rif.	Anno di pubbl.	Tipo di articolo	N. pz	Outcome d'interesse
Kaneta e coll. (2)	2006	Original article	159	Captazione di FDG da parte del miocardio
Janseen e coll. (3)	2010	Original article	30	Impatto della glicemia sulla predittività della risposta al trattamento basata sulla PET nel carcinoma del retto
Kubota e coll. (4)	2011	Original article	70	Effetti della glicemia sulla captazione epatica di FDG
Lindholm e coll. (5)	2013	Original article	500	Influenza della glicemia sulla captazione di FDG da parte degli organi sani
Niccoli-Asabella e coll. (6)	2013	Review	13,063	Lo screening durante la visita iniziale ed una buona preparazione del paziente possono ridurre le condizioni di iperglicemia
Khandani e coll. (7)	2016	Original article	117	Prevalenza di valori di glicemia >150 mg/dl in soggetti non affetti da diabete
Sprintz e coll. (8)	2017	Review	2714	Influenza della glicemia sulla captazione di FDG da parte degli organi sani
Sprintz e coll. (9)	2018	Original article	5623	Influenza della glicemia sulla captazione di FDG da parte degli organi sani
Eskian e coll. (10)	2019	Review	20.807	Valutare gli effetti della glicemia sul SUV (Standardized Uptake Value)

The background features a dark, stormy sky above a blue body of water. A large iceberg is visible, with a red, textured overlay on its left side that resembles a brain scan or PET image. The water surface is calm, reflecting the sky and the iceberg.

Le linee guida della SNMMI (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging) raccomandano di riprogrammare l'indagine nel caso la glicemia sia superiore a un range di 150–200 mg/dl.

Quelle dell'EANM (European Association of Nuclear Medicine) suggeriscono di rimandare l'indagine FDG PET/TC se la glicemia è maggiore o uguale a 200 mg/dl.

Entrambe le linee guida suggeriscono la possibilità di somministrare insulina rapida per correggere valori glicemici pre-esame elevati.

Effect of blood glucose level on standardized uptake value (SUV) in ¹⁸F- FDG PET-scan: a systematic review and meta-analysis of 20,807 individual SUV measurements

Mahsa Eskian^{1,2} · Abass Alavi^{3,4} · MirHojjat Khorasanizadeh^{1,2} · Benjamin L. Viglianti^{5,6} · Hans Jacobsson⁷ · Tara D. Barwick^{8,9} · Alipasha Meysamie¹⁰ · Sun K. Yi¹¹ · Shingo Iwano¹² · Bohdan Bybel¹³ · Federico Caobelli¹⁴ · Filippo Lococo¹⁵ · Joaquim Gea¹⁶ · Antonio Sancho-Muñoz¹⁶ · Jukka Schildt¹⁷ · Ebru Tatci¹⁸ · Constantin Lapa¹⁹ · Georgia Keramida²⁰ · Michael Peters²¹ · Raef R. Boktor^{22,23} · Joemon John²⁴ · Alexander G. Pitman²⁵ · Tomasz Mazurek²⁶ · Nima Rezaei^{1,2,27}

Author/ref	Year	Design	No of patients	Included organs	Risk of bias			
					Selection	Comparability	Outcome	Final score
Sprinz [66]	2018	R	5623	liver, brain	2	2	3	7
Viglianti [63]	2017	R	229	muscle, liver, brain, blood pool	2	1	3	6
Viglianti [50]	2017	R	100	muscle, liver, brain, blood pool	2	1	3	6
Tatci [61]	2017	R	28	tumor of Hodgkin's lymphoma	2	2	3	7
Cheung [55]	2017	R	19	tumor of oropharynx	2	2	3	7
Werner [53]	2017	R	18	tumor of thyroid	2	2	3	7
Lococo [52]	2016	R	94	tumor of lung	2	1	3	6
Keramida [60]	2015	R	304	liver	2	1	3	6
Rubello [67]	2015	R	50	liver, blood pool	2	1	3	6
Schildt [57]	2015	R	29	liver, blood pool	2	2	3	7
Barwick [65]	2014	R	159	blood pool	2	2	3	7
SanchoMunoz [62]	2014	R	60	muscle	2	1	3	6
Lindholm [56]	2013	R	500	muscle, liver, blood pool	2	1	3	6
Iwano [58]	2013	R	178	tumor of lung	2	2	3	7
Boktor [59]	2013	P	132	liver, blood pool	2	2	3	7
Caobelli [51]	2013	P	130	muscle	2	1	3	6
Garcia [54]	2013	P	120	muscle	2	2	3	7
Mirpour [68]	2012	R	76	tumors of breast, colorectal, head and neck, lymphoma, melanoma, lung	2	2	3	7
Bybel [64]	2011	P	154	liver	2	2	3	7
Harisankar [69]	2011	P	110	liver	2	2	3	7
Huang [70]	2011	P	16	tumor of nasopharynx	2	1	3	6
Janssen [71]	2010	P	30	tumor of rectum	2	2	3	7
Hara [72]	2009	R	54	tumors of liver, bone, lung, pancreas, oral cavity, stomach	2	2	3	7
Nakamoto [73]	2002	P	10	tumor of lung	2	2	3	7
Koyama [74]	2001	P	86	tumor of pancreas	2	2	3	7
Mim [75]	1995	P	10	tumor of lung	2	2	3	7
Mim [76]	1993	P	46	tumor of head and neck	2	2	3	7
Ishizu [77]	1993	P	10	brain and tumor of brain	2	2	3	7
Lindholm [78]	1992	P	5	tumor of head and neck	2	2	3	7

Abbreviations: No number, R retrospective, P prospective

Organ and SUV type	Total no. of patients	SUV (mean ± SD)	BGL (mean ± SD)	Sex	Age		BMI		Diabetes	FDG dose (MBq)		FDG uptake time (min)	
					F(M)	#	Mean ± SD	#		Mean ± SD	DM(nDM)	#	Mean ± SD
SUV _{max} Tumor	631	7.92 ± 6.26	123.6 ± 52.17	64(172)	321	62.6 ± 11.65	21	24.79 ± 3.09	106(88)	43	364.7 ± 103.37	13	60.08 ± 4.79
SUV _{mean} Tumor	159	7.28 ± 4.79	106.6 ± 39.75	21(59)	79	53.2 ± 14.54	96	24.28 ± 3.81	3(94)	16	334.2 ± 65.16	0	NA
SUV _{max} lung tumor	338	6.94 ± 5.12	112.4 ± 44.9	19(56)	55	65.0 ± 7.75	20	24.79 ± 3.09	28(47)	0	NA	0	NA
SUV _{max} Muscle	600	9.34 ± 5.59	112.12 ± 34.67	9(490)	596	63.8 ± 11.63	484	27.33 ± 5.3	189(410)	500	468.0 ± 48.58	475	64.89 ± 9.27
SUV _{mean} Muscle	2156	2.13 ± 2.58	109.45 ± 31.35	797(1299)	2093	60.1 ± 14.1	488	27.31 ± 5.29	358(1738)	597	434.8 ± 90	2068	62.55 ± 6.79
SUV _{max} Brain	6056	10.77 ± 3.13	112.1 ± 21.5	2801(3254)	5846	57.2 ± 16.67	5985	26.24 ± 4.89	924(5122)	6045	358.5 ± 76.01	428	64.76 ± 9.55
SUV _{mean} Brain	457	6.03 ± 2.15	109.4 ± 36.42	12(444)	453	64.5 ± 10.92	434	27.35 ± 5.45	162(294)	447	468.6 ± 47.6	430	64.74 ± 9.53
SUV _{max} Liver	6680	2.68 ± 0.64	98.2 ± 23.74	2757(3326)	5879	57.4 ± 16.4	6011	26.27 ± 4.82	1025(5312)	6073	361.4 ± 76.39	541	65 ± 9.15
SUV _{mean} Liver	1805	2.39 ± 0.47	109.6 ± 33.21	260(814)	1343	61.4 ± 13.9	829	26.91 ± 5.16	341(1135)	825	418.5 ± 93.61	1062	63.39 ± 7.85
SUV _{max} blood pool	912	2.13 ± 0.5	114.5 ± 32.94	70(812)	879	67.5 ± 10.05	564	27.07 ± 5.12	235(647)	727	441.7 ± 66.66	694	72.28 ± 18
SUV _{mean} Blood pool	1351	1.75 ± 0.44	109.93 ± 30.08	263(816)	1347	61.5 ± 13.84	833	26.95 ± 5.22	264(1062)	829	418.6 ± 93.33	1068	63.32 ± 8.03

Abbreviations: *SUV* standardized uptake values, *BGL* blood glucose level, # number of patients, *BMI* body mass index, *MBq* Megabecquerel, *min* minutes, *SD* standard deviation, *F* female, *M* male, *DM* diabetic, *nDM* non-diabetic, *NA* not available

Risultati cumulativi hanno documentato l'assenza di un ruolo significativo evidente della glicemia sulla captazione di FDG da parte dei tumori. Di conseguenza, sembra che il rapporto di captazione dell'FDG tra tumore e fondo (rappresentato dai tessuti normali nei quali esso è localizzato) non si riduca in caso di iperglicemia.

Table 3 Univariate regression analysis of the correlation between SUV and blood glucose level

SUV and organ	<i>P</i> value	<i>R</i>	<i>R</i> -squared	β coefficient	CI 95%
SUV _{max} tumor	< 0.001	- 0.139	0.019	- 0.017	[- 0.026, - 0.007]
SUV _{mean} tumor	0.029	- 0.173	0.03	- 0.021	[- 0.04, - 0.002]
SUV _{max} lung tumor	0.079	- 0.096	0.009	- 0.011	[- 0.023, 0.001]
SUV _{max} muscle	< 0.001	- 0.283	0.08	- 0.046	[-0.058, -0.033]
SUV _{mean} muscle	0.124	- 0.033	0.001	- 0.003	[- 0.006, 0.001]
SUV _{max} brain	< 0.001	- 0.419	0.176	- 0.061	[- 0.064, - 0.058]
SUV _{mean} brain	< 0.001	- 0.581	0.338	- 0.034	[- 0.039, - 0.03]
SUV _{max} liver	< 0.001	0.251	0.063	0.007	[0.006, 0.007]
SUV _{mean} liver	< 0.001	0.232	0.054	0.003	[0.003, 0.004]
SUV _{max} blood pool	< 0.001	0.2	0.04	0.003	[0.002, 0.004]
SUV _{mean} blood pool	< 0.001	0.282	0.08	0.004	[0.003, 0.005]

Abbreviations: *SUV* standardized uptake values

Eskian e coll. non raccomandano alcun intervento per i soggetti con livelli glicemici elevati programmati per eseguire una PET, con l'eccezione di due situazioni: se la glicemia è >200 mg/dl o se il fegato è l'area d'interesse dell'esame

The background features a dark, cloudy sky above a blue body of water. On the water's surface, there are two distinct objects: a red, textured brain scan image on the left and a white, crystalline sugar cube on the right. Both objects are partially submerged, with their reflections visible in the water below. The overall scene is dimly lit, with the primary light source appearing to be from the left, casting soft shadows.

Quali sono i livelli glicemici accettabili per l'esecuzione di una FDG PET/TC?

Le attuali raccomandazioni in merito all'esecuzione di FDG PET/TC encefaliche sono di riservare la somministrazione di ^{18}F -FDG ai soggetti con livelli plasmatici di glucosio <160 mg/dl

In caso di esecuzione di una FDG PET/TC total body, la glicemia dovrebbe essere inferiore a 200 mg/dl; se superiore l'indagine va riprogrammata, o possono essere attuati interventi specifici.

Qual è la corretta preparazione prima dell'esecuzione di una FDG PET/TC, in soggetti con diabete in terapia con antidiabetici non insulinici?

1. Adeguata pre-idratazione per garantire una concentrazione urinaria di FDG sufficientemente bassa (riduzione degli artefatti) e per motivi di radioprotezione. (È suggeribile l'assunzione di 1 litro di acqua nelle 2 ore precedenti la somministrazione di FDG).
2. Nei soggetti con diabete tipo 2 trattati con antidiabetici orali, la PET/TC con FDG andrebbe eseguita preferibilmente in tarda mattinata. Inoltre, allo scopo di ridurre la cross-reazione tra il mezzo di contrasto endovenoso e la captazione fisiologica di FDG nelle anse intestinali, la metformina andrebbe sospesa almeno 48 ore prima dell'esecuzione della procedura.
3. Non esistono evidenze relative a sulfoniluree, glinidi, inibitori dell'alfa-glicosidasi, della DPP-4, dell'SGLT2 e agli agonisti recettoriali del GLP-1, mentre evidenze preliminari indicano che il pioglitazone può incrementare la captazione di ^{18}F -FDG da parte delle lesioni maligne.

Qual è la corretta preparazione prima di un'indagine FDG PET/TC nei soggetti con diabete in trattamento insulinico?

In caso di diabete tipo 1 o di diabete tipo 2 in terapia insulinica, l'indagine PET/TC con FDG può essere programmata in momenti diversi della giornata, con differenti approcci suggeriti per la preparazione all'esame.

1. La mattina presto, prestando particolare attenzione al tipo di insulina. Nel caso di un'insulina lenta somministrata la sera prima dell'esame, potrebbe esserci una lieve interferenza con l'indagine PET/TC. Pertanto, se questo è lo schema più appropriato, è raccomandato l'uso di un'insulina a durata d'azione intermedia (con durata di efficacia di 12-18 ore), piuttosto che un'insulina a più lunga durata di azione. Quindi, il paziente deve consumare una normale colazione dopo l'esecuzione della PET/TC e somministrarsi la quantità prevista di insulina.

Qual è la corretta preparazione prima di un'indagine FDG PET/TC nei soggetti con diabete in trattamento insulinico?

2. In tarda mattinata o a mezzogiorno, occorre suggerire al paziente di assumere una normale colazione la mattina presto (verso le h 7.00) e di somministrarsi la quantità prevista di insulina. L'FDG andrebbe iniettato almeno 4 ore dopo l'iniezione di insulina rapida short-acting sottocute o 6 ore dopo l'iniezione di una formulazione rapida regolare. La somministrazione di FDG non è raccomandata nella stessa giornata dell'iniezione di un'insulina ad azione intermedia e/o a lunga durata.

Quale gestione nei pazienti trattati con infusione continua di insulina (i.v. o con microinfusore)?

1. Nei soggetti in infusione insulinica continua, la PET/TC con FDG deve essere programmata la mattina presto. L'infusore di insulina va disattivato almeno 4 ore prima della somministrazione di FDG.
2. Per evitare il rischio di importante iperglicemia, nei soggetti con microinfusore è raccomandata la somministrazione di insulina intermedia la sera prima.
3. Il paziente può assumere la colazione dopo l'esecuzione della PET/TC con FDG attivando l'infusione in continuo dell'insulina.

Qual è la corretta preparazione prima di un'indagine FDG PET/TC nei soggetti con diabete in nutrizione artificiale?

1. La nutrizione parenterale e l'infusione di liquidi i.v. contenenti glucosio andrebbero sospese almeno 4 ore prima dell'iniezione di FDG.
2. Inoltre, l'infusione utilizzata per la pre-idratazione i.v. non deve contenere glucosio.

Quale gestione nei pazienti con diabete e glicemia >200 mg/dl?

Può essere presa in considerazione la riduzione dei livelli glicemici attraverso la somministrazione di insulina rapida, o in alternativa di rimandare l'esecuzione dell'indagine PET/TC con FDG, a seconda del tipo e della via di somministrazione insulinica.

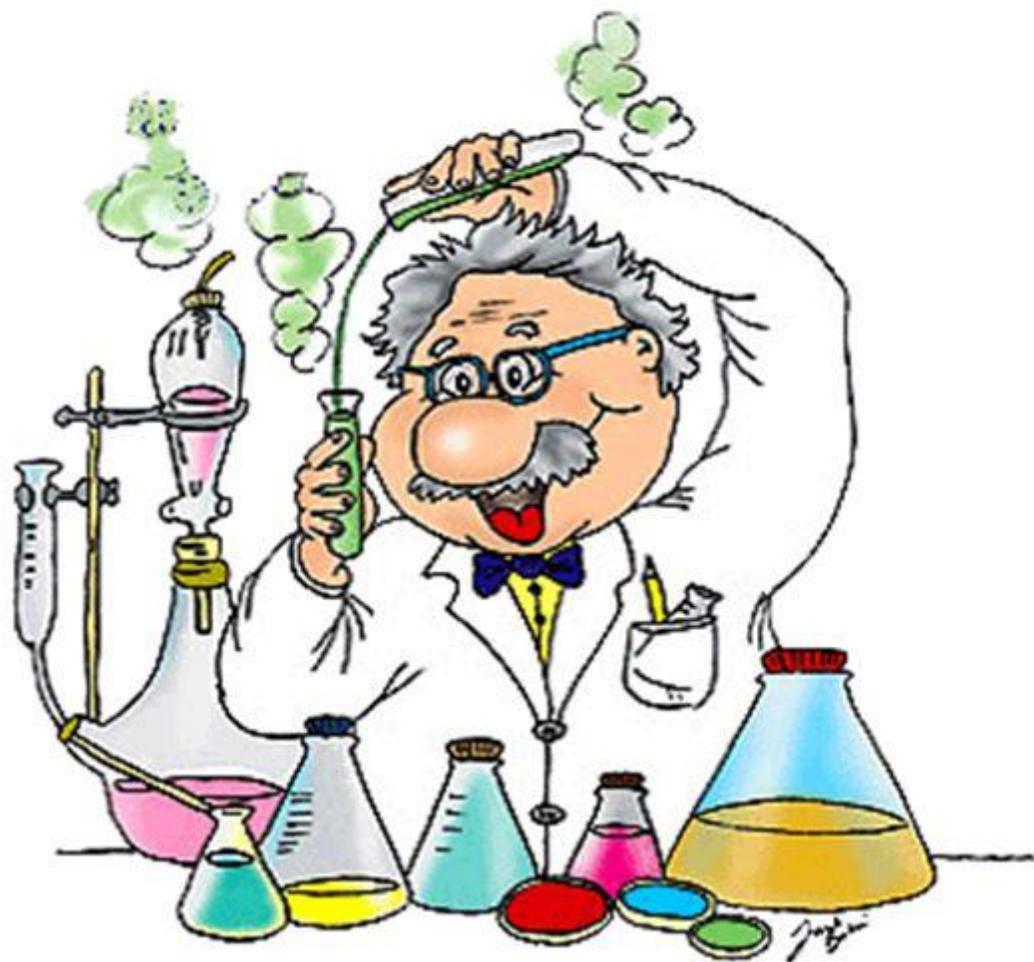
Laddove possibile, l'indagine andrebbe rimandata.

Sono tuttavia adottabili alcune procedure:

- Chiedere al paziente di idratarsi e di camminare, controllando periodicamente la glicemia fino al raggiungimento di livelli accettabili.
- Somministrare insulina; in questo caso, la via preferenziale di somministrazione è quella per via sottocutanea e l'insulina da utilizzare è quella ad azione rapida, mentre quella regolare, ad azione intermedia o prolungata non sono raccomandate.

Quale gestione dei pazienti con iperglicemia indotta da farmaci o legata al tumore?

L'iperglicemia in queste condizioni va gestita come precedentemente riportato, ossia riprogrammando l'esame o somministrando insulina ad azione rapida. La sospensione dei trattamenti (es., corticosteroidi o chemioterapia) va evitata, ed è fortemente raccomandata la discussione del caso con l'oncologo e il diabetologo.



GRAZIE PER L'ATTENZIONE!