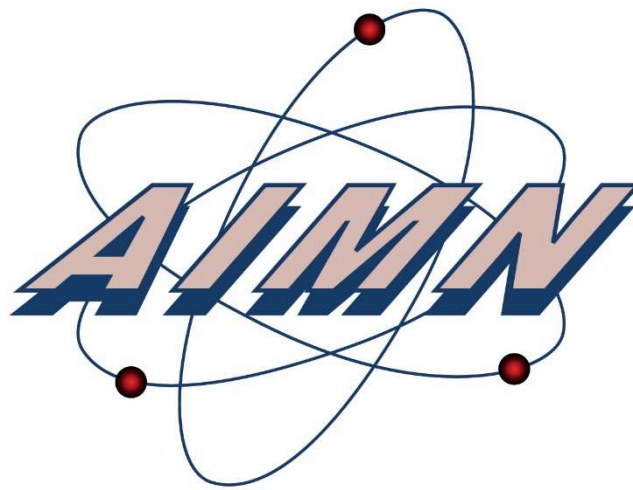




Associazione Italiana di Medicina Nucleare
Imaging Molecolare e Terapia

a cura del Gruppo Italiano di Cardiologia Nucleare (GICN)

Estensori: Elisa Milan, Wanda Acampa, Claudio Marcassa, Alberto Cuocolo, Alessia Gimelli, Eugenio Inglese, Roberto Sciagrà, Orazio Zoccarato, Dario Genovesi.

TOMOSCINTIGRAFIA MIOCARDICA (SPET) PERFUSIONALE

Indicazioni

- ☐ Valutazione della cardiopatia ischemica; presenza, sede, estensione e severità dell'ischemia e/o della necrosi; valutazione del significato funzionale di una stenosi coronarica
- ☐ Valutazione vitalità miocardica
- ☐ Stratificazione prognostica dopo infarto miocardico o prima di interventi di chirurgia vascolare non cardiaca
- ☐ Monitoraggio effetti di un trattamento (dopo rivascolarizzazione, dopo correzione dei fattori di rischio, dopo terapia medica)
- ☐ Numerosi studi hanno dimostrato l'elevato valore prognostico di questa indagine nei seguenti sottogruppi di Pazienti: sesso femminile, portatori di pacemaker o con blocco di branca sinistro, diabetici, Soggetti con insufficienza renale cronica, Pazienti già sottoposti a rivascolarizzazione coronarica

Controindicazioni

1. Gravidanza
2. Allattamento. Sospensione dell'allattamento per 24-48 h

Procedure pre-esame

1. Verifica dell'appropriatezza del quesito clinico proposto.
2. Raccogliere le seguenti informazioni:
 - a. anamnesi,
 - b. fattori di rischio,
 - c. sintomi,
 - d. terapia,
 - e. procedure di rivascolarizzazione eseguite.
3. ECG completo.
4. Il paziente deve essere emodinamicamente e clinicamente stabile da almeno 48 ore.
5. Digiuno di almeno 4 ore prima dello stress.

6. Prima di un esame diagnostico i farmaci cardioattivi dovrebbero essere sospesi, salvo indicazioni da parte dello specialista inviante:

- a. da almeno 3 ore i nitroderivati a rapida azione,
- b. da 48 ore i beta-bloccanti, i calcio-antagonisti e i nitrati a lunga durata.

7. Raccomandare a tutti la sospensione di farmaci ed alimenti contenenti caffeina e derivati xantinici per consentire, comunque, l'esecuzione di un test con vasodilatatori, se necessario.

Fase di Pre-iniezione:

☐ Verifica della corretta comprensione da parte del paziente delle caratteristiche dell'esame e delle procedure cui verrà sottoposto, firma del consenso informato.

Controindicazioni alla esecuzione di un test provocativo

Precauzioni in caso di:

- ☐ Angina instabile con angor entro 48 ore.
- ☐ Infarto miocardico acuto entro 2-4 giorni.
- ☐ Scompenso cardiaco avanzato (NYHA 4).
- ☐ Ipertensione sistemica o polmonare non controllata.
- ☐ Aritmie ventricolari complesse o FA con FC non controllata.
- ☐ Blocco A-V avanzato.
- ☐ Miocardite e pericardite acuta.
- ☐ Stenosi mitralica e aortica serrate.
- ☐ Grave insufficienza respiratoria.
- ☐ Malattia acuta sistemica

Stress test

Per l'esecuzione di uno stress test è necessaria la presenza di farmaci e strumentazione per supporto vitale (BLS) e di personale addestrato al BLS.

1. Test ergometrico; cicloergometro o tappeto ruotante, con carichi crescenti secondo i protocolli standard dell'ergometria. Il tracciante deve essere iniettato al raggiungimento della frequenza cardiaca target $\geq 85\%$ della FC max teorica (220- età). L'esercizio dovrebbe essere proseguito per almeno 1 min. dopo l'iniezione, compatibilmente con lo status clinico.

2. Test al dipiridamolo: infusione 0.56 mg/kg in 4'; associare se possibile breve esercizio fisico a basso carico (25 W); iniezione del radiofarmaco dopo 2'30" - 3' dalla fine dell'infusione, proseguendo l'esercizio per 1 min. ulteriore, compatibilmente con lo status clinico.
3. Test all'adenosina: infusione continua di 0.14 mg/kg; iniezione del tracciante al 3'e prosecuzione infusione per altri 2'-3'.
4. Test alla dobutamina: dosi crescenti (5-10-20-30-40 microg/kg/min); step di 3'; iniezione alla FC target come per l'esercizio. L'infusione dovrebbe essere proseguita per 1 min. dopo l'iniezione, compatibilmente con lo status clinico.
5. Test al regadenoson: iniezione in bolo (< 10 sec) di 400 microg/5ml seguiti da lavaggio con 5 ml di soluzione fisiologica. Iniezione del tracciante dalla stessa via venosa 20 sec dopo la fisiologica.

Il test di preferenza, quando eseguibile e ipotizzabile con raggiungimento di FC a target, è il test ergometrico. Quando non eseguibile (per limitazioni articolari, neurologiche, decondizionamento, patologie respiratorie, arteriopatie periferiche AAIL), si ricorre ad un test farmacologico. In caso di BBSin, i test di preferenza sono quelli con vasodilatatore.

Altri interventi farmacologici.

1. Per i test farmacologici, si può somministrare atropina 0.5 – 1 mg in caso d'incompetenza cronotropa.
2. Per i test con vasodilatatori (dipiridamolo, adenosina, regadenoson) si può somministrare Aminofillina (100 mg e.v. lentamente) in caso di effetti collaterali importanti (nel caso del dipiridamolo, data la sua emivita protratta, tale somministrazione può essere fatta in ogni caso, almeno 4 minuti dopo la somministrazione del tracciante, o prima se necessario).
3. Per il test con dobutamina considerare la somministrazione di betabloccante per via e.v. in caso di effetti collaterali o aritmie.

Criteri d'iniezione del tracciante:

1. Frequenza cardiaca target: test ergometrico e test alla dobutamina.
2. Intervallo di tempo prestabilito: test con vasodilatatori, vedi sopra.
3. Comparsa di anomalie ECG o sintomi: tutti i test.
4. Comparsa di aritmie o marcata alterazione dei valori pressori (ipo/ipertensione): tutti i test.

Radiofarmaci

☐ 201Tallio (dose massima 110-150MBq). Il suo impiego appare attualmente ingiustificato per considerazioni dosimetriche. Unica possibile eccezione il verificarsi di problemi gravi di approvvigionamento di 99mTc.

☐ 99mTc-2-methoxyisobutylisonitrile (sestaMIBI) (utile un piccolo pasto grasso dopo l'iniezione):

- a) studi in singola giornata: (dose massima) 370 MBq + 1100 MBq.
- b) doppia giornata: (dose massima) 740 + 740 MBq.

☐ 99mTc-1,2-bis [bis (2-ethoxyethyl) phosphino] ethane (tetrofosmin) (utile un piccolo pasto grasso dopo l'iniezione):

- a) studi in singola giornata: (dose massima) 370 MB + 1100 MBq.
- b) doppia giornata: (dose massima) 740 + 740 MBq.

Per considerazioni dosimetriche si raccomanda una riduzione rispetto alle dosi massime sopra indicate, compatibilmente con la disponibilità di apparecchiature e software di ricostruzione allo stato dell'arte. In generale negli studi "singola giornata" è raccomandata una seconda dose pari a circa il triplo della prima, che sarà invece opportunamente ridotta.

Controlli di qualità delle apparecchiature

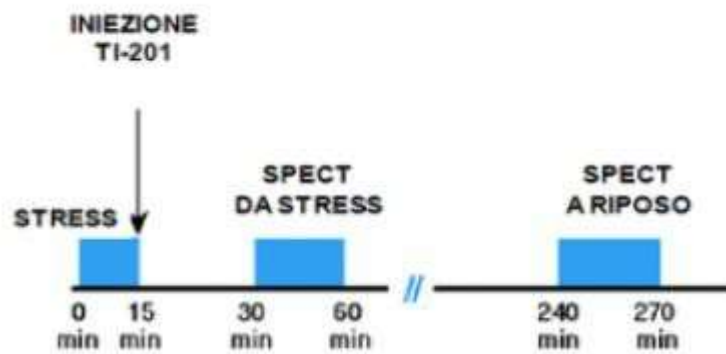
☐ I controlli di qualità delle apparecchiature non sono oggetto di questo documento. Si consiglia di far riferimento ai documenti EANM, SNM, IAEA e a quanto consigliato dalle ditte costruttrici

Protocolli di acquisizione

A) 201Tallio:

- ☐ Rest-Redistribution: I set immagini a 10', II set a 4h (optional a 24 ore III set) (quesito di vitalità miocardica)
- ☐ Stress-Redistribution: I set immagini a 10', II set a 3-4h.

Protocollo di studio: Tallo stress-redistribution



B) Sestamibi: Acquisizioni a 45' (stress) o 60' (rest) dalla iniezione

C) Tetrofosmina: Acquisizioni a 30' dall'iniezione

☐ Singola-giornata: Stress-Rest (preferibile) o Rest-Stress

Protocolli di studio: Traccianti tecneziati in singola giornata stress-riposo



Protocolli di studio: Traccianti tecneziati in singola giornata riposo-stress



- Doppia giornata (preferibile eseguire prima studio da stress; se normale potrebbe essere superfluo studio a riposo)

Protocolli di studio: Traccianti tecneziati in doppia giornata stress-riposo



Modalità di Acquisizione Tomografica Gated-SPET (gamma camera tradizionale)

- 1) Cuore nel centro di rotazione
- 2) Paziente supino, braccia posizionate al di sopra della testa (almeno il sinistro).
- 3) Collimatore a fori paralleli, generalmente low-energy high-resolution (LEHR) utilizzando traccianti tecneziati (FWHM 8-10 mm a 10 cm in aria); solo per il ^{201}Tl si può considerare il low-energy all-purpose (LEAP).
- 4) Matrice almeno 64x64; Zoom 1-1.3
- 5) Campionamento angolare 3° - 4° per i tecneziati, 4° - 6° per il ^{201}Tl .
- 6) Rotazione 180° da OAD 45° a OPS 135°
- 7) Orbita Circolare, ellittica o body-contoured (in particolare per i tomografi a doppia testa a 90°), step-and-shoot (modalità continua opzionale).
- 8) 20"/frame per i tecneziati; 30"-40"/frame per il ^{201}Tl
- 9) Finestra energetica: $^{99\text{mTc}}$: 20% intorno al picco di 140 keV; ^{201}Tl : 25% su primo picco (72-75 keV); 20% su picco 167 keV.
- 10) Applicazione di elettrodi ECG fuori dalla regione cardiaca.

11) 8-16 frame/ciclo

12) Finestra di tolleranza per intervallo R-R del +/- 20%.

13) Se la percentuale di battiti rigettati è >15%, la statistica di conteggio potrebbe essere ancora adeguata per una analisi SPET convenzionale ma non adeguata per la gated; controllare in display cinematica se vi sono fenomeni di flashing o blanking dovuti a perdita di sincronismo in alcune proiezioni (in questo caso è necessario ripetere l'esame). Naturalmente questo non si applica per le gamma camere che acquisiscono in simultanea uno studio gated ed uno non gated.

Particolarità delle gamma camere SPET/TC

Un breve accenno deve essere fatto per l'impiego di apparecchiature ibride: la posizione asimmetrica del cuore e la notevole variabilità nelle caratteristiche di attenuazione dei tessuti circostanti rendono particolarmente critica l'applicazione di algoritmi per la correzione dell'attenuazione nelle indagini tomografiche cardiache. I sistemi proposti che prevedono l'impiego di sorgenti esterne per creare delle mappe trasmissive sono risultati estremamente variabili rendendo quindi difficile una accurata comparazione tra gli stessi ed impossibili valutazioni su ampie popolazioni.

Per rispondere a tal esigenza si stanno sempre più diffondendo apparecchiature ibride SPET/TC con un'ampia gamma di capacità: il modulo TC può variare da un'unità non- diagnostica, utilizzabile ai fini della localizzazione anatomica e per eseguire la correzione per l'attenuazione, ad unità multi-slice (16 o più slices) in grado di acquisire angio-TC e di produrre delle immagini TC diagnostiche.

Il rilevatore SPET nei sistemi ibridi SPET/TC non differisce in maniera significativa dai sistemi SPET tradizionali e pertanto possono essere impiegati gli stessi protocolli di acquisizione utilizzati con i tomografi SPET convenzionali. Le immagini TC sono poi analizzate in associazione alla registrazione 3D dell'indagine SPET a tal fine deve essere effettuato un controllo accurato sulla correttezza della registrazione delle immagini SPET e di quelle TC (deve essere accertata la medesima localizzazione 3D). Bisogna ricordare che gli artefatti eventualmente presenti possono essere amplificati dagli algoritmi iterativi impiegati per la ricostruzione e il processing degli studi corretti per l'attenuazione.

Elaborazione e ricostruzione delle Immagini

Elaborazione Pre-processing:

Correzione

1. Attenuazione (vedi sopra)
2. Decadimento dell'isotopo.
3. Degli artefatti da movimento
 - a. Software dedicato

- b. Se impossibile correzione necessario acquisire nuovamente lo studio.

Ricostruzione tomografica

Retroproiezione filtrata: questa metodica appare superata, ma rimane comunque di comune impiego in molte apparecchiature meno recenti.

Filtri consigliati:

1) ²⁰¹Tallio:

- a. General Electric: Butterworth, parametri consigliati: cut-off 0,28 cicli/cm, ordine 10;
- b. Siemens: Butterworth, parametri consigliati cut-off 0.35 Ny, ordine 10.
- c. In caso di immagini di bassa statistica (cuori dilatati, ipocaptanti, o acquisizioni tardive), può essere consigliabile l'utilizzo di filtri a minor risoluzione.

2) ^{99m}Tecnezio:

a. A riposo:

- 1) General Electric: Butterworth, parametri consigliati: 0,35 cicli/cm, ordine 10;
- 2) Siemens: Butterworth, parametri consigliati cut-off 0.40 Ny, Dopo ordine 10.

b. Stress: variando esclusivamente la frequenza di cut-off del filtro Butterworth, mantenendo ordine 10. +

- 1) General Electric 0.4 cicli/cm,
- 2) Siemens 0.5 Ny.

Ricostruzione iterativa: da considerarsi il metodo di elezione. In funzione dell'algoritmo utilizzato è necessario variare il numero delle iterazioni (in generale non meno di 15 per MLEM e 2 per OSEM). Alcuni dei software iterativi disponibili, non richiedono l'applicazione di un ulteriore filtro di riduzione del rumore, tuttavia, qualora i dati acquisiti fossero troppo rumorosi, può essere applicato un filtro passa-basso 2D o 3D sulle sezioni tomografiche ricostruite.

Sono stati recentemente proposti nuovi algoritmi di elaborazione che consentono la ricostruzione di studi gated-SPET a bassa statistica di conteggio. La maggior parte di questi software sono varianti dell'algoritmo iterativo OSEM che oltre alla compensazione per la perdita di risoluzione in profondità (resolution recovery) e per il rumore, sono in grado di includere anche le correzioni per l'attenuazione e lo scatter.

Fissata la quantità di tracciante somministrata, questi algoritmi consentono di ridurre il tempo di acquisizione dello studio, ovvero se si opta per una riduzione dell'attività totale somministrata,

fissato il tempo di acquisizione, essi consentono di ricostruire studi anche gated-SPET con ridotta statistica di conteggio ma con ottima qualità diagnostica.

Riallineamento delle immagini secondo l'asse cardiaco e ricostruzione delle sezioni relative agli assi lunghi verticale e orizzontale e all'asse corto del ventricolo.

La normalizzazione delle immagini può essere effettuata secondo due diverse modalità:

1. (preferibile) ogni serie (asse corto, asse lungo verticale ed asse lungo orizzontale) è normalizzata al pixel più attivo dell'intero set di immagini, oppure
2. ogni singolo frame viene normalizzato al pixel più caldo del frame stesso.

Gamma camere con rilevatori a stato solido (CZT)

E' stata sviluppata una nuova generazione di gamma camere, non più basate su rivelatori a scintillazione bensì su rivelatori allo stato solido assemblati in geometria a 180° con differenti modalità di collimazione e acquisizione. Queste nuove apparecchiature sono caratterizzate da un'elevata sensibilità rispetto alle gamma camere convenzionali (fino a 8 volte), una miglior risoluzione spaziale ed energetica. Attualmente sono disponibili due diverse CZT camera: Discovery NM530c camera (GE Healthcare, Haifa, Israele) e D-SPECT camera (Spectrum Dynamics, Biosensors, Caesarea, Israele).

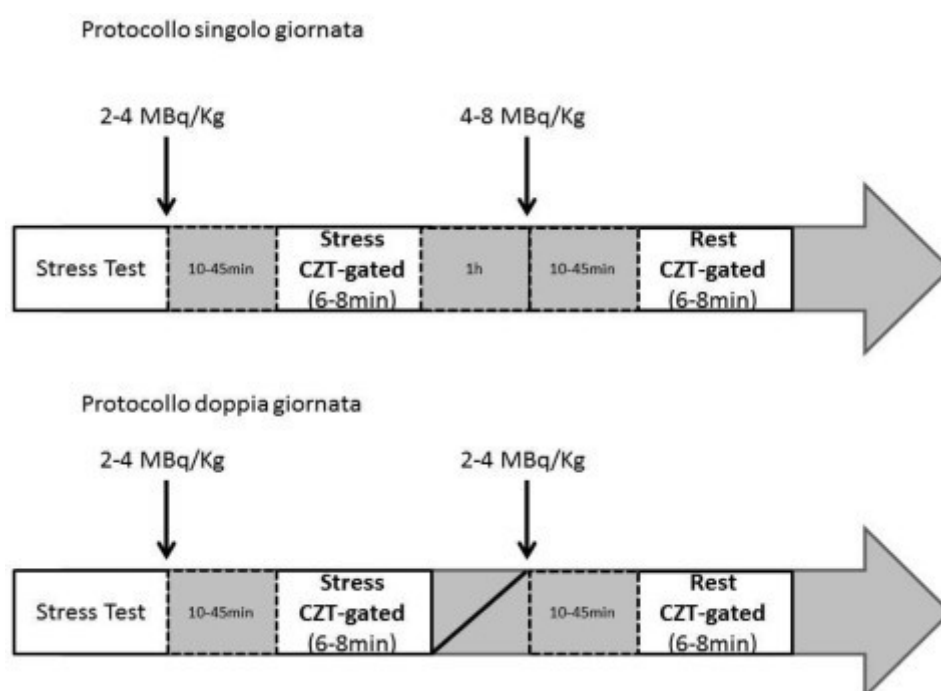
Entrambe le apparecchiature si basano su moduli di rivelazione contenenti 32*32 elementi (pixel) di rivelazione da 2.46*2.46 mm di lato per 5 mm di spessore per un totale di 1024 pixel/detector. Tuttavia, le differenti scelte progettuali adottate dai due sistemi, si riflettono sia sulla risoluzione tomografica sia sulla sensibilità di conteggio tomografica, a sua volta legata al tempo di acquisizione e alla dose di tracciante da iniettare. Rispetto ad una gamma camera tradizionale, la sensibilità di conteggio delle due apparecchiature con rivelatore CZT è maggiore di 3-4 volte per la Discovery NM530c e di circa 7-8 volte per la D-SPECT. Questa aumentata sensibilità è solo parzialmente dovuta alle caratteristiche del nuovo rivelatore, la maggior parte del guadagno è da attribuire alla geometria a 180° adottata da entrambi i sistemi di acquisizione.

Discovery NM530c: è basata su un sistema di collimazione multi-pinhole (19 pinhole) focalizzato sul ventricolo sinistro; il FOV del sistema è uno sferoide di circa 19 cm di diametro determinato dall'involuppo dei FOV dei singoli detector. Ogni pinhole ha un diametro di apertura effettivo di 5.1 mm a privilegiare la risoluzione spaziale intrinseca rispetto alla sensibilità di conteggio. Lo studio tomografico è ottenuto dalle 19 proiezioni.

D-SPECT: si basa su colonne di rilevatori (in generale 9) ottenute impilando 3 detettori CZT a ottenere un FOV di 16 per circa 40 cm. Ogni pixel della colonna di rilevazione è esattamente accoppiato ad un singolo foro di un collimatore di tungsteno a fori paralleli e rettangolari. Le 9 colonne di rivelatori CZT sono disposte verticalmente e posizionate secondo una configurazione ad L. Ogni rivelatore è dotato di un movimento rotatorio indipendente di circa 120° attorno all'asse verticale con step angolare variabile ma tale da ottimizzare il campionamento del volume di interesse. Inoltre, l'array dei 9 rivelatori compie traslazione di 4cm all'interno della testata in modo da coprire completamente il campo di vista rappresentato dal torace del paziente. Lo studio tomografico è ottenuto 1080 (120*9 colonne) proiezioni.

Protocolli di acquisizione Discovery NM530c

1. Posizionamento del paziente sul lettino con le braccia appoggiate sull'apposito supporto (da utilizzarsi come repere per la seconda acquisizione).
2. Per evitare artefatti, in pre-scan assicurarsi il centro geometrico del sistema sia all'interno della cavità del ventricolo sinistro (no parete)
3. Acquisizione dall'iniezione: 10-45 min (acquisire quanto prima post stress)
4. Tempo di acquisizione: Stress: 6-8 minuti; rest 6-8 minuti o conteggio fisso (raccomandato almeno 1.3 Mc)
5. ECG gated: standard
6. Frames/cycle: 16
7. Attenuation correction: Opzionale



Protocolli di acquisizione D-SPECT

1. Posizionamento del paziente su poltrona reclinabile, seduto o supino, con il braccio sinistro collocato sulla parte superiore del rilevatore.
2. Acquisizione pre-scan per ottenere una immagine preliminare della distribuzione del tracciante (Fast-10 sec; Medium-30 sec.; Slow-60 sec)
3. Definizione della regione di interesse (ROI) che includa il ventricolo sinistro
4. Tempo di acquisizione predefinito o variabile in funzione dei conteggi ottenuti sul ventricolo sinistro (acquisizione ottimale 500-1000 Kcts)
 - a. ~4-10 min per stress

- b. ~2-6 min per rest
- 5. Acquisizioni delle immagini in modalità list-mode, con o senza sincronizzazione con l'ECG
- 6. ECG gated: standard
- 7. Frames/cycle: 8-16
- 8. Correzione per l'attenuazione: opzionale
- 9. Finestra energetica: $140 \text{ keV} \pm 10\%$

Elaborazione e ricostruzione delle immagini

Entrambe le apparecchiature adottano sistemi di ricostruzione iterativa dedicati che tengono in considerazione la geometria di collimazione, limitano il livello di rumore e sono in grado di migliorare la qualità finale delle immagini ottenute.

Discovery NM350c:

Le ricostruzioni sono effettuate con un algoritmo dedicato che prevede una ricostruzione iterativa con 50 iterazioni. Viene quindi applicato un filtro di post processing (Butterworth frequenza 0.37; ordine 7). Le immagini vengono quindi retroproiettate ad ottenere 60 proiezioni planari simulate paragonabili a quelle di una SPET standard. Le immagini sono ricostruite generalmente senza correzione per lo scatter.

Per studi acquisiti ad almeno 1.6 Mc si suggeriscono i seguenti parametri di ricostruzione:

SINGLE DAY				Noise parameters		Post Filter: BT	
		Iterazioni	Regolarizzazione	α	β	cutoff	Power
Stress							
	Ungated	50	OSL Green	0.5	0.3	0.4	10
	Gated	40	OSL Green	0.5	0.4	0.37	10
Rest							
	Ungated	50	OSL Green	0.5	0.3	0.5	10
	Gated	40	OSL Green	0.5	0.4	0.4	10

DUAL DAY				Noise parameters		Post Filter: BT	
		Iterazioni	Regolarizzazione	α	β	cutoff	Power
Stress							
	Ungated	50	OSL Green	0.41	0.2	0.37	7
	Gated	30	OSL Green	0.4	0.4	0.4	10
Rest							
	Ungated	50	OSL Green	0.41	0.2	0.37	7
	Gated	30	OSL Green	0.4	0.4	0.4	10

D-SPECT:

La ricostruzione delle immagini viene effettuata utilizzando l'algoritmo "OSEM" (Ordered Subset Expectation Maximization) con recupero della risoluzione (Resolution Recovery), utilizzando 4-7 iterazioni e 32 subsets.. Il processo di ricostruzione avviene in 2steps. Nella prima fase mediante 3 iterazioni vengono definiti la regione e l'orientamento ventricolare e calcolati i conteggi sul ventricolo sinistro. Successivamente sono eseguite altre 4 iterazioni. Vengono quindi applicati due filtri di post-processing (Gaussian post-reconstruction filter e un post-reconstruction filter proprietario). Le immagini sono ricostruite generalmente senza correzione per l'attenuazione e per lo scatter. Le immagini transassiali così ottenute sono automaticamente riorientate secondo tre assi, corto, lungo verticale e lungo orizzontale utilizzando uno tra i software dedicati di maggior utilizzo (QPS, Cedars-Sinai Medical Center).

Analisi delle immagini

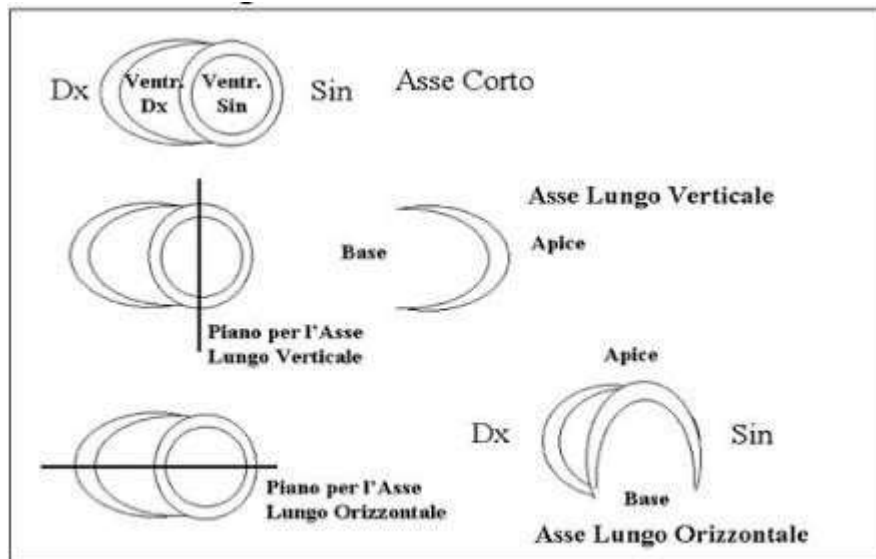


Fig. 1 Display delle sezioni ricostruite, secondo gli standard

Analisi quantitativa in mappe polari - Analisi semiquantitativa (score regionali):
modello standard a 17 segmenti (fig 2-3)

Fig 2
Mappa polare dei 17 segmenti miocardici e nomenclatura raccomandata

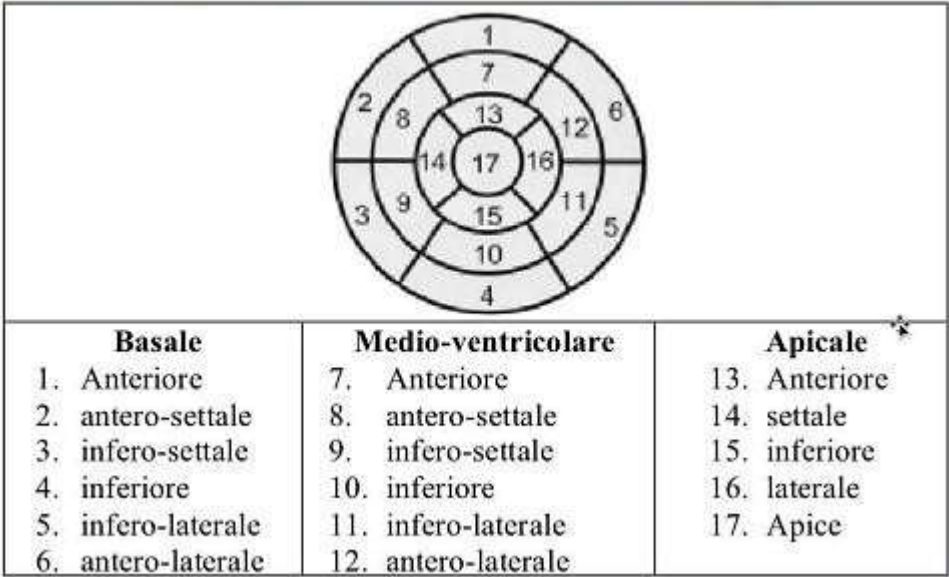
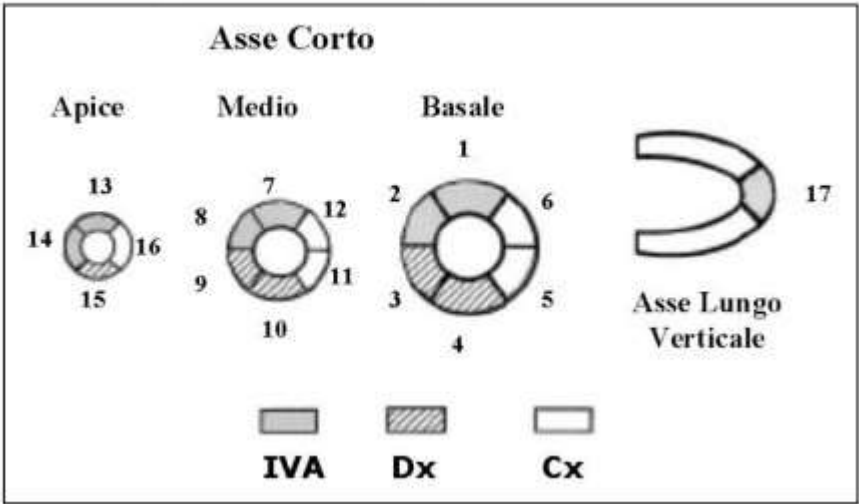


Fig 3
Assegnazione dei segmenti miocardici ai rispettivi territori vascolari convenzionali



Revisione delle immagini grezze per verifica di eventuali artefatti da movimento del paziente, o da eventuali fonti di attenuazione. Revisione dei dati Gated per sorgenti di errore (perdita di frame per mancato sincronismo ECG)

Analisi qualitativa del difetto perfusorio

Parametri da considerare relativamente al difetto perfusorio:

☐ . Gravità del difetto

- Lieve
- Moderata
- Severa

☐ Estensione del difetto

- Circoscritto
- Moderato
- Esteso

☐ Tipo del difetto

- Fisso
- Reversibile

☐ Parzialmente Reversibile

Analisi Semiquantitativa perfusione regionale

CATEGORIA	PUNTEGGIO
Perfusione normale	0
Lieve riduzione dei conteggi, non sicuramente patologica	1
Moderata riduzione dei conteggi, sicuramente patologica	2
Severa riduzione dei conteggi	3
Captazione virtualmente assente	4

In aggiunta agli score segmentari, si raccomanda il calcolo dei punteggi globali (sommatoria dei singoli punteggi) da stress (Summed stress score-SSS), a riposo (Summed rest score - SRS), e la loro differenza (Summed difference score - SDS come misura della reversibilità).

È stato proposto che l'estensione e la severità dei difetti di perfusione venga espressa come percentuale (%) di miocardio anormale piuttosto che come score. La % di miocardio anormale viene derivata dai parametri SSS, SRS e SDS a loro volta normalizzati al massimo score considerando uno score model: difetti tra il 5% ed il 9 % sono definiti lievi, tra il 10% e il 14% moderati, $\geq 15\%$ vengono considerati severi.

Analisi quantitativa della gated-SPET (volumi, frazione di eiezione)

Alcuni algoritmi completamente automatici sono utilizzati per quantificare LVEF, EDV, ESV, cinetica parietale segmentaria del VS (RWM) e ispessimento sistolico parietale del VS (RWT). Un controllo operatore-dipendente sul riconoscimento automatico del margine endocardio e di quello epicardico così come delle strutture extracardiache adiacenti al miocardio è obbligatorio per verificare l'accurato riconoscimento dei contorni. In caso di errore bisognerebbe operare una correzione dei profili e, qualora questo non fosse possibile, la quantificazione della LVEF non dovrebbe essere eseguita. I più comuni algoritmi per la quantificazione dei parametri volumetrici sono: Quantitative Gated SPET (QGS), 4D-MSPECT e l'Emory Cardiac Toolbox (ECTb). I valori medi dei parametri volumetrici ottenuti con i diversi algoritmi differiscono in maniera significativa impedendo un utilizzo interscambiabile degli stessi. Inoltre, se l'acquisizione gated-SPET avviene utilizzando 8 intervalli per ciclo cardiaco si ha una sottostima del volume telediastolico (EDV), ed una sovrastima del volume telesistolico (ESV) e, conseguentemente della LVEF stessa, stimabile attorno al 4% rispetto al calcolo con 16 frame.

Si raccomanda l'impiego della metodica gated sia per l'acquisizione dello studio basale che per quello ottenuto dopo stress test. I decrementi di FE e la dilatazione transitoria, qualora di evidente significato clinico, andrebbero segnalati.

Analisi semiquantitativa della cinetica regionale

CATEGORIA	PUNTEGGIO
Cinetica normale	0
Lieve ipocinesia, non sicuramente patologica	1
Moderata ipocinesia, sicuramente patologica	2
Grave ipocinesia	3
Acinesia	4
Discinesia	5

Analisi semiquantitativa dell'ispessimento

CATEGORIA	PUNTEGGIO
Ispessimento normale	0
Lieve riduzione dell'ispessimento regionale	1
Moderata-grave riduzione dell'ispessimento	2
Mancato ispessimento	3

Report Finale

Identificazione: è la parte che comprende i campi che identificano il paziente, la struttura in cui si è svolto l'esame, la data dell'esame, il tipo di esame, il tipo e l'attività dei traccianti somministrati al paziente. I campi che generalmente identificano il paziente sono il nome, il cognome, la data di nascita, l'identificativo di archivio con cui il paziente viene identificato nella struttura sanitaria o nel reparto di Medicina Nucleare.

Quesito clinico.

Procedura. È la parte dedicata alla descrizione del protocollo e della strumentazione utilizzata per l'acquisizione delle immagini.

Stress test. Descrive il tipo di stress test cui il paziente è stato sottoposto, i parametri derivabili dal test (PA, FC), la descrizione dell'eventuale sintomatologia comparsa durante il test ed il referto dell'elettrocardiogramma

Corpo del testo. Dati tecnici, presenza di artefatti, qualità globale dello studio, captazione polmonare, dilatazione transitoria, captazione ventricolare destra.

Aree di ridotta captazione del tracciante; sede, estensione e gravità.

Dati funzionali: la frazione di eiezione dovrebbe essere descritta come normale, lievemente, moderatamente o severamente depressa (data la sovrastima dei valori di frazione di eiezione in cuori piccoli e ipertrofici, in caso di valori palesemente elevati, es. >70%, si consiglia di riportare la funzione globale genericamente come "normale" o "conservata" senza specificare valori numerici), segnalare la cinetica segmentaria e refertare i volumi come normali, lievemente, moderatamente o severamente aumentati.

Conclusioni. Rispondere in modo chiaro al quesito clinico.

Sorgenti di errore

1. Iniezioni fuori vena.
2. Artefatti da movimento.
3. Artefatti correlati alla strumentazione, ad esempio:
 - a. centro di rotazione non corretto;
 - b. difetti di uniformità della testa.
4. Artefatti correlati alle procedure di elaborazione, ad esempio:
 - a. errori di riallineamento;
 - b. ipo-/iper-/sottrazione delle immagini.
5. Interferenze farmacologiche.

Proposta di standardizzazione della scintigrafia perfusione con nitrati

Indicazioni

- ☐ Ricerca di miocardio vitale con traccianti perfusori tecneziati

Preparazione del paziente

- ☐ Sospensione nitrati da 24 ore
- ☐ Digiuno da 6 ore
- ☐ Posizione supina: monitoraggio ECG e PA

Modalità di somministrazione del nitrato

Protocollo infusivo:

- ☐ Infusione di isosorbide dinitrato 10mg: iniezione a 20' oppure
- ☐ Infusione nitroglicerina 1 µg/kg/min; iniezione a 15'

Protocollo non infusivo:

- ☐ Somministrazione sublinguale di 0.3 mg di nitroglicerina se peso < 70 kg; se > 70 kg: 0.6 mg di nitroglicerina; iniezione dopo 15'

Iniezione del radiofarmaco

- ☐ Calo dei valori di PA > 10 mmHg, oppure dopo i minuti sopra descritti dalla somministrazione del nitrato oppure iniezione anticipata se:

1. calo della pressione sistolica di > 20 mmHg rispetto al valore basale;
2. calo della pressione sistolica fino a < 90 mmHg.

- ☐ Con protocollo infusivo, ad eccezione del caso 2), proseguire infusione per circa 2'

Complicanze

- ☐ In caso di eccessiva ipotensione, sospendere l'infusione di nitrato, posizione in Trendelenburg ed infusione di liquidi

PET – STUDIO DELLA VITALITÀ MIOCARDICA

Indicazioni

☐ La captazione di 18F-fluorodesossiglucosio (18F-FDG), associata allo studio della perfusione miocardica mediante PET o SPET, è un metodo ampiamente riconosciuto per la valutazione della vitalità miocardica. Tuttavia, mentre l'uptake di 18F-FDG indica la presenza di miocardio vitale, la mancanza di uptake può significare sia l'assenza di miocardio vitale che la presenza di tessuto vitale che utilizza substrati energetici diversi dal glucosio.

☐ Le specifiche indicazioni all'impiego di questa metodica sono:

- Valutazione del miocardio vitale residuo in pazienti con severa disfunzione ventricolare sinistra
- Presenza di difetti persistenti di perfusione con estensione moderata o ampia o con risultato dubbio di altro test di vitalità
- Valutazione dell'estensione del miocardio vitale e della prognosi nei Pazienti con moderata disfunzione ventricolare sinistra eleggibili per rivascolarizzazione o trapianto.

Controindicazioni

- ☐ Gravidanza
- ☐ Allattamento. Sospensione dell'allattamento per 24 h

Procedure pre-esame

- ☐ Verifica dell'appropriatezza del quesito clinico proposto.
- ☐ Raccogliere le seguenti informazioni: anamnesi, terapia, sintomi, fattori di rischio, procedure eseguite, esame obiettivo, ECG completo
- ☐ Digiuno di almeno 8 ore prima dell'esame

Fase Pre-iniezione: Verifica della corretta comprensione da parte del paziente delle caratteristiche dell'esame e delle procedure cui verrà sottoposto, firma del consenso informato.

☐ Carico di glucosio:

1. Carico orale di glucosio: se valore di glicemia < 110 mg/dl e Paziente non affetto da diabete mellito si somministra, per os, un carico standard di glucosio (generalmente 1 g/kg). Successivamente si procede alla somministrazione di insulina (v. schema) al fine di massimizzare l'uptake miocardico dell'FDG.

Glicemia 45-60' dopo carico di glucosio	Insulina consigliata per riportare ai valori basali di glicemia
130-140 mg/dl	1 unità
140-160 mg/dl	2 unità
160-180 mg/dl	3 unità
180-200 mg/dl	5 unità
> 200 mg/dl	Valutare ogni singolo caso

2. Clamp iperinsulinemico/euglicemico:

- Pazienti non diabetici con valori di glicemia a digiuno < 110 mg/dl: si prepara una soluzione composta da 15U di insulina e 500 ml di destrosio al 20%. Al paziente sono somministrate 5U di insulina e 50ml di destrosio al 20% in bolo. Successivamente inizia l'infusione della soluzione di destrosio/insulina a 3ml/kg - 1/h-1/60 min. Ogni 10min sono controllati i valori della glicemia. Se, dopo 20 min, i valori di glicemia sono compresi tra 100 e 200 mg/dl (preferibilmente <150 mg/dl) si somministra l'FDG. Se, invece, il valore della glicemia è >200 mg/dl, si consiglia di somministrare 4-8U di insulina e successivamente di iniettare l'FDG. A 60min si interrompe l'infusione della soluzione di insulina/ destrosio e si inizia la somministrazione di destrosio al 20% a 2-3 ml/kg -1/h-1 che viene continuata durante l'acquisizione delle immagini.

- Pazienti diabetici con valori di glicemia a digiuno >110mg/dl: si prepara una soluzione di 100U di insulina in 500 ml di soluzione fisiologica. Al paziente vengono somministrate 10U di insulina se la glicemia a digiuno è >140mg/dl, se, invece, i valori di glicemia sono < 140 mg/dl, si somministrano 6U di insulina in bolo. Successivamente inizia l'infusione della soluzione contenente insulina a 1.2ml/kg -1/h-1/60 min . Dopo 8-10 min o quando i valori di glicemia divengono < 140mg/dl, si inizia a somministrare destrosio al 20% a 1.8 ml/kg -1/h-1. I valori di glicemia sono controllati ogni 5-10 min ed in base a questi viene regolata l'infusione di destrosio per poter mantenere dei livelli di glicemia compresi tra 80 e 140 mg/dl Quando i valori di glicemia risultano stabilizzati per 20-30 min si può somministrare l'FDG. L'infusione della soluzione insulina/destrosio al 20% è continuata per 30-40 min dopo la somministrazione dell'FDG o sino al termine dell'acquisizione PET.

3. Infusione e.v. di destrosio: se i valori di glicemia sono <125 mg/dl, si somministrano, e.v., 25g di una soluzione composta da acqua e destrosio al 50%. Se i valori di glicemia sono compresi tra 125 e 225 mg/dl, vengono somministrati 13g della soluzione sopradescritta e, se i valori di glicemia sono >225 mg/dl viene somministrata una dose di insulina secondo la seguente formula: Unità Insulina = (glicemia – 50)/25.

Dopo 30-60 min, se il valore della glicemia è < 150mg/ml si somministra la dose di FDG, se il valore della glicemia rimane > 150 mg/dl si somministra una quantità aggiuntiva di insulina seguendo nuovamente la formula sopra riportata sino a quando il valore della glicemia non scende al disotto dei 150mg/dl.

Radiofarmaci

- La valutazione mediante PET della presenza di miocardio vitale richiede un approccio sequenziale: perfusione-FDG. L'impiego di traccianti emettitori di positroni quali l' ^{13}N -Ammonia permette la valutazione della perfusione miocardica ed il loro impiego consente di ottenere delle immagini ottimali per essere confrontate con quelle ottenute con l'FDG, poichè entrambe acquisite con lo stesso sistema PET potendo essere visualizzate con parametri comparabili.
- La dose di ^{18}F -FDG somministrata varia, a seconda che si utilizzi un sistema 2D o 3D, da 185 a 555 MBq.

Controlli di qualità delle apparecchiature

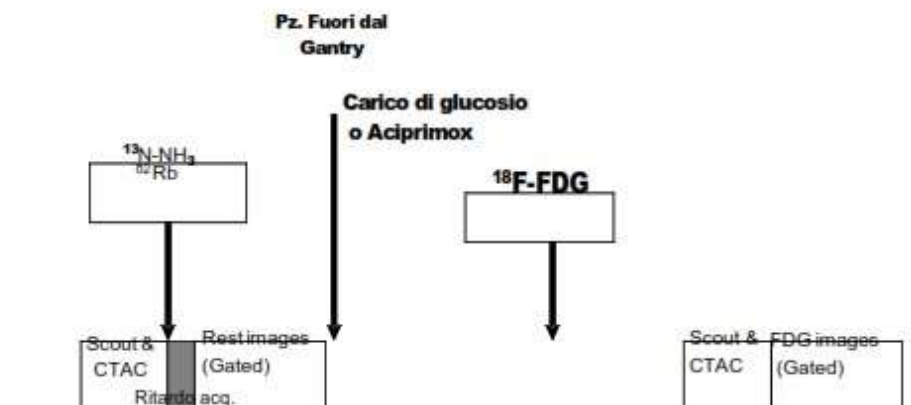
- Vedi LGP scintigrafia miocardica perfusionale

Protocolli di acquisizione

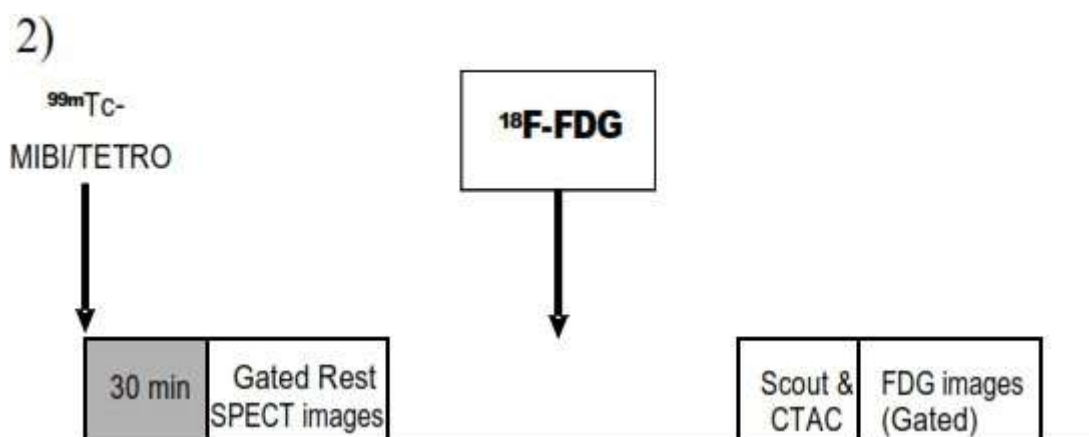
- L'acquisizione della TC, o della scansione trasmissiva, è effettuata immediatamente prima della scansione emissiva successiva alla somministrazione del tracciante emettitore di positroni che permetterà la valutazione della perfusione miocardica. L'inizio dell'acquisizione PET avverrà con le stesse modalità descritte per la PET perfusionale. Mediante previa acquisizione scout ci si accerterà del corretto posizionamento del cuore nel campo di vista. Successivamente inizierà l'induzione all'utilizzo preferenziale, a livello miocardico, del glucosio seguendo le modalità suggerite o quelle adottate da ciascun Centro per effettuare il carico di glucosio.
- L'imaging PET inizierà 45-60' dopo la somministrazione di FDG con l'acquisizione della TC, o della scansione trasmissiva, che verranno effettuate immediatamente prima della scansione emissiva.

Protocolli:

1)



□ In alternativa si possono usare le indagini SPET con traccianti tecneziati al posto della scansione PET di perfusione. In questa evenienza si dovrà prestare particolare attenzione nel confronto segmentario tra vitalità e perfusione soprattutto se quest'ultima non è ottenuta dopo correzione dell'attenuazione.



Modalità Acquisizione PET

□ I protocolli dell'imaging PET dipendono dal tracciante radioattivo utilizzato e dall'apparecchiatura PET o PET/CT in dotazione (2D vs 3D) (tipo di cristalli: BGO, GSO, LSO e LYSO).

Tuttavia dobbiamo ricordare:

- Cuore nel campo di vista
- Paziente supino, braccia posizionate al di sopra della testa (almeno il sinistro)

Acquisizione scout	(v. PET perfusionale)
Acquisizione Trasmissiva	(v. PET perfusionale)
TC	(v. PET perfusionale)

Caratteristiche	¹⁸F-FDG
Acquisizione	Statica, gated
Ritardo acquisiz./iniezione	45-60 min
Durata acquisizione emissiva	10-30 min
Metodo ricostruzione	FBP o iterativo

Ricostruzione e visualizzazione delle Immagini

- La ricostruzione delle immagini avviene in maniera analoga a quanto descritto per la PET perfusionale.
- Le immagini di perfusione e quelle relative al metabolismo glucidico vengono confrontate per individuare presenza, estensione e severità dei difetti di perfusione corrispondenti o meno ad aree di alterato metabolismo (match/mismatch tra perfusione e metabolismo). Le raccomandazioni per la visualizzazione delle immagini PET non differiscono da quanto già descritto nella sessione relativa alla PET perfusionale.
- La normalizzazione delle immagini PET di vitalità viene generalmente effettuata individuando la regione con maggiore attività nel set di immagini relative alla perfusione, poiché l'uptake dell'FDG potrebbe essere aumentato in maniera anomala nelle regioni con perfusione normale. È possibile effettuare una valutazione del ventricolo destro relativamente alle sue dimensioni e alla presenza di eventuale ipertrofia.
- La segmentazione del ventricolo sinistro e la presentazione della perfusione mediante mappe polari avviene in maniera analoga a quanto già riportato per gli studi SPET (vedi indagine SPET perfusionale). Un aumento relativo del metabolismo glucidico in regioni miocardiche con perfusione ridotta riflette la presenza di mismatch tra perfusione e metabolismo e pertanto la presenza di miocardio vitale. Al contrario, regioni miocardiche che presentino sia una severa riduzione del metabolismo glucidico che della perfusione (riduzione > 50%) riflettono la presenza di un match tra perfusione e metabolismo che depone per l'assenza di miocardio vitale.

Report Finale

- a) Identificazione: è la parte che comprende i campi che identificano il paziente, la struttura in cui si è svolto l'esame, la data dell'esame, il tipo di esame, il tipo e l'attività dei traccianti somministrati al paziente. I campi che generalmente identificano il paziente sono il nome, il cognome, la data di nascita, l'identificativo di archivio con cui il paziente viene identificato nella struttura sanitaria o nel reparto di Medicina Nucleare.
- b) Breve Anamnesi. Quesito clinico.
- c) Procedura. È la parte dedicata alla descrizione del protocollo e della strumentazione utilizzata per l'acquisizione delle immagini.
- d) Corpo del testo. Riportare la distribuzione del tracciante di perfusione nelle immagini a riposo, la localizzazione, l'estensione e la severità degli eventuali difetti di perfusione presenti con criteri analoghi a quanto già riportato per le altre indagini di perfusione. Descrivere la distribuzione dell'FDG ed indicare l'attività del tracciante nelle aree con perfusione normale e nelle zone di miocardio ipoperfuso. Se le immagini ottenute con il tracciante di metabolismo glucidico non risultano di qualità ottimale si dovrebbe specificare l'adeguatezza o meno del controllo della condizione di carico di glucosio-glicemia e

commentare il dato visivo (resistenza insulinica, diabete). Descrivere i segmenti miocardici con alterazioni della cinetica che presentano un pattern di vitalità (perfusione conservata o ridotta con uptake dell'FDG conservato o aumentato). Analogamente bisognerebbe descrivere i segmenti con un pattern perfusione/metabolismo glucidico concordante (ridotta perfusione e ridotto metabolismo glucidico). L'estensione del miocardio vitale e delle aree con assente vitalità dovrebbero essere espresse come percentuale dell'intero ventricolo sinistro. Le linee guida di alcune Società Internazionali raccomandano che nel referto di tali indagini venga anche riferito il potenziale beneficio di eventuali interventi di rivascolarizzazione.

PET – STUDIO DELLA PERFUSIONE MIOCARDICA

Indicazioni

La tomografia miocardica perfusionale ad emissione di positroni utilizza la somministrazione endovenosa di un radiofarmaco emettitore di positroni per valutare, anche in maniera assoluta, in termini di ml/min/g di tessuto, la perfusione miocardica sia in condizioni di riposo che durante stress.

Specifiche indicazioni della PET miocardica perfusionale associata a stress farmacologico nella valutazione della perfusione miocardica sono:

1. Pazienti con probabilità intermedia di malattia coronaria e con studio perfusionale SPET equivoco o al fine della stratificazione prognostica (classe I)
2. Quantificazione del flusso ematico miocardico per determinare il significato funzionale di stenosi coronariche note o per diagnosticare una patologia multivasale bilanciata (classe IIb)
3. Quantificazione flusso ematico miocardico per diagnosticare una patologia del microcircolo (classe IIb)
4. Studio della vitalità miocardica in associazione con 18F-FDG (classe I).

Per quanto riguarda la prima e la quarta di queste indicazioni, l'uso della PET con imaging puramente qualitativo è da considerare accettabile, anche se le difficoltà e i costi di produzione dei traccianti PET di perfusione possono rendere problematico e soprattutto poco vantaggioso in termini economici il loro impiego nella pratica clinica. Al contrario, l'esecuzione di studi quantitativi del flusso ematico coronarico, pur presentando altre difficoltà per la tecnica di acquisizione e l'elaborazione dei dati, è un valore aggiunto insostituibile della PET di perfusione rispetto alle altre metodiche di imaging e ne costituisce attualmente la principale giustificazione, con una crescente consapevolezza e accettazione da parte della comunità medico-nucleare. Quest'auspicabile sviluppo è favorito dal perfezionamento e dalla diffusione dei software di elaborazione quantitativa al di fuori dei centri di ricerca. Permangono problemi per il confronto dei valori ottenuti con le varie piattaforme disponibili, anche se essi sono fondamentalmente analoghi a quelli esistenti per il confronto dei risultati dei vari software di elaborazione della gated SPET.

Controindicazioni

- ☐ Vedi RP scintigrafia miocardica perfusionale

Procedure

(Vedi RP scintigrafia miocardica perfusionale)

Fase di pre-iniezione.

Verifica della corretta comprensione da parte del paziente delle caratteristiche dell'esame e delle procedure a cui verrà sottoposto, firma del consenso informato.

Stress test

Test farmacologico: come per la SPET sono disponibili due modalità di stress farmacologico:

- a) Agenti vasodilatatori: adenosina, dipiridamolo e regadenoson.
- b) Agenti inotropi-cronotropi adrenergici: dobutamina.

In pratica però, l'impiego degli agenti inotropi non è diffuso.

Ugualmente non diffuso nella pratica, è il cold pressor test (basato sulla stimolazione ottenuta con l'immersione di un arto in acqua e ghiaccio per valutare la reattività endotelio- indipendente dei vasi coronarici), pur in presenza di studi che ne indicano la validità clinica. Per le modalità dello stress test si rimanda ai protocolli già descritti nella sessione SPET.

Diversamente da quanto descritto per le indagini SPET, per l'esecuzione di una PET miocardica perfusionale associata a stress farmacologico il paziente deve trovarsi già posizionato sul lettino del tomografo PET e qui deve avvenire l'esecuzione dello stress test.

Radiofarmaci

□ Il tracciante più utilizzato è il $^{13}\text{N-NH}_3$, con un'emivita di 10 min. L'impiego di tale tracciante offre i vantaggi di poter ottenere immagini di elevata qualità e di consentire anche un'accurata quantificazione del flusso ematico regionale. Tuttavia, a causa della breve emivita, il suo impiego richiede la presenza di un ciclotrone in loco.

La dose di $^{13}\text{N-NH}_3$ utilizzata varia, a seconda che si utilizzino sistemi 2D o 3D e che si acquisisca uno studio dinamico o statico, dai 370 ai 740 MBq.

□ L'alternativa proponibile per i centri senza ciclotrone, ma con alto numero di pazienti da studiare è l'impiego dell' ^{82}Rb , prodotto con un generatore della durata approssimativa di un mese, ma dal costo decisamente elevato. Data la brevissima emivita dell' ^{82}Rb , la somministrazione avviene collegando il generatore al paziente e eseguendo una infusione corrispondente alla dose prevista che oscilla fra 1110 MBq e 2500 MBq per un sistema 2D e fra 750 e 1550 MBq se si usa un sistema 3D.

C.Q. delle apparecchiature

□ Vedi RP scintigrafia miocardica perfusionale

Protocolli di acquisizione

Criteri generali

Paziente supino, braccia posizionate al di sopra della testa (almeno il sinistro). In caso d'impossibilità ad assumere o mantenere tale posizione le braccia possono essere lasciate lungo il corpo, ma bisogna accertarsi che la stessa situazione sia mantenuta durante l'acquisizione delle due scansioni (emissiva/ trasmissiva o TC/PET).

Acquisizione scout per accertarsi che il cuore sia nel campo di vista: è una immagine ottenuta, nei sistemi PET/TC, con una TC a bassa energia (10mA) in circa 5 secondi. L'acquisizione della TC, così come quella della scansione trasmissiva, può essere effettuata sia immediatamente prima della scansione emissiva che alcuni minuti dopo il termine di quest'ultima quando la radioattività rilevabile nel campo di vista si sia

stabilizzata. In genere queste opzioni sono specifiche per l'apparecchiatura impiegata. Una mappa anatomica di densità specifiche che è impiegata per correggere le immagini PET per l'attenuazione si ottiene effettuando, nei sistemi ibridi PET/TC una TC della durata di 10-20 sec, 2-3 cicli respiratori, che, come caratteristiche, può presentare scarsi artefatti da misregistrazione per movimento del Pz, numerosi artefatti per misregistrazione dovuti agli atti respiratori, possibili artefatti da devices metallici.

La somministrazione del tracciante utilizzato per lo studio PET avviene nei tempi previsti per lo stimolo applicato con modalità a bolo.

L'inizio dell'acquisizione PET è contemporanea all'infusione del tracciante, e deve avvenire preferibilmente con modalità list. In alternativa possibile multi-frame (dinamica).

I protocolli dell'imaging PET dipendono strettamente, oltre che dal quesito clinico e dallo stress test adottato e dall'apparecchiatura PET o PET/CT in dotazione (2D vs 3D) (tipo di cristalli: BGO, GSO, LSO e LYSO).

Modalità di acquisizione

1. Single-frame o Gated Imaging: le immagini PET sono acquisite in 1 bin (Statiche o nongated) o in 8–16 bins sincronizzati al segnale elettrocardiografico (gated).

Le caratteristiche della modalità Gated sono analoghe a quanto già descritto nella sessione SPET e anche in questo caso, così come per le indagini SPET, un numero di 8 frames può essere considerato adeguato per la valutazione della funzione ventricolare sinistra e per il calcolo dei volumi.

2. Imaging dinamico (list mode o multiframe): l'imaging inizia contemporaneamente con la somministrazione del tracciante. Una serie d'immagini (utilizzando una modalità list con successivo reframing in fase di ricostruzione – preferibile – oppure direttamente con frames prestabiliti) viene acquisita così da poter costruire una curva attività/tempo della

distribuzione della radioattività necessaria per effettuare una misurazione assoluta del flusso ematico.

Il tempo di frame dovrà essere regolato in modo da garantire una statistica adeguata alla dimensione della funzione d'input.

È possibile eseguire, contemporaneamente o in immediata successione, un'acquisizione dinamica e una gated così da ottenere una valutazione quantitativa del flusso coronarico e della funzione ventricolare.

Protocolli di acquisizione PET di perfusione con $^{13}\text{N-NH}_3$

Acquisizione dinamica/statica/gated.

Per l'imaging statico o gated senza studio quantitativo: ritardo acquisizione – iniezione: 3 min standard (fino a 4 – 7 min).

Dose -2D: 15–25 mCi(555 – 925 MBq). Dose - 3D:5 –15 mCi(185 – 555 MBq).

Intervallo tra i 2 studi (rest– stress) almeno 50 min. Durata acquisizione ~ 20 min.

Metodo ricostruzione FBP o iterativo.

PET di perfusione con ^{82}Rb

Acquisizione dinamica/gated.

Inizio acquisizione al momento dell'inizio dell'infusione del tracciante dal generatore.

Dose -2D: 30 – 60mCi(1110 – 2220 MBq). Dose - 3D:20 –40mCi(740 – 1480 MBq). Intervallo tra i 2 studi (rest– stress)10 min. Durata acquisizione ~ 7 - 8min.

Metodo ricostruzione FBP o iterativo.

Elaborazione e visualizzazione delle immagini

Le raccomandazioni per la visualizzazione delle immagini PET non differiscono da quanto già descritto nella sessione SPET. Dobbiamo tuttavia ricordare che il mancato allineamento delle immagini (PET e TC) può causare degli artefatti e pertanto le immagini di fusione dovrebbero essere sempre controllate e qualora si riscontrassero dei problemi di mal-allineamento questi dovrebbero venir corretti prima delle successive fasi dell'elaborazione.

La normalizzazione delle immagini PET di perfusione da stress e a riposo è generalmente effettuata individuando il pixel con maggiore attività nei 2 o 3 set di immagini e, successivamente, ogni studio viene normalizzato al suo massimo.

La segmentazione del ventricolo sinistro e la presentazione della perfusione mediante mappe polari avviene in maniera analoga a quanto già riportato per gli studi SPET. L'analisi dello studio gated segue le stesse modalità descritte per la SPET di perfusione.

Elaborazione della PET dinamica per il calcolo del flusso miocardico

Le modalità dipendono dal programma di elaborazione in uso.

In generale è necessaria una valutazione preliminare sulle immagini ricostruite della qualità del bolo e dei frames per correggere possibili problemi di movimento fra un frame e l'altro. La procedura prevede poi il riorientamento del cuore, l'identificazione di VOI sul ventricolo destro, il ventricolo sinistro e il miocardio, che il programma utilizzerà per la costruzione delle curve attività/tempo e il successivo calcolo dei parametri secondo il modello (compartimentale) prescelto.

Report finale

- a) Identificazione: è la parte che comprende i campi che identificano il paziente, la struttura in cui si è svolto l'esame, la data dell'esame, il tipo di esame, il tipo e l'attività dei traccianti somministrati al paziente. I campi che generalmente identificano il paziente sono il nome, il cognome, la data di nascita, l'identificativo di archivio con cui il paziente viene identificato nella struttura sanitaria o nel reparto di Medicina Nucleare.
- b) Breve anamnesi. Quesito clinico.
- c) Procedura. È la parte dedicata alla descrizione del protocollo e della strumentazione utilizzata per l'acquisizione delle immagini.
- d) Stress test. Descrive il tipo di stress test cui il paziente è stato sottoposto, i parametri derivabili dal test (PA, FC), la descrizione dell'eventuale sintomatologia comparsa durante il test ed il referto dell'elettrocardiogramma
- e) Corpo del testo. Confrontare le immagini dopo stress e quelle a riposo per individuare presenza, estensione e severità dei difetti di perfusione.

Come per le immagini SPET dovrebbe essere utilizzata una terminologia standardizzata per la localizzazione dei difetti di perfusione, La valutazione della perfusione può essere effettuata mediante analisi semiquantitativa che utilizzi uno scoring system dei diversi segmenti del ventricolo sinistro, impiegando il modello a 17 segmenti già descritto nel paragrafo SPET. Segnalare estensione e severità dei difetti di perfusione: con analisi qualitativa che segnali la localizzazione dei territori anomali e descrivendo l'estensione di questi come piccoli (5-10% del VS), medi (10-20% del VS) o ampi (>20% del VS). La severità dei difetti di perfusione dovrebbe, invece, essere descritta in termini qualitativi come modesta, moderata o grave.

Attribuire, quando possibile, una corrispondenza tra difetto di perfusione e territorio di distribuzione dei rami coronarici.

Analisi quantitativa del flusso miocardico a riposo, con indicazione del range dei valori segmentari e identificazione di eventuali aree d'ipoperfusione. I valori devono essere corretti per il doppio prodotto per evitare sovrastime del flusso basale in soggetti con tachicardia o ipertensione o comunque con situazioni di agitazione. La formula più impiegata è quella di usare come riferimento un $DP = 10000$, quindi $(10000/DP \text{ del paziente})$; usare il valore ottenuto come fattore di correzione moltiplicando per esso i valori misurati.

Analisi dei valori di flusso massimale, range e valore globale, identificazione dei segmenti e territori coronarici con valori inferiori alla soglia di normalità (per ^{13}N -Ammonia < 1.85 ml/min/g tessuto, per ^{82}Rb < 1.7 ml/min/g tessuto).

Analisi dei valori di riserva coronarica (flusso massimale/flusso a riposo), identificazione dei segmenti e territori con valori patologici (^{13}N -NH₃ = < 2), con valori intermedi (> 2 < 2.5) e con valori pienamente normali (> 2.5). Per il ^{82}Rb la soglia di normalità della riserva coronarica è indicativamente intorno a 1.4

Analisi dei dati gated PET a riposo e sotto stress. Indicazione dei valori di FE nelle due condizioni. Segnalazione di dilatazione transitoria del ventricolo sinistro. Si deve tenere conto che per la gated PET il riscontro di valori di FE da stress inferiori a quelli a riposo si sta confermando essere segno di possibile sofferenza ischemica e che valori inferiori di 5 punti sono stati identificati come altamente specifici per coronaropatia grave.

- f) Conclusioni. Rispondere in modo chiaro al quesito clinico.

SCINTIGRAFIA MIOCARDICA CON 123I -METAIODOBENZILGUANIDINA (MIBG)

Indicazioni

☐ Una riduzione nell'uptake cardiaco della MIBG è stato osservato nei Pazienti con scompenso cardiaco cronico ed è stato dimostrato che, in questo gruppo di Soggetti, quelli con uptake più compromesso tendono ad avere una prognosi più infausta.

Controindicazioni

- ☐ Gravidanza
- ☐ Allattamento. Sospensione dell'allattamento per 24 h.
- ☐ Soggetti con ipersensibilità nota alla MIBG o con allergia nota allo iodio.

Procedure

- ☐ Verifica dell'appropriatezza del quesito clinico proposto.
- ☐ Raccogliere le seguenti informazioni: anamnesi, terapia, sintomi, fattori di rischio, procedure eseguite, esame obiettivo, ECG completo
- ☐ Per il blocco dell'uptake da parte della tiroide dello 123I libero esistono varie opzioni; nell'allegato "Iodoprofilassi per l'Uso di Radiofarmaci a base di Radioiodio" segnaliamo le più seguite.
- ☐ Alcuni farmaci (v. Tabella 1) potrebbero interferire con l'uptake della MIBG, tuttavia, numerosi studi hanno dimostrato che la captazione miocardica di questo tracciante non è significativamente alterata anche in assenza di adeguato wash-out dalla terapia.

TABELLA 1

FARMACI	Sospensione (giorni)
oppiacei	7-14
cocaina	7-14
tramadol	7-14
Antidepressivi triciclici	7-21
Simpaticomimetici	7-14
Antiipertensivi/sostanze attive a livello cardiovascolare (labetalolo, reserpina, bretilio, guanetidina, calcio antagonisti)	Labetalolo 21 Tutti gli altri 14
Antipsicotici	21-28

☐ L'assunzione di cibi contenenti vanillina e sostanze simil-catecolamine dovrebbe essere sospesa, poichè anche tali composti possono alterare la distribuzione della MIBG.

Fase di Pre-iniezione:

☐ Verifica della corretta comprensione da parte del paziente delle caratteristiche dell'esame e delle procedure cui verrà sottoposto, firma del consenso informato.

Radiofarmaci

☐ Si raccomanda che la somministrazione del radiofarmaco (range 74-370 MBq a seconda della strumentazione impiegata) avvenga mediante iniezione lenta (1-2 min) seguita da una infusione di soluzione salina. Nei soggetti adulti, gli effetti collaterali (rash, prurito, flushing ed emorragia in sede d'iniezione) sono molto rari se la somministrazione del tracciante avviene lentamente.

Protocolli di acquisizione

☐ Sono acquisite immagini planari precoci (a 15') e tardive (a 4 ore) rispetto alla somministrazione del tracciante.

☐ Uno studio tomografico può essere effettuato sia dopo le immagini planari precoci che dopo quelle tardive.

Modalità di acquisizione:

☐ Cuore nel centro di rotazione

☐ Paziente supino, braccia posizionate al di sopra della testa (almeno il sinistro)

☐ Collimatore a fori paralleli per alte energie (generalmente low-energy high-resolution (LEHR)). Tuttavia è stato dimostrato che collimatori per medie-energie (ME) consentono una valutazione semiquantitativa più accurata in questi studi.

☐ Finestra energetica: 20% su 159 keV

	IMMAGINI PLANARI	IMMAGINI SPECT
Matrice	128x128 o 256x256	64x64
Tipo di acquisizione	Planare: Proiezione anteriore	Tomografica: su 180°, dalla OAdx (-45°) alla OPSn (+135°). Utilizzando tomografi a doppia testata, i detettori dovrebbero essere posizionati a 90°. Step angolare 3° (64 proiezioni) Orbita circolare, ellittica o body-contoured Modalità step-and-shoot
Tempo di acquisizione	10'	Massimo 25'
Zoom	1:1 – 1:1.3 (se necessario)	1:1 – 1:1.3 (se necessario)

Elaborazione delle Immagini

- ☐ Pre-processing: possibilmente correzione per attenuazione e scatter delle immagini
- ☐ Ricostruzione delle sezioni transassiali: mediante retroproiezione filtrata oppure mediante metodo iterativo con n° delle iterazioni necessarie in funzione del modello prescelto (in genere 15 per MLEM e 2 per OSEM).
- ☐ Filtri: FBP: filtro rampa + filtro passa-basso (Hanning o Butterworth) (cut-off e ordine scelti secondo quanto suggerito dalla ditta produttrice del tomografo oppure secondo valutazioni del reparto). Metodo Iterativo: non richiede l'applicazione fondamentale di un filtro, tuttavia, qualora i dati acquisiti risultassero troppo rumorosi, può essere applicato sulle proiezioni un filtro passa-basso 2D o 3D sulle immagini tomografiche.
- ☐ Il riallineamento degli assi cardiaci e la ricostruzione delle sezioni relative agli assi lunghi sagittale e orizzontale e all'asse corto del ventricolo può essere fatto manualmente o mediante sistemi automatici
- ☐ Normalizzazione delle immagini finali per confrontabilità tra immagini precoci e tardive

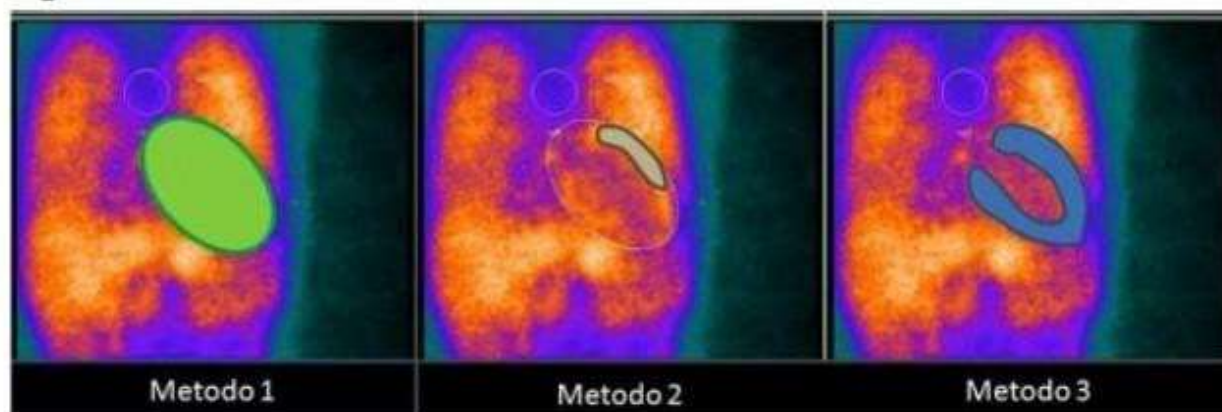
Analisi delle Immagini

- ☐ Si consiglia una revisione sistematica dei dati originali sia dell'imaging planare che di quello tomografico per effettuare un controllo sulla qualità delle immagini acquisite, per valutare le dimensioni del ventricolo sinistro e l'entità della captazione polmonare del tracciante.

- ☐ Per eseguire l'analisi semiquantitativa si devono valutare i seguenti parametri:

cuore/mediastino ratio (H/M = conteggio medio per pixel a livello cardiaco/ conteggio medio per pixel a livello mediastinico) sulle immagini planari e washout rate (WR) miocardico del tracciante dalle immagini precoci rispetto a quelle tardive, normalizzato per l'attività del mediastino ed espressa in percentuale.

- Sono state proposte varie modalità per disegnare le ROIs sul cuore (inclusando o non includendo la cavità ventricolare) e sul mediastino (Fig.1).

Fig.1

- Nel confronto tra le immagini ottenute a 15' dalla somministrazione del radiofarmaco con quelle acquisite dopo 4 ore è necessario correggere per il decadimento dell'isotopo radioattivo.
- Valutazione delle immagini SPET (confrontando, se possibile, le immagini ottenute dopo immagini ottenute precocemente devono essere allineate in maniera da renderle confrontabili con quelle acquisite tardivamente).
- Si consiglia l'utilizzo di una scala di colore continua e l'impiego di un format analogo a quanto utilizzato e descritto per la tomoscintigrafia miocardica perfusionale.
- L'analisi delle mappe polari così come una rappresentazione tridimensionale può facilitare il riconoscimento dell'eventuale presenza, estensione e localizzazione delle anomalie dell'innervazione simpatica.

Report Finale

- Identificazione: è la parte che comprende i campi che identificano il paziente, la struttura in cui si è svolto l'esame, la data dell'esame, il tipo di esame, il tipo e l'attività dei traccianti somministrati al paziente. I campi che generalmente identificano il paziente sono il nome, il cognome, la data di nascita, l'identificativo di archivio con cui il paziente viene identificato nella struttura sanitaria o nel reparto di Medicina Nucleare.
- Breve anamnesi.
- Quesito clinico.
- Procedura. È la parte dedicata alla descrizione del protocollo e della strumentazione utilizzata per l'acquisizione delle immagini.

□ Corpo del testo:

- a) Dati tecnici, presenza di artefatti, qualità globale dello studio,
- b) Dimensioni ventricolari, captazione polmonare
- c) Valutazione di un eventuale difetto di captazione dell'MIBG: il difetto deve essere localizzato accuratamente riferendolo ad una precisa parete o territorio miocardico (apice, parete anteriore, inferiore, laterale). Anche in questo caso si suggerisce di utilizzare una nomenclatura standardizzata dei segmenti riferendosi al modello a 17 segmenti precedentemente descritto.
- d) Analizzare severità ed estensione del difetto di captazione del tracciante.
- e) Anche per questa indagine si suggerisce l'impiego di un punteggio semiquantitativo a 5 punti per valutare l'uptake segmentario del tracciante considerando:
 - 0 = captazione normale
 - 1 = lieve riduzione dei conteggi
 - 2 = moderata riduzione dei conteggi
 - 3 = severa riduzione dei conteggi
 - 4 = captazione virtualmente assente
- f) L'estensione del difetto di captazione della MIBG può essere quantificata come piccola, intermedia o ampia o come percentuale del ventricolo sinistro coinvolta nell'anomalia (<11%, 11-19% e > 20%).

PET PER LA DIAGNOSI DI SARCOIDOSI CARDIACA

Indicazioni

☐ Esiste ormai un consenso che la PET con FDG consente con buona accuratezza d'identificare la presenza di interessamento cardiaco nell'ambito della sarcoidosi. Il corretto protocollo prevedrebbe di eseguire anche una PET di perfusione (non occorre tassativamente l'acquisizione dinamica per il calcolo del flusso coronarico) in modo da avere un riferimento morfologico con cui confrontare le immagini con FDG. Il presupposto razionale di questo tipo di imaging è che in assenza di consumo metabolico di glucosio, la presenza di aree di captazione miocardica di FDG può essere attribuito alla presenza degli infiltrati flogistici causati dalla sarcoidosi. Al fine di garantire l'assenza di captazione di FDG come metabolita da parte del miocardico è necessario porre la massima attenzione alla corretta preparazione del paziente.

Controindicazioni

1. Gravidanza.
2. Allattamento (sospensione dell'allattamento per 24 h).

Procedure pre-esame

- ☐ Verifica dell'appropriatezza del quesito clinico proposto.
- ☐ Esistono vari protocolli di preparazione, ma in generale si considera adeguata una dieta di 24 ore priva di carboidrati e invece basata su proteine e grassi, seguita da un digiuno di almeno 12 ore prima della somministrazione del FDG

Fase di Pre-iniezione:

- ☐ Verifica della corretta comprensione da parte del paziente delle caratteristiche dell'esame e delle procedure a cui verrà sottoposto, firma del consenso informato.

Protocollo di esecuzione

- ☐ S'inizia con l'esecuzione della PET di perfusione a riposo, con $^{13}\text{NH}_3$ o con ^{82}RB , secondo le modalità già descritte. Per la specifica indicazione è accettabile limitarsi alla sola acquisizione di uno studio gated PET.
- ☐ Successivamente si procede all'iniezione dell'FDG con il dosaggio pro chilo standard.
- ☐ Le immagini della regione cardiaca devono essere eseguite almeno 60 minuti dopo l'iniezione dell'indicatore.

☐ In genere, trattandosi di una malattia sistemica, è opportuno eseguire un'acquisizione PET total body (base cranio – inguine compreso), con le braccia sopra la testa, cui si aggiungerà l'acquisizione di un singolo campo della regione cardiaca della durata di almeno 5 minuti.

Elaborazione delle immagini

☐ Dopo la ricostruzione secondo le modalità già in precedenza descritte dello studio di perfusione e di quello con FDG è utile tentare di valutarli in parallelo dopo riorientamento secondo l'asse cardiaco. Tale procedura può essere difficile se la captazione dell'FDG è assente o se è limitata ad alcuni punti soltanto della parete cardiaca.

☐ I criteri di positività sono:

- 1) la presenza di captazione focale di FDG nella parete cardiaca (anche del ventricolo destro), da correlare alla presenza di aree di ipoperfusione, non necessariamente rilevabili;
- 2) la presenza di captazione diffusa sfumata con sovrapposte aree di captazione localizzata d'intensità chiaramente maggiore.

☐ Da considerare negativi per il quesito clinico specifico sia l'assenza di captazione di FDG nelle pareti cardiache (con intensità non superiore a quella del fondo), che la presenza di captazione di tipo diffuso (intesa come una captazione che permette di identificare tutto il profilo miocardico del cuore, evidentemente di natura metabolica, causa inadeguatezza della preparazione ad ottenere un completo shift metabolico verso gli acidi grassi).

Report finale

☐ Identificazione: è la parte che comprende i campi che identificano il paziente, la struttura in cui si è svolto l'esame, la data dell'esame, il tipo di esame, il tipo e l'attività dei traccianti somministrati. I campi che generalmente identificano il paziente sono nome, cognome, data di nascita, identificativo di archivio con cui il paziente viene identificato nella struttura sanitaria o nel reparto di Medicina Nucleare.

☐ Anamnesi

☐ Quesito clinico.

☐ Procedura. È la parte dedicata alla descrizione del protocollo e della strumentazione utilizzata per l'acquisizione delle immagini.

☐ Corpo del testo. Dati tecnici, presenza di artefatti, qualità globale dello studio. Riportare la distribuzione del tracciante di perfusione nelle immagini a riposo, la localizzazione, l'estensione e la severità degli eventuali difetti di perfusione presenti con criteri analoghi a quanto già riportato per le altre indagini di perfusione.

Descrivere la distribuzione dell'FDG ed indicare l'attività del tracciante nelle aree con perfusione normale e nelle zone di miocardio ipoperfuso. Identificare di conseguenza se la distribuzione della captazione di FDG rientra nei criteri di positività (captazione focale, con o senza corrispondenza

con le alterazioni della perfusione, oppure captazione sfumata diffusa con sovrammessa captazione focale).

☐ Indicare i parametri funzionali ventricolari

SCINTIGRAFIA CON DIFOSFONATI PER LA DIAGNOSI DI AMILOIDOSI CARDIACA

Indicazioni

Dopo essere stata impiegata in passato per la diagnosi d'infarto miocardico in fase acuta o subacuta, la cosiddetta scintigrafia miocardica con indicatori positivi (in passato prevalentemente il Pirofosfato, attualmente i difosfonati, marcati con ^{99m}Tc) è ritornata in auge per la sua capacità di identificare i depositi di amiloide in sede cardiaca che possono essere presenti nell'ambito dell'amiloidosi sistemica (o essere l'unica manifestazione di tale patologia). Il meccanismo di positività sembra legata alla capacità di certi tipi di amiloide di favorire la deposizione di calcio che a sua volta è il substrato della fissazione del tracciante. Proprio per il meccanismo in questione, il ruolo dell'imaging con questi traccianti è quello di permettere la differenziazione fra la deposizione di amiloide di tipo legato alla transtiretina (ATTR) piuttosto che di amiloide di tipo a catene leggere (AL). Le due forme di amiloide corrispondono a due sindromi cliniche dell'amiloidosi nettamente diverse, con prevalente interessamento sistemico, e prognosi infausta nell'amiloidosi AL (dove l'interessamento cardiaco avviene in circa il 50% di casi) e importante interessamento cardiaco e progressione lenta nella forma ATTR a sua volta differenziabile in forma genetica e in forma wild type, quest'ultima con frequente insorgenza in persone di età avanzata e prognosi decisamente più favorevole.

I primi dati di letteratura suggerivano che per la differenziazione ottimale fra amiloidosi cardiaca AL (captazione assente) e ATTR (captazione presente) si dovesse impiegare il DPD o il PYP. Attualmente è validato anche l'impiego del HDP che risulta essere il radiofarmaco maggiormente utilizzato nella routine diagnostica medico-nucleare.

Recenti evidenze scientifiche sottolineano che, nel sospetto clinico-strumentale di amiloidosi cardiaca, in assenza di componente monoclonale sierica e/o urinaria, la sola positività della scintigrafia con difosfonati sia sufficiente a formulare una diagnosi di "amiloidosi ATTR" in assenza di conferma istologica.

☐ Pazienti con sospetto di amiloidosi cardiaca basato sulla diagnosi o sospetto clinico di amiloidosi sistemica o sul rilievo ecocardiografico di cardiomiopatia di tipo restrittivo e/o aspetti suggestivi per patologia infiltrativa.

Controindicazioni

1 Gravidanza.

2 Allattamento (sospensione dell'allattamento per 24 h).

Procedure pre-esame

☐ Verifica dell'appropriatezza del quesito clinico proposto.

Procedure

Vedi LGP scintigrafia miocardica perfusionale.

Preparazione

Non occorre nessuna preparazione specifica.

Fase di pre-iniezione.

Verifica della corretta comprensione da parte del paziente delle caratteristiche dell'esame e delle procedure a cui verrà sottoposto, firma del consenso informato.

Protocollo di esecuzione

- ☐ Somministrazione del tracciante a riposo.
- ☐ Acquisizione tardiva dopo intervallo di almeno 2-3 ore, durante il quale il paziente sarà invitato a bere un litro d'acqua per favorire l'eliminazione del tracciante non fissato, sia a fini dosimetrici che di qualità delle immagini.

Acquisizione

- ☐ Utilizzo di una gamma camera a grande campo e, se disponibile, una gamma camera con rivelatori a CZT per l'eventuale acquisizione SPET.
- ☐ Immagini planari anteriori e posteriori a livello del torace ed immagini anteriori e posteriori Total-body.
- ☐ Utile anche una acquisizione SPET che può essere anche eseguita con tecnica gated, ammesso che si sia in presenza di chiara captazione miocardica

Elaborazione delle immagini

- ☐ La SPET sarà ricostruita secondo le modalità consuete per la SPET ossea. In caso di acquisizione gated si possono applicare i criteri già descritti per la SPET di perfusione.

Analisi delle immagini

La captazione dell'indicatore nella regione cardiaca deve essere a carico della parete miocardica e non riferibile a persistenza di pool intravascolare. Sono stati proposti criteri di valutazione relativa dell'intensità di captazione avendo come riferimento quella scheletrica.

In particolare:

0 = assente captazione cardiaca e normale captazione ossea;

1 = lieve captazione cardiaca inferiore alla captazione ossea;

2 = moderata captazione cardiaca accompagnata da captazione ossea ridotta;

3 = intensa captazione cardiaca con scarsa o assente captazione ossea.

Report finale

☐ Identificazione: è la parte che comprende i campi che identificano il paziente, la struttura in cui si è svolto l'esame, la data dell'esame, il tipo di esame, il tipo e l'attività dei traccianti somministrati al paziente. I campi che generalmente identificano il paziente sono il nome, il cognome, la data di nascita, l'identificativo di archivio con cui il paziente viene identificato nella struttura sanitaria o nel reparto di Medicina Nucleare.

☐ Anamnesi

☐ Quesito clinico.

☐ Procedura. È la parte dedicata alla descrizione del protocollo e della strumentazione utilizzata per l'acquisizione delle immagini.

☐ Corpo del testo. Dati tecnici, presenza di artefatti, qualità globale dello studio.

Descrivere se vi è captazione dell'indicatore in regione cardiaca, se essa coinvolge la parete cardiaca e quale ne è l'estensione e l'intensità indicando il rispettivo grado di uptake (0,1,2 o 3).

In caso di positività nelle immagini planari descrivere le immagini SPET in termini di omogeneità/eterogeneità di captazione e fornendo indicazioni sulla sua regionalità.

Descrivere, infine, eventuali reperti scheletrici degni di nota.

☐ Conclusione clinica. In caso di positività dell'esame si può concludere che siamo in presenza di amiloidosi cardiaca tipo ATTR. La negatività dell'esame può non consentire di escludere, nel contesto clinico appropriato la presenza di una amiloidosi cardiaca tipo AL.

INDICE

TOMOSCINTIGRAFIA MIOCARDICA (SPET) PERFUSIONALE	2
PROPOSTA DI STANDARDIZZAZIONE DELLA SCINTIGRAFIA PERFUSIONALE CON NITRATI	18
PET – STUDIO DELLA VITALITÀ MIOCARDICA SCINTIGRAFIA MIOCARDICA	19
PET – STUDIO DELLA PERFUSIONE MIOCARDICA	25
CON 123I-METAIODOBENZILGUANIDINA (MIBG)	31
PET PER LA DIAGNOSI DI SARCOIDOSI CARDIACA	36
SCINTIGRAFIA CON DIFOSFONATI PER LA DIAGNOSI DI AMILOIDOSI CARDIACA	39