

# Calabria

## Rotary

Anno 2 • Numero 3  
Luglio-Settembre 2022



# LA TERANOSTICA NELLA MEDICINA NUCLEARE

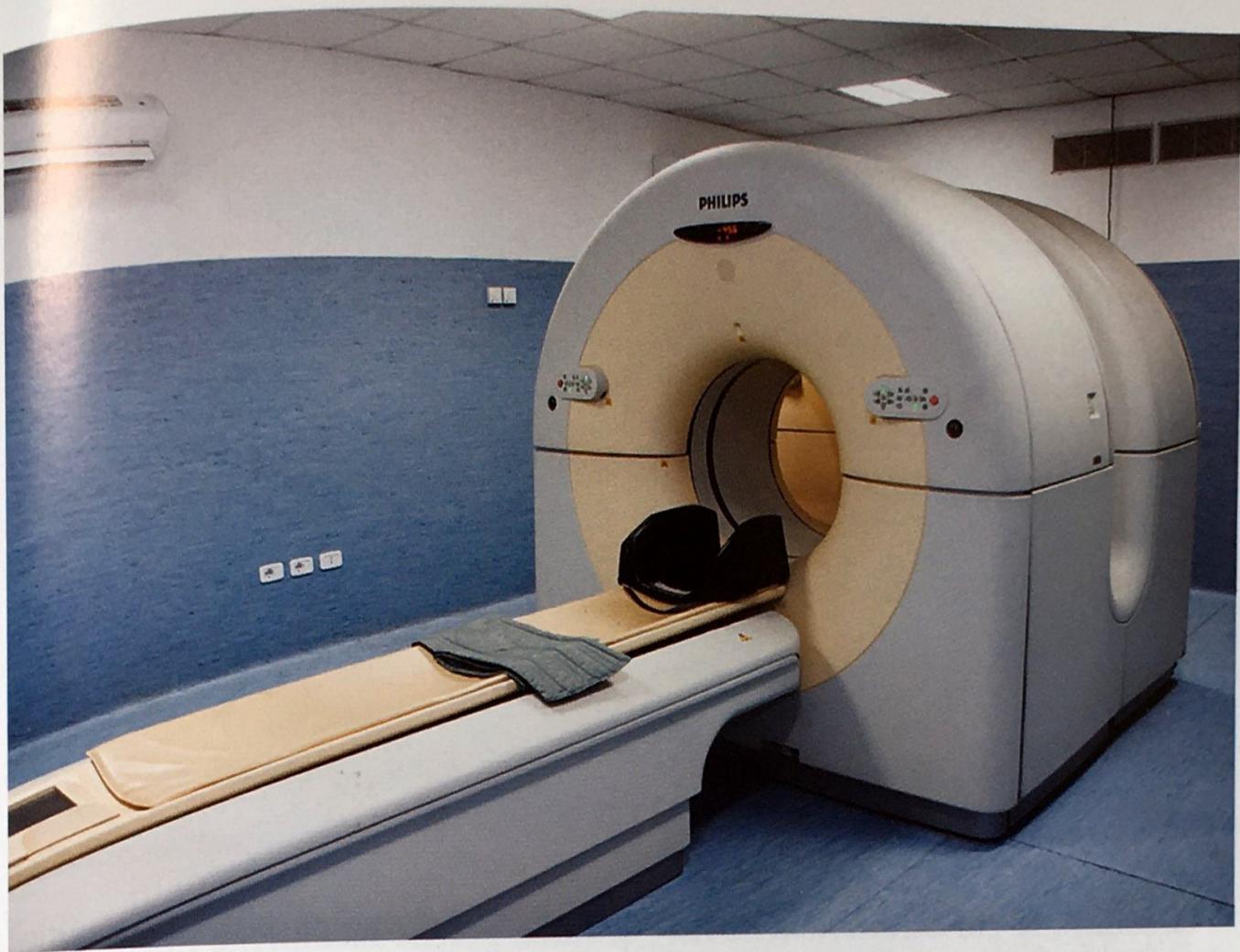
## Sergio Baldari

Ordinario di Medicina Nucleare  
Università degli Studi di Messina  
A.O.U. Policlinico Universitario  
"Gaetano Martino"



Il termine "teranostica", utilizzato per la prima volta nel 2002 dall'urologo statunitense John Funchouser, rappresenta un neologismo sincratico ottenuto dalla fusione di due parole, terapia e diagnostica. In dettaglio, tale termine fa riferimento ad uno stesso "agente" che funge dapprima da indicatore diagnostico di uno specifico dato biologico caratterizzante una determinata malattia e che successivamente sarà utilizzato anche come strumento di cura. Tale "ambizione" ha comprensibilmente suscitato interesse crescente nella comunità scientifica e trova applicazione nello studio e nella cura di alcuni tumori ove è intuibile il grande vantaggio dell'identificazione di un elemento caratterizzante la malattia tumorale che diventa l'obiettivo mirato, il bersaglio della cura. L'espressione lesionale di markers biomolecolari è, infatti, spesso diversa nei vari soggetti affetti dalla "stessa" patologia neoplastica.

Questo approccio trova oggi le principali applicazioni cliniche nella Medicina Nucleare e si concretizza nell'uso di una molecola radiomarcata, definita radiofarmaco, che, nel paziente affetto da patologia tumorale (es. carcinoma differenziato della tiroide, carcinoma della prostata, tumore neuroendocrino dell'apparato gastroenterico), consente, in fase diagnostica, di identificare la presenza di una specifica connotazione biologica quale carattere distintivo della malattia del paziente in studio. In questa fase, l'informazione è ricercata dopo somministrazione di una

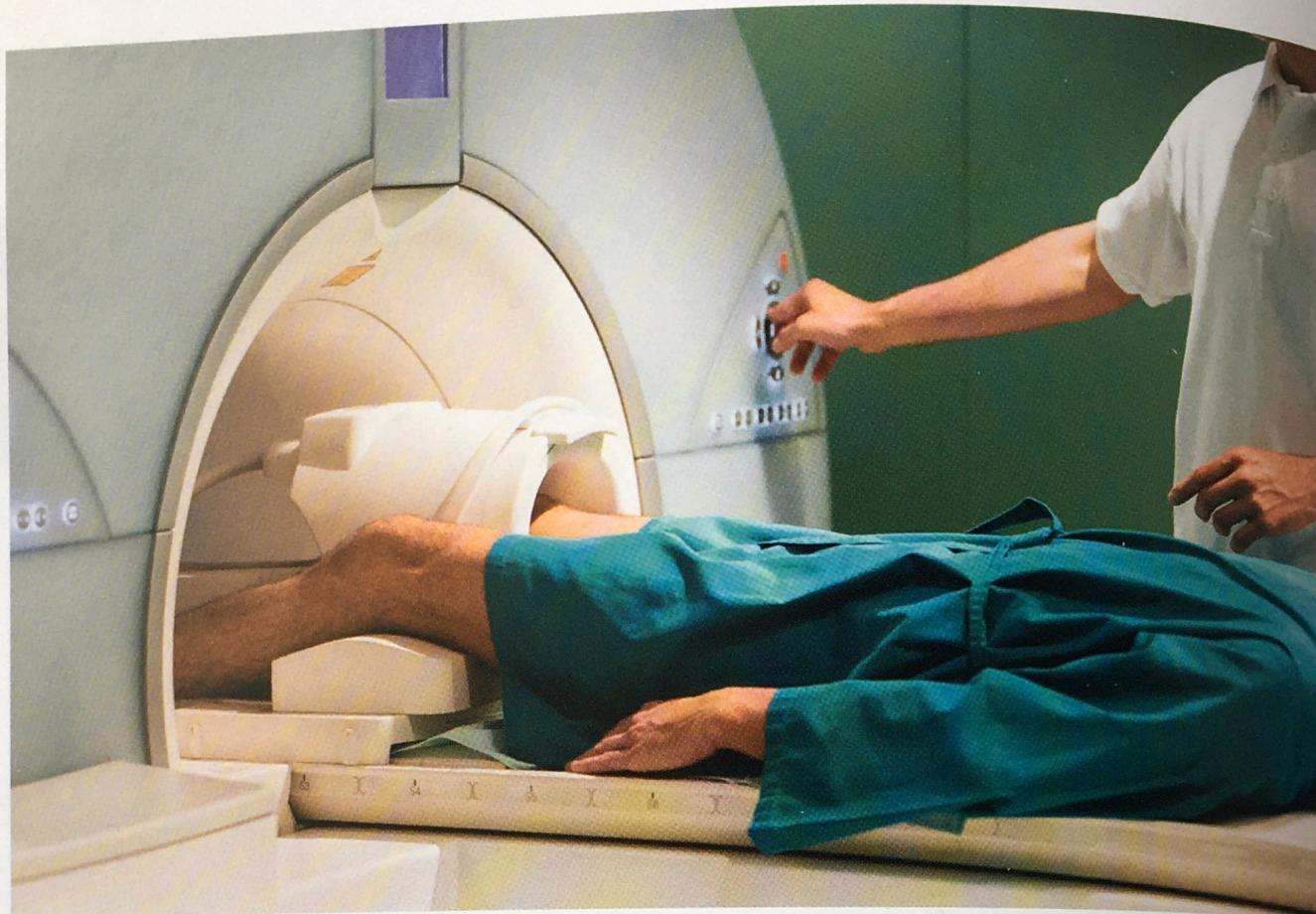


molecola radiomarcata che in poco tempo è capace di legarsi al substrato biologico, eventualmente espresso dalle cellule tumorali, e di emettere un segnale (radiazioni) rilevabile dall'esterno mediante tecnologie diagnostiche, quali la PET (tomografia da emissione di positroni), in grado di fornire in modo non invasivo immagini tomografiche di tutto il corpo del paziente, indicative della presenza e del grado di espressione del dato biofunzionale che caratterizza il tumore. Tali immagini, che hanno ovviamente grande importanza diagnostica, poiché confermano in vivo la natura del tumore, hanno inoltre un importante significato previsionale e prognostico.

Possiamo, pertanto, definire "teranostico" un radiofarmaco quando ci consente:

- di determinare la localizzazione e lo stato di malattia come surrogato di un potenziale agente terapeutico con simili proprietà chimiche;
- di calcolare la "dose" da somministrare per essere efficaci attraverso un modello previsionale che si fonda sulla valutazione della sua biodistribuzione in vivo;
- di monitorare la risposta al trattamento, attraverso la valutazione delle variazioni dell'intensità e/o dell'estensione della captazione del radiofarmaco nel bersaglio, solitamente in diminuzione nel paziente responsivo e, di contro, in aumento nel paziente non responsivo.

Tale approccio, nella realtà clinica, è ampiamente utilizzato da diversi decenni nel trattamento del carcinoma differenziato della tiroide grazie alla disponibilità del radioiodio



( $^{131}$ Iodio), le cui caratteristiche fisiche permettono nello stesso tempo di “vedere ciò che si cura”.

Un campo di applicazione estremamente attuale della teranostica di Medicina Nucleare è rappresentato dalla diagnosi e dal trattamento dei tumori neuroendocrini, neoplasie non frequenti ma neppure particolarmente rare, che si sviluppano, spesso in modo indolente e asintomatico, nell'apparato gastroenterico coinvolgendo di sovente il fegato, sede prevalente di metastasi. In tali neoplasie, alla diagnosi di sospetto (formulata grazie alle tecniche radiologiche, quali la TC), fa seguito la conferma di natura e la valutazione della estensione di malattia attraverso l'identificazione sulla superficie delle cellule tumorali di recettori per la somatostatina, un carattere distintivo di tali neoplasie. In questi casi risulta molto

utile, poiché facilmente ripetibile, capace di esplorare tutto il corpo ed accurata, la diagnostica per immagini offerta dalla PET che prevede l'impiego di un peptide analogo della somatostatina radiomarcato, il  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC che, somministrato per via endovenosa, in breve tempo, si lega ai recettori espressi dalle cellule tumorali, dimostrando attraverso immagini in vivo questa importante caratteristica che verrà sfruttata anche a fini terapeutici.

Gli analoghi della somatostatina rappresentano, infatti, un'arma capace di arrestare la progressione della malattia almeno nelle fasi iniziali della stessa. Evidenziando e “quantificando”, attraverso la PET con  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC, l'espressione recettoriale, si dà indicazione al trattamento con analoghi della somatostatina che hanno nei recettori il sito di legame

per tentare di limitare lo sviluppo e la diffusione del tumore.

L'approccio più attinente alla teranostica di Medicina Nucleare è rappresentato dall'utilizzo terapeutico, in casi selezionati che si mostrino in progressione dopo un primo tentativo di cura, del medesimo peptide utilizzato per la fase diagnostica PET, il DOTATOC, radiomarcato con un altro elemento radioattivo il <sup>177</sup>-Lutezio che per caratteristiche fisiche è in grado di irradiare le cellule tumorali con l'obiettivo di indurre il blocco della crescita del tumore e non infrequentemente la regressione della malattia. Molti dati della letteratura scientifica recente confermano l'efficacia del trattamento, oggi modernamente definito Radioligand therapy (RLT), evidenziando altresì l'elevata tollerabilità e il miglioramento della qualità della vita, obiettivo ulteriore delle più moderne terapie oncologiche. La teranostica di

Medicina Nucleare trova un ulteriore e importante campo di applicazione in una patologia neoplastica molto diffusa e gravata ancora da elevata mortalità dal carcinoma della prostata in fase avanzata. L'impiego di un "agente" teranostico opportunamente radiomarcato, un ligando del PSMA (prostate specific membrane antigen) espresso dalle cellule tumorali, consente, in fase diagnostica, di caratterizzare la malattia mediante l'esame PET e, in fase terapeutica, di concentrare il <sup>177</sup>-Lutezio nelle lesioni neoplastiche. Anche in questo caso, uno stesso agente, legato a radionuclidi con caratteristiche fisiche diverse, espleta sia azione diagnostica che terapeutica – teranostica – e realizza il paradigma della Medicina personalizzata e di precisione che consentirà, ad un numero sempre crescente di pazienti, di avvalersi di un approccio alla malattia oncologica in grado di dare risultati favorevoli.

