



Associazione Italiana di Medicina Nucleare Imaging Molecolare e Terapia

RACCOMANDAZIONI PROCEDURALI

per la scintigrafia con

^{123}I -MIBG (MetalodoBenzilGuanidina)

A cura del Gruppo di Studio di Oncologia (Segretario Stefano Panareo)

Estensori: Maria Carmen Garganese, Vittoria Rufini

Vrs. 02/2025

Indicazioni	Imaging dei tumori di derivazione neuroectodermica e delle loro metastasi: in particolare feocromocitoma, paraganglioma funzionante, neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, ganglioneuroma. Le indicazioni all'esecuzione della scintigrafia con ¹²³I-MIBG sono: • Conferma di tumori a sospetta derivazione neuroendocrina: - Pazienti adulti con sospetto clinico di feocromocitoma di possibile natura sporadica con espanso surrenalico ± ipertensione ± elevazione catecolamine urinarie o metanefrine plasmatiche/urinarie (necessarie 2 condizioni su 3). Nelle forme ereditarie/genetiche di feocromocitoma e paraganglioma (in particolare SDHB), nei paragangliomi metastatici e in quelli del distretto testa-collo, l'imaging funzionale di prima scelta è la PET/CT con traccianti specifici (¹⁸F-DOPA, ⁶⁸Ga-SSAs, ¹⁸F-FDG); in questi casi la scintigrafia con ¹²³I-MIBG trova indicazione solo quando PET/CT non è disponibile. - Bambini < 18 mesi di età con lesione espansiva in sede surrenalica con aspetti radiologici suggestivi di neuroblastoma. In caso la lesione sia stata diagnosticata ecograficamente in epoca pre-natale, la scintigrafia andrebbe eseguita entro 9 settimane dopo la nascita ed è mandatoria in caso di valori elevati di catecolamine (European Low and Intermediate Risk Neuroblastoma. A SIOPEN study. Version 3.0 2011). - Bambini affetti da encefalopatia cerebellare acuta (opso-mioclonotassia), per la ricerca della sede del neuroblastoma occulto, causa della sindrome neurologica tipica. • Individuazione del tumore primitivo e delle metastasi (<i>staging</i>), in particolare nel neuroblastoma • Follow-up dei pazienti con malattia nota (re-staging) • Monitoraggio degli effetti delle terapie (chirurgia, radioterapia, chemioterapia e terapia con ¹³¹I-MIBG). Nel neuroblastoma la valutazione della risposta si effettua utilizzando "score" semiquantitativi. I due maggiormente utilizzati, validati a livello internazionale, sono il Curie "score" (Yanik GA et al. J Nucl Med 2013; 54: 541-8) e il SIOPEN "score" (Lewington et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2017; 44: 234-41), quest'ultimo quello maggiormente utilizzato in Europa. Il sistema "score" divide lo scheletro in diversi segmenti anatomici (9 per il Curie score, 12 per il SIOPEN "score") all'interno di quali si valutano l'estensione e l'aspetto diffuso o focale delle lesioni rilevabili. Studi internazionali hanno dimostrato che il punteggio dopo la fase di induzione alla chemioterapia ha un preciso significato prognostico, che indirizza la scelta dei successivi trattamenti di prima linea. • Valutazione della captazione tumorale preliminare alla terapia con ¹³¹I-MIBG.
Controindicazioni	• Gravidanza accertata o presunta. • Allattamento; se l'esame è considerato imprescindibile, l'allattamento deve essere sospeso per almeno 48 ore dall'iniezione del radiofarmaco quando si utilizza ¹²³I MIBG

Procedura pre-esame	La prenotazione dell'esame presuppone un colloquio diretto del medico nucleare con il Paziente o, se minore, con i suoi familiari per: Fase di Prenotazione • Verifica della appropriatezza del quesito clinico proposto, anche sulla base delle informazioni clinico-anamnestiche e degli esiti degli esami di imaging morfologico (TC e/o RM) o di laboratorio (marker specifici per ciascuna patologia) recenti. • Verifica della assenza di claustrofobia, della capacità del paziente di mantenere la necessaria immobilità per tutta la durata dell'esame e della necessità di sedazione (soprattutto nei pazienti in età pediatrica). • Indicazione alla sospensione o modifica temporanea della terapia con farmaci interferenti con la captazione del radiofarmaco (Tabella 1). In pazienti con tumori metabolicamente attivi (feocromocitoma, paraganglioma) la sospensione dei farmaci alfa- o beta- bloccanti deve essere concordata con il clinico curante, il quale può anche posticipare l'esame o richiedere che sia effettuato senza modificare la terapia, anche se ciò potrebbe ridurre l'accuratezza diagnostica dell'indagine. • Per il Blocco della Funzione Tiroidea, esistono varie opzioni, segnaliamo quelle più seguite nell'Allegato: Iodoprofilassi per l'Uso di Radiofarmaci a base di Radioiodio. • Consegna al paziente delle informazioni inerenti la data di esecuzione e lo svolgimento dell'esame. In caso di pazienti in età pediatrica, vanno concordate con i genitori le modalità ottimali d'esecuzione dell'esame (sonno fisiologico, sedazione o narcosi) con programmazione dei relativi provvedimenti.
----------------------------	--

Tabella 1. Farmaci che interferiscono con la captazione di ¹²³I-MIBG (modificata da: Bar-Sever Z et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2018; 45: 2009-24)

Categoria	Sottocategoria	Farmaci più comunemente testati	Live lo di evidenza*	Grado dell'effetto inibitorio	Raccomandazioni/commenti
Farmaci che agiscono su recettori adrenergici	Betabloccanti	Labetalolo, Propranololo	Alto	Labetalolo: forte Altri: nessuno	Il labetalolo deve essere sospeso Altri: washout non necessario
	β-agonisti	Salbutamolo	Molto basso	Nessuno	Washout non necessario
	α-antagonisti	Fenxibenzamina	Basso	Incerto	Washout probabilmente non necessario
	α-agonisti	Clonidina	Molto basso	Incerto	Washout probabilmente non necessario
	Antidepressivi triciclici	Desipramina	Medio	Moderato/forte	Deve essere sospeso (o considerato altro tipo di diagnostica)
Farmaci che influenzano il trasporto, la conservazione o il rilascio della NE	SSRIs and SNRIs	Fluvoxamina	Basso	Moderato/forte per alcuni farmaci	Considerare di sospendere i farmaci con documentato effetto su NET
	Altri antidepressivi	Trazodone	Molto basso	Nessuno	Insufficiente evidenza per fornire raccomandazioni
	Farmaci che inducono deplezione di NE	Reserpina	Alto	Forte	Se ancora in uso deve essere sospesa
	Simpaticomimetici	Feni propanolamina	Basso	Forte	Deve essere sospeso (o considerato altro tipo di diagnostica)
	Monoamine	Cocaina	Moderato	Moderato	In caso di sospetto utilizzo, screening del paziente prima di eseguire la MIBG
		Nifedipina	Medio	Nessuno	Washout non necessario (se esiste un qualche effetto non è sull'uptake ma sul rilascio)
Calcioantagonisti		Cilnidipina			
Miscellanea	Neurolettici	Alloperidolo	Molto basso	Incerto	Incerto
	Anestetici	Chetamina	Molto basso	Incerto	Incerto
		Xilazina	Molto basso	Incerto	Incerto
		Pentobarbitale	Molto basso	Incerto	Incerto
	Glicosidi cardiaci	Digossina	Molto basso	Incerto	Incerto. Washout probabilmente non necessario
	Antiarritmici	Amiodarone	Medio	Nessuno	Washout probabilmente non necessario. (se esistesse un effetto sarebbe benefico)

NE norepinefrina, NET norepinephrine transporter, SSRIs selective serotonin reuptake inhibitor, SNRIs serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor

*: Molto basso uno o due articoli, Basso tre o quattro articoli, Medio cinque-sette articoli, Alto più di sette articoli

	Fase di Pre-iniezione • Verifica del quesito clinico, della corretta comprensione da parte del paziente delle ○ caratteristiche dell'esame richiesto e delle procedure cui verrà sottoposto, ○ firma del consenso informato. • Raccolta delle informazioni clinico-anamnestiche (tumore noto o sospetto, presenza di sintomi funzionali, recente biopsia, pregresse terapie) e verifica della presenza di esami di imaging morfologico (TC/RM, ecografie) e di laboratorio (<i>marker</i> specifici della neoplasia) recenti, utili per l'interpretazione delle immagini scintigrafiche. • Verifica della sospensione o modifica temporanea della terapia con farmaci interferenti, come consigliato all'atto della prenotazione dell'esame. • Verifica del corretto blocco della funzione tiroidea. • Consigliare abbondante assunzione di liquidi dopo la somministrazione di ¹²³I-MIBG per ridurre la radioesposizione del paziente e per aumentare la clearance del radiofarmaco, migliorare il rapporto target/non target nelle immagini ed evitare possibile interferenza sulle immagini da parte dell'attività urinaria nelle cavità peliche renali. • Dati i tempi d'esame molto lunghi, in genere mai inferiori a 90 minuti considerando l'esecuzione di SPECT/CT, è da programmare e organizzare la narcosi nei bimbi non collaboranti, comunque di età pari o inferiore ai 4 anni, in cui l'esame è un importante parametro di valutazione di malattia.
Precauzioni	• Osservanza delle norme e raccomandazioni di radioprotezione. • Continua supervisione del paziente durante la fase di acquisizione dell'esame. Tale aspetto deve essere particolarmente curato in caso di pazienti in età pediatrica, che richiedono un ambiente adeguato e uno staff esperto nelle procedure pediatriche. E' importante coinvolgere i genitori durante la preparazione e l'esecuzione dell'esame (assistenza, sedazione, ecc.).

Radiofarmaci e attività sommministrata	• ^{123}I-MIBG è commercializzata pronta per l'uso in soluzione per uso e.v. • L'attività somministrata deve fare riferimento ai valori di LDR per la diagnostica di Medicina Nucleare definiti dal Rapporto ISTISAN 20/22 Rev (ISSN: 1123-3117, cartaceo; 2384-8936 online). • Negli adulti l'attività somministrata è solitamente 400 MBq di ^{123}I-MIBG; aggiustando i parametri di acquisizione delle immagini può essere somministrata anche un'attività inferiore senza per questo far scadere eccessivamente la qualità delle immagini. • Nei pazienti pediatrici l'attività somministrata deve essere calcolata in base a quanto indicato dal Gruppo di Pediatria dell'EANM (attività minima 37 MBq, attività massima 400 MBq di ^{123}I-MIBG). • Nei pazienti con feocromocitoma e paraganglioma funzionante l'assorbimento di MIBG nei granuli delle cellule cromaffini potrebbe, raramente, causare una rapida secrezione di catecolamine con conseguente crisi ipertensiva. In tali pazienti può essere indicato, durante la somministrazione, il monitoraggio dell'ECG e della pressione arteriosa. • La MIBG deve essere somministrata per via endovenosa, tramite agocannula o ago <i>butterfly</i>, diluita in volume di 5-10 cc, per ridurre la concentrazione di MIBG e quella dell'eccipiente alcolico; l'iniezione lenta, della durata compresa tra 1 e 5 minuti, è seguita da un <i>flush</i> di soluzione fisiologica, al fine di evitare accumulo vasale del radiofarmaco. • In caso di utilizzo di un accesso venoso centrale, alla somministrazione (lenta) del radiofarmaco, deve seguire l'infusione di un'adeguata quantità di soluzione fisiologica, compresa tra i 100 e i 200 ml, per evitare artefatti nelle immagini scintigrafiche. In caso di bambini piccoli, la velocità d'infusione e la quantità complessiva del volume somministrato deve essere concordata con il pediatra.
---	---

3.17. Metaiodobenzylguanidine (MIBG)
¹²³I

3.17.1. Absorbed doses: ¹²³I MIBG

¹²³I 13.2 h

Organ	Absorbed dose per unit activity administered (mGy/MBq)				
	Adult	15 years	10 years	5 years	1 year
Adrenals	1.7E-02	2.2E-02	3.2E-02	4.5E-02	7.1E-02
Bladder	4.8E-02	6.1E-02	7.8E-02	8.4E-02	1.5E-01
Bone surfaces	1.1E-02	1.4E-02	2.2E-02	3.4E-02	6.8E-02
Brain	4.7E-03	6.0E-03	9.9E-03	1.6E-02	2.9E-02
Breast	5.3E-03	6.8E-03	1.1E-02	1.7E-02	3.2E-02
Gall bladder	2.1E-02	2.5E-02	3.6E-02	5.4E-02	1.0E-01
GI-tract					
Stomach	8.4E-03	1.1E-02	1.9E-02	3.0E-02	5.6E-02
SI	8.4E-03	1.1E-02	1.8E-02	2.8E-02	5.1E-02
Colon	8.6E-03	1.1E-02	1.8E-02	2.9E-02	5.2E-02
(ULI	9.1E-03	1.2E-02	2.0E-02	3.3E-02	5.8E-02)
(LLI	7.9E-03	1.0E-02	1.6E-02	2.3E-02	4.3E-02)
Heart	1.8E-02	2.4E-02	3.6E-02	5.5E-02	9.7E-02
Kidneys	1.4E-02	1.7E-02	2.5E-02	3.6E-02	6.1E-02
Liver	6.7E-02	8.7E-02	1.3E-01	1.8E-01	3.3E-01
Lungs	1.6E-02	2.3E-02	3.3E-02	4.9E-02	9.2E-02
Muscles	6.6E-03	8.4E-03	1.3E-02	2.0E-02	3.7E-02
Oesophagus	6.8E-03	8.8E-03	1.3E-02	2.1E-02	3.7E-02
Ovaries	8.2E-03	1.1E-02	1.6E-02	2.5E-02	4.6E-02
Pancreas	1.3E-02	1.7E-02	2.6E-02	4.2E-02	7.4E-02
Red marrow	6.4E-03	7.9E-03	1.2E-02	1.8E-02	3.2E-02
Skin	4.2E-03	5.1E-03	8.2E-03	1.3E-02	2.5E-02
Spleen	2.0E-02	2.8E-02	4.3E-02	6.6E-02	1.2E-01
Testes	5.7E-03	7.5E-03	1.2E-02	1.8E-02	3.3E-02
Thymus	6.8E-03	8.8E-03	1.3E-02	2.1E-02	3.7E-02
Thyroid	5.6E-03	7.3E-03	1.2E-02	1.9E-02	3.6E-02
Uterus	1.0E-02	1.3E-02	2.0E-02	2.9E-02	5.3E-02
Remaining organs	6.7E-03	8.5E-03	1.3E-02	2.0E-02	3.7E-02
Effective dose (mSv/MBq)	1.3E-02	1.7E-02	2.6E-02	3.7E-02	6.8E-02

ICRP Publication 80, Annals of the ICRP, Volume 28, No. 3, 1998

Acquisizione	• I pazienti devono essere a digiuno da almeno tre ore, fare un modesto carico idrico nell'ora precedente l'acquisizione e svuotare la vescica prima dell'acquisizione delle immagini. • Nei bimbi con importante globo vescicale, considerare cateterismo durante la narcosi. • La gamma-camera, possibilmente a grande campo di vista per l'imaging <i>whole-body</i>, deve montare un collimatore per le basse energie ad alta risoluzione per ^{123}I-MIBG. La finestra energetica deve essere settata al 20% intorno al fotopicco del ^{123}I (159 KeV). Le immagini planari e SPECT/CT sono acquisite tra 20 e 24 ore dall'iniezione di ^{123}I-MIBG • immagini <i>whole-body</i> con acquisizioni anteriori e posteriori e velocità di 5 cm/minuto o immagini planari anteriori e posteriori di testa, collo, torace, addome, pelvi, braccia ed arti inferiori: almeno 500.000 conteggi per ciascun campo di vista, • matrice 128x128 o 10' di acquisizione. Nei bambini con neuroblastoma è opportuno effettuare l'acquisizione delle immagini della testa sia in proiezione anteriore che laterale. • La SPECT/CT va eseguita al termine dell'acquisizione planare "standard", multi-statica o Total Body. Parametri attualmente consigliati di acquisizione SPECT: 360° di rotazione, 120 proiezioni totali, 25-35 sec per step, matrice 128x128, finestra energetica emissiva centrata sul picco a 159 keV con due finestre contigue ai lati per la correzione dello scatter con il metodo della tripla finestra. • Per la TC eseguita con macchina ibrida si consiglia di utilizzare gli algoritmi di riduzione automatica della dose che di solito permettono di rimanere in un range di 0.2 – 0.5 mSv. La SPECT/CT è da considerarsi un indispensabile approfondimento diagnostico, in quanto migliora la sensibilità e l'accuratezza diagnostica della ^{123}I-MIBG, anche se può studiare un numero limitato di regioni anatomiche e comporta un aggravio dei tempi d'esame. Comunque in nessun caso può essere usata in sostituzione delle immagini planari, multi-statiche o Total-Body.
Elaborazione	• Le immagini planari non richiedono elaborazioni particolari. • Per le immagini SPECT/CT è importante tenere conto dei diversi tipi di apparecchiature e dei software disponibili. I parametri di elaborazione delle immagini dovrebbero essere scelti in modo da ottimizzare la qualità delle immagini. • La correzione per l'attenuazione basata sulla TC dovrebbe essere sempre effettuata

Interpretazione	Per valutare una scintigrafia con ^{123}I-MIBG, bisogna considerare: • Il quesito clinico • La storia clinica del paziente • La fisiologica distribuzione del tracciante • Localizzazione anatomica dell'accumulo, con l'ausilio di altre metodiche di imaging • L'intensità dell'accumulo della ^{123}I-MIBG (la captazione di MIBG può essere osservata in tumori sia benigni che maligni) • La correlazione clinica con qualsiasi dato clinico, biochimico o morfologico disponibile • La sensibilità dell'indagine nelle diverse neoplasie (solitamente elevata nel feocromocitoma sporadico e nel neuroblastoma). Lesioni con <i>uptake</i> non elevato sono meglio visualizzate con riprese particolareggiate o acquisizioni SPECT/CT rispetto alle immagini <i>whole-body</i> • Cause che possono determinare risultati falsi negativi (in particolare interferenze farmacologiche, malattia di dimensioni subcentimetriche, caratteristiche biologiche del tumore) • Cause che possono determinare risultati falsi positivi (prevalentemente artefatti e captazioni fisiologiche)
Report finale	Il referto deve descrivere: • La procedura di esecuzione (attività somministrata, tempi e acquisizioni effettuate, sedi corporee esaminate). • La presenza di aree di abnorme accumulo del tracciante, sede topografica della localizzazione e intensità di captazione. • L'analisi comparativa dei risultati alla luce delle altre indagini strumentali e della storia clinica. • L'interpretazione clinica delle immagini accompagnata, se possibile, da una diagnosi chiara ed eventualmente da una descrizione delle cause che hanno, invece, limitato l'accuratezza dell'esame, quali le possibili cause di falsi negativi o di falsi positivi. • Se necessario nelle conclusioni suggerire eventuali indagini diagnostiche addizionali o adeguato follow-up. • Nella valutazione della risposta alla terapia nei pazienti pediatrici con neuroblastoma, in aggiunta al reperto descrittivo è utile fornire il punteggio complessivo dello score SIOPEN.

Sorgenti di errore	Le più comuni sorgenti di errore sono le seguenti: • Dati clinici e biochimici non noti o non considerati. • Insufficiente conoscenza della distribuzione fisiologica del tracciante, in particolare nei pazienti pediatrici (visualizzazione del cuore destro, grasso bruno in sede sovraclavareare bilaterale, ecc.). • Lesioni di dimensioni inferiori al potere di risoluzione spaziale dell'apparecchiatura. • Non corretta preparazione del paziente (immagini pelviche difficilmente interpretabili in caso di mancato svuotamento vescicale). • Lesioni vicine a sedi di captazione fisiologica. • Accumulo di radiourina nella pelvi renale (soprattutto se dilatata), solitamente risolto dall'utilizzo di imaging ibrido. • Aumentata captazione fisiologica in caso di iperplasia compensatoria del surrene residuo dopo surrenectomia monolaterale. • Artefatti da movimento, soprattutto nei pazienti pediatrici. • Contaminazione di abiti o della cute con urina. • Attività in tiroide per blocco incompleto.
---------------------------	--