



RACCOMANDAZIONI PROCEDURALI
per l'imaging scintigrafico mirato allo
STUDIO DEL FEGATO E DELLE VIE BILIARI

Versione 1 del 05/2025

Estensori	Luigia Florimonte	Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
	Angelo Castello	Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano
	Cristina Ferrari	Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Bari
Revisori	CD AIMN	
	Maria Luisa De Rimini	A. O. Ospedali dei Colli – Monaldi, Napoli
	Massimo Ippolito	Ospedale Cannizzaro, Catania
	Angelina Filice	Unità Sanitaria Locale - IRCCS Reggio Emilia
	Marco Maccauro	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano
	Giuseppe De Vincentis	Sapienza Università di Roma

INDICE:

INDICAZIONI
CONTROINDICAZIONI
PROCEDURE PRE-ESAME
SOMMINISTRAZIONE DEL RADIOFARMACO E ATTIVITA'
DOSIMETRIA E RADIOPROTEZIONE
CONTROLLI DI QUALITÀ
ACQUISIZIONE
INTERPRETAZIONE DELLE IMMAGINI
(compresa analisi quali-quantitativa)
REPORT FINALE
SORGENTI DI ERRORE
FONTI
BIBLIOGRAFICHE

Indicazioni	La scintigrafia epatobiliare con 99mTc-mebrofenina è una metodica di imaging funzionale avanzata, che si basa sull'impiego di un radiofarmaco attivamente captato dagli epatociti tramite specifici trasportatori di membrana e successivamente escreto nelle vie biliari. L'integrazione tra lo studio dinamico planare convenzionale e la tomografia a emissione di fotone singolo associata alla tomografia computerizzata (SPECT/CT) consente una mappatura regionale della funzione epatica, permettendo una valutazione segmentale quantitativa e una stima volumetrico-funzionale più accurata. Ciò risulta particolarmente utile in ambito pre-chirurgico e nella pianificazione di trattamenti locoregionali.^(1,2) 1) valutazione della funzione epatocitaria: • Pianificazione pre-operatoria di resezioni epatiche maggiori o trattamenti locoregionali (es. radioembolizzazione) al fine di stimare la funzionalità del parenchima epatico residuo (FLR)^(1, 5). • Monitoraggio postoperatoria della rigenerazione epatica. • Selezione di candidati per terapia epatica localizzata o trapianto di fegato. • Inquadramento funzionale in pazienti con sospetta insufficienza epatica o cirrosi. Un utilizzo oggi meno comune riguarda: • La caratterizzazione di masse epatiche (in combinazione con radio-colloidi), utile nella diagnosi differenziale tra iperplasia nodulare focale e adenoma epatico • La tipizzazione di lobi epatici accessori. 2) valutazione della pervietà e funzionalità delle vie biliari ⁽²⁾: • Diagnosi differenziale di atresia delle vie biliari (vs epatite neonatale) • Studio di anomalie congenite delle vie biliari (es.: cisti del coledoco; malattia di Caroli). • Valutazione delle ostruzioni dei dotti biliari extraepatici in particolare quando non è possibile eseguire una colangiografia retrograda. • Controllo dell'albero biliare dopo chirurgia e nei casi di disfunzione dello sfintere dell'Oddi. 3) valutazione della funzione colecistica e/o della presenza di reflussi biliari e spandimenti: • Studio della frazione di eiezione (post pasto colagogo). • Supporto diagnostico nei casi di sospetta colecistite cronica o acuta. • Identificazione di reflusso biliare duodeno-gastrico o biliare peritoneale post-chirurgico
Controindicazioni	Controindicazioni assolute: nessuna Controindicazioni relative: • Gravidanza (esame da eseguire solo se i benefici superano i rischi). • Allattamento: sospensione per almeno 4 ore dopo la somministrazione. Precauzioni in caso di allergia nota alla mebrofenina (evento raro) e in caso di compromissione renale grave (in quanto può alterare la farmacocinetica).
Procedure pre-esame	Verifica dell'appropriatezza del quesito clinico e acquisizione del consenso informato all'esecuzione della procedura. Raccolta dei dati anagrafici, anamnestici (terapie pregresse o in atto, chirurgia epatica/biliare), esami di laboratorio (in particolare il valore della bilirubina totale e frazionata e degli enzimi epatici) e strumentali di imaging epatico (ecografia per la colecisti; ecodoppler, RM e TC).

	Preparazione: • mantenere una buona idratazione • digiuno da almeno 4 ore ma non superiore alle 6 ore (il digiuno prolungato, come anche la nutrizione parenterale, può determinare la mancata visualizzazione della colecisti o il mancato transito del tracciante in sede intestinale). • Sospensione farmaci interferenti (es. rifampicina, probenecid) se possibile E' possibile accelerare l'eliminazione della bile radioattiva concentrata in colecisti con un pasto grasso. Nei neonati con ittero e sospetta atresia delle vie biliari è consigliabile un pre-trattamento farmacologico con fenobarbitale (5mg/kg/giorno) nei 3-5 giorni precedenti lo studio
Somministrazione del radiofarmaco e attività	Somministrazione endovenosa in bolo, dopo opportuno posizionamento di catetere endovenoso, con avvio simultaneo dell'acquisizione. Radiofarmaco: 99mTc-mebrofenina. • Adulti: 150–200 MBq (fino a 400 MBq con iperbilirubinemia). • Bambini: 3–5 MBq/kg, minimo 20 MBq secondo la EANM Dosage Card ⁽³⁾. Se il quesito diagnostico è l'atresia, la dose viene decisa in base a varie considerazioni, ma non deve essere inferiore a 37 MBq
Dosimetria e radioprotezione	Dose efficace per 200 MBq: circa 2,5–3 mSv ⁽⁴⁾. • Organo critico: fegato (0,6 mGy/MBq). • Altre dosi: colecisti 0,3, intestino tenue 0,05, reni 0,04, corpo intero ~0,013. Smaltimento rifiuti secondo normative vigenti.
Controlli di qualità	Radiofarmaco: purezza >90% (controlli su attività specifica e assenza contaminanti). Apparecchiatura: controlli su uniformità, linearità, calibrazione, con riferimento ai documenti EANM, SNMMI, IAEA e a quanto consigliato dalle ditte costruttrici. Uso di Software validati per segmentazione dinamica e coregistrazione SPECT/CT.
Acquisizione	A paziente supino, campo centrato su fegato e parte superiore dell'addome, l'esame è eseguito con tecnica dinamica in proiezione anteriore, con una durata globale e dei singoli frame variabile in base all'indicazione clinica. • Gamma Camera grande campo, equipaggiata con collimatori LEHR. Parametri di acquisizione: - Matrice: 128x128 per studi dinamici e 256x256 per studi statici e per la SPECT/CT - Zoom di acquisizione adeguato alle dimensioni del paziente. - Picco energetico: 140 KeV ± 10 %. <u>Caratterizzazione di masse epatiche, pervietà delle vie biliari, presenza di reflussi o spandimenti di bile:</u> - <u>Fase 1</u> (vascolarizzazione di massa epatiche) con 20 frames di 3s/frame - <u>Fase 2</u> (epatocitaria) dinamica con 40-60 frames di 60"/frame - acquisizione immagini planari (o SPECT/CT) a 60-90 minuti, ovvero prima e dopo pasto colagogo fino a visualizzazione o meno di radioattività in intestino (massimo fino alla 24^a ora). Raccomandate immagini ritardate fino a 24h nel sospetto di reflusso o spandimento biliare o, nei neonati, per distinguere colestasi da atresia (in quest'ultimi valutare la giustificazione dell'acquisizione CT).

	<u>Valutazione della funzione epatocitaria per pianificazione pre-operatoria (resezioni epatiche maggiori o trattamenti locoregionali):</u> -<u>Fase 1</u> (epatocitaria): 38 frames of 10s/frame (alla comparsa di attività in aorta selezionare primo frame per la quantificazione). -<u>Fase 2</u> SPECT/CT (fast) con valutazione della distribuzione del radiofarmaco al picco epatico: 60 frames (30 per singola testa), 8"/frame. CT a bassa dose per attenuazione/coregistrazione e dettaglio anatomico (CT con mdc può essere considerata per migliore delineazione anatomica) -<u>Fase 3</u> (escrezione biliare): acquisizione dinamica subito dopo la SPECT/CT, 20 frames of 60 s/frame
Interpretazione delle immagini (compresa analisi quali-semiquantitativa)	• Valutazione qualitativa della captazione, escrezione, e funzione epatica: Analisi morfologica e funzionale del fegato: sede, dimensioni, morfologia e, se disponibile, valutazione in fase arteriosa per eventuali masse. Si valutano: omogeneità della captazione, tempi di visualizzazione delle vie biliari, colecisti e duodeno, eventuale reflusso biliare duodeno-gastrico. -<u>Quadro normale:</u> Rapida captazione del radiofarmaco a livello degli epatociti (ottimale visione del fegato già dopo 3 minuti), con ugualmente rapida scomparsa dell'attività cardiaca (entro i primi 5 minuti). Vie biliari intra- ed extraepatiche: 10–20 min. Colecisti: 15–30 min. Duodeno: 15–40 min. Rapido passaggio nel tenue. -<u>Atresia delle vie biliari:</u> esclusa dimostrando presenza di attività intestinale, fino a 24 ore. -<u>Reflusso biliare duodeno-gastrico:</u> visualizzazione di bile marcata nello stomaco, spontaneamente o dopo pasto grasso. Se dubbio, somministrare per os 100 ml di acqua contenente 37 MBq di ^{99m}Tc-DTPA al termine dello studio, per localizzazione gastrica. -<u>Ostruzione del coledoco:</u> Vie biliari visualizzate nei tempi normali. Ritardo >60 min nella comparsa intestinale. Curva attività-tempo bifasica (Rapida crescita seguita da assente o persistente incremento dell'attività). Nelle forme croniche: captazione epatocitaria ridotta, tempo al picco prolungato. -<u>Spandimento biliare in peritoneo:</u> Frequente in esiti post-chirurgici (colecistectomia, trapianto epatico, anastomosi bilio-digestive), visualizzazione di raccolta subepatica o diffusione peritoneale del radiofarmaco. Permette la tipizzazione del liquido osservato all'ecografia (differenziazione tra bile e sangue). -<u>Funzionalità colecistica:</u> assente visualizzazione della colecisti per oltre 3–4 ore. In fase epatografica, la colecisti può apparire come area di ipocaptazione che imprime negativamente il lobo epatico destro per iperdistensione (Indicata in caso di sospetta colecistite acuta con ecografia non dirimente). • Analisi semiquantitativa con definizione di curve attività-tempo su cuore, fegato e intestino, misurazione tempo di picco, tempo di dimezzamento: - La <u>velocità di escrezione biliare</u> viene calcolata dalla differenza nel rapporto di

conteggio in una ROI periferica rappresentativa del fegato al primo e all'ultimo frame:

• Calcolo:

$$\frac{\frac{ROI_{frame_{20}}}{ROI_{frame_1}}}{20} \cdot 100\% \rightarrow \text{valori } < 0.5\%/min \text{ suggeriscono ostruzione.}$$

- Analisi SPECT/CT segmentaria/lobare per pianificazione chirurgica o post-terapia: “future liver remnant” FLR (%), “FLR function” (FLRF).

-Calcolo della funzione totale e residua

a) Uptake totale (TLF) – Ekman formula:

- Calcolo automatico della curva tempo-attività.
- Si usano tre ROI: ventricolo sinistro, fegato e corpo intero.

b) FLRF (%/min/m²) – Mosteller formula:

- FLRF = TLF × frazione del volume residuo (segni non resecati).
- Segmentazione secondo classificazione di Couinaud.

CUT-OFF CLINICI

Indicazione clinica

**FLRF minimo
raccomandato**

Resezione in fegato sano

≥ 2.7%/min/m²

Resezione in fegato malato (steatosi, cirrosi, chemioterapia)

≥ 2.7%/min/m²

Colangiocarcinoma periliare

≥ 8.5%/min (non
normalizzato)

Indicazione a PVE/ALPPS

PVE = portal vein embolization ;
ALPPS = associating liver partition and portal vein ligation for
staged hepatectomy

FLRF < 1.7%/min/m²

Report Finale

Dati paziente, quesito diagnostico incluso una breve storia clinica del paziente, eventuale terapia in corso. Metodologia (es. studio dinamico e sua durata e/o immagini statiche e le proiezioni utilizzate per l’acquisizione, tempo di monitoraggio complessivo), radiofarmaco e attività.
Descrizione particolareggiata dei reperti dinamici e SPECT.
Conclusioni chiare e mirate al quesito clinico, allegando immagini esplicative.
Classe di dose dell’esame secondo Dlgs 101/2020

Sorgenti di errore

Interferenze farmacologiche (es. rifampicina).
• Movimento del paziente.
• Segmentazione non corretta.
• Marcatura inefficace del radiofarmaco.
• Artefatti: movimento, attenuazione, disallineamento SPECT/CT, materiali densi.

Fonti bibliografiche

1. SNMMI/EANM Guidelines for 99mTc-Mebrofenin Hepatobiliary Scintigraphy. Clinical Practice Guideline Volume 25, Issue 10, p1131-1144, October 2023
2. Snyder E, Banks KP. Hepatobiliary Scintigraphy. 2023 Jul 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 30855831
3. EANM Dosage Card.
4. ICRP Publication 128.
5. de Graaf W, van Lienden KP, van Gulik TM, Bennink RJ. (99m)Tc-mebrofenin hepatobiliary scintigraphy with SPECT for the assessment of hepatic function and liver functional volume before partial hepatectomy. J Nucl Med. 2010 Feb;51(2):229-36