



Associazione Italiana di Medicina Nucleare  
ed Imaging Molecolare

**RACCOMANDAZIONI PROCEDURALI**  
**per la scintigrafia recettoriale con**  
**<sup>111</sup>In-PENTETREOTIDE**

*Estensori: Lisa Bodei e Arturo Chiti*

## INDICE

<b>SCINTIGRAFIA RECETTORIALE CON <sup>111</sup>IN-PENTETREOTIDE</b>	<b>1</b>
INDICAZIONI .....	1
CONTROINDICAZIONI .....	1
PROCEDURE PRE-ESAME .....	1
PRECAUZIONI .....	2
RADIOFARMACI E DOSI .....	2
PROTOCOLLO DI ACQUISIZIONE .....	2
ELABORAZIONE .....	3
INTERPRETAZIONE .....	3
REPORT FINALE .....	4
SORGENTI DI ERRORE .....	4

## SCINTIGRAFIA RECETTORIALE CON <sup>111</sup>In-PENTETREOTIDE

<b>Indicazioni</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Imaging di tumori neuroendocrini</u> dotati di elevata densità di recettori della somatostatina (sst<sub>2,3,5</sub>), più frequentemente del tratto gastro-entero-pancreatico e dei polmoni, funzionanti (es. gastrinoma, insulinoma, VIPoma, somatostatinoma) o non funzionanti, nonché i tumori della cresta neurale (feocromocitoma e paraganglioma). Sedi meno frequenti sono la cute (carcinoma di Merkel), la tiroide (carcinoma midollare della tiroide, carcinoma dell'epitelio follicolare), e il tratto genitale.</li> <li>• Le indicazioni all'esecuzione della scintigrafia con <sup>111</sup>In-pentetreotide nella gestione del paziente con tumore neuroendocrino sono:             <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Localizzazione del tumore primitivo e delle sue metastasi (<i>staging</i>);</li> <li>2) Follow-up di pazienti con malattia nota (<i>re-staging</i>);</li> <li>3) Monitoraggio degli effetti delle terapie (chirurgia, radioterapia, chemioterapia e terapia con analoghi della somatostatina);</li> <li>4) Selezione dei pazienti per terapia radiorecettoriale con analoghi radiomarcanti della somatostatina;</li> <li>5) Valutazione prognostica della risposta alle successive terapie.</li> </ol> </li> </ul>
<b>Controindicazioni</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gravidanza</li> <li>• Allattamento, quando la sospensione non è contemplata o possibile; se l'esame è considerato imprescindibile, l'allattamento deve essere sospeso fino a quando la radioattività nel latte materno è tale da determinare una dose al corpo intero al bambino non superiore a 1 mSv;</li> <li>• Incapacità del paziente di cooperare con la procedura.</li> </ul>
<b>Procedure pre-esame</b>	<p style="text-align: center;"><b>Fase di Prenotazione</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verifica della appropriatezza del quesito clinico proposto</li> <li>• Raccolta delle informazioni anagrafiche, clinico- anamnestiche e strumentali inerenti il quesito clinico e verifica della presenza di esami di imaging morfologico (TC/RM), di laboratorio (marker neuroendocrini) recenti.</li> <li>• Verifica dell'assenza di claustrofobia, della capacità del paziente di rimanere sdraiato fermo sul lettino per tutta la durata dell'esame.</li> <li>• Indicazione alla sospensione temporanea degli analoghi della somatostatina, quando clinicamente possibile.</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>Preparazione del paziente</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verifica del quesito clinico, della corretta comprensione da parte del paziente delle caratteristiche dell'esame che gli è stato richiesto e delle procedure a cui verrà sottoposto, firma del consenso informato.</li> <li>• Verifica della sospensione temporanea degli analoghi della somatostatina, quando clinicamente possibile, per evitare interferenza dovuta a inibizione competitiva dell'<i>uptake</i> di <sup>111</sup>In-pentetreotide da parte dell'analogo "freddo". La questione è, però, oggetto di dibattito e manca tuttora un consenso unanime sull'opportunità e l'efficacia di questa misura (vi sono studi che dimostrano un incremento dell'<i>uptake</i> in seguito al pre-trattamento con analoghi "freddi" per <i>up-regulation</i> dei recettori coinvolti). Il periodo consigliato di sospensione, quando non sussistono controindicazioni cliniche, è di 24 ore per gli analoghi a breve durata d'azione, e di 3-4 settimane per gli analoghi a lento rilascio.</li> <li>• Somministrazione di un lassativo il giorno della somministrazione e quello o quelli dell'imaging successivo, soprattutto se si deve esaminare l'addome, allo scopo di minimizzare la possibilità di artefatti dovuti all'escrezione biliare del radiofarmaco (2% dell'attività iniettata). Nei pazienti con insulinoma questa procedura deve essere concordata con l'endocrinologo referente.</li> <li>• Abbondante assunzione di liquidi prima e dopo la somministrazione di <sup>111</sup>In-pentetreotide per ridurre la radioesposizione del paziente e per aumentare la clearance del radiofarmaco e ridurre, quindi, il fondo delle immagini.</li> </ul>

	<p align="center"><b>Prima della somministrazione</b></p> <p>Raccolta delle informazioni clinico-anamnestiche (informazioni sul tumore neuroendocrino noto o sospetto, presenza di sintomi funzionali, pregresse terapie, inclusa quella con analoghi “freddi” della somatostatina) e verifica della presenza di esami di <i>imaging</i> morfologico (TC/RM, ecografie) e di laboratorio (<i>marker</i> neuroendocrini, ormoni circolanti) recenti che guidino nell’interpretazione dell’esame.</p>
<b>Precauzioni</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Osservanza delle norme e raccomandazioni di radioprotezione.</li> <li>• Continua supervisione del paziente durante la fase di acquisizione dell’esame.</li> <li>• In pazienti con insufficienza renale conclamata la somministrazione di <sup>111</sup>In-pentetreotide non è raccomandata, per la notevole dose assorbita al sangue e al midollo derivante dalla perdita della capacità escretoria del radiofarmaco e per la difficoltà interpretativa delle immagini derivante dall’elevata attività circolante. Le immagini possono essere interpretabili solo dopo emodialisi. In caso di emodialisi bisogna considerare le precauzioni e raccomandazioni di radioprotezione per lo smaltimento del filtrato emodialitico e del materiale <i>disposable</i> contaminato durante la procedura.</li> <li>• Sospensione degli analoghi “freddi” della somatostatina (vedi preparazione del paziente).</li> <li>• In pazienti con insulinoma o in pazienti diabetici in terapia con insulina ad alte dosi, la somministrazione di <sup>111</sup>In-pentetreotide può causare un’<b>ipoglicemia</b> dovuta alla temporanea inibizione della secrezione di glucagone.</li> </ul>
<b>Radiofarmaci e dosi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <sup>111</sup>In-pentetreotide è commercializzato come OctreoScan® ed è distribuito in due fiale, una di <sup>111</sup>InCl<sub>3</sub> (122 MBq/1.1 ml) e una di pentetreotide liofilizzato (10 µg) con i relativi eccipienti. Il pentetreotide deve essere marcato con <sup>111</sup>In secondo le istruzioni del produttore. Il radiofarmaco così ricostituito deve essere sottoposto al controllo di qualità, che prevede la misurazione dell’attività in una camera a ionizzazione, il controllo della purezza radiochimica mediante metodo cromatografico (TLC). Resa di marcatura superiore al 95%.</li> <li>• L’attività di <sup>111</sup>In-pentetreotide da somministrare varia tra 120 e 220 MBq (3.2–5.9 mCi). L’attività raccomandata per ottenere una buona qualità delle immagini è di circa 200 MBq (5.4 mCi). Tuttavia, aggiustando i parametri di acquisizione delle immagini può essere somministrata anche un’attività inferiore senza per questo far scadere la qualità delle immagini.</li> <li>• Nei pazienti pediatrici l’attività da iniettare, nel caso in cui l’esame sia considerato necessario, deve essere ridotta, come raccomandato dal Gruppo di Pediatria dell’EANM. Gli organi più radioesposti nei bambini sottoposti a scintigrafia con <sup>111</sup>In-pentetreotide sono la milza, seguita dai reni e dalla vescica urinaria (ICRP 106, Ann ICRP, 2008;38(1-2):133-135).</li> <li>• La quantità di pentetreotide iniettata è di 10-20 µg, generalmente di 10 µg. Questa quantità non provoca solitamente effetti collaterali di tipo farmacologico. La somministrazione endovenosa di 20 µg di pentetreotide in alcuni pazienti può diminuire gastrina e glucagone sierici per un massimo di 24 ore.</li> <li>• La via di somministrazione è quella endovenosa, tramite agocannula o ago butterfly, seguita da un <i>flush</i> di soluzione fisiologica, al fine di evitare accumulo vasale del radiofarmaco.</li> <li>• L’iniezione di <sup>111</sup>In-pentetreotide non deve essere fatta nello stesso accesso venoso utilizzato per nutrizione parenterale.</li> <li>• Il radiofarmaco deve essere somministrato entro 6 ore dalla preparazione.</li> </ul>
<b>Protocollo di acquisizione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• I pazienti devono svuotare la vescica prima dell’acquisizione delle immagini.</li> <li>• La gamma camera, possibilmente a grande campo di vista per l’<i>imaging total-body</i>, deve montare un collimatore per le medie energie a fori paralleli. La finestra energetica deve essere settata al 20% intorno ai fotopicchi dell’Indio-111 (172 e 245 keV).</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le immagini planari e SPECT dovrebbero essere acquisite a 4 e 24 ore o a 24 e 48 ore dopo l'iniezione. E' importante ottenere almeno due serie di immagini dei diversi distretti corporei, preferibilmente con un'acquisizione tomografica. Le immagini a 4 ore hanno il vantaggio della minor eliminazione intestinale, ma lo svantaggio della possibile ridotta concentrazione del radiofarmaco nel tumore. Le immagini planari statiche dell'addome possono essere ripetute a 48, 72 e/o 96 ore per permettere di eliminare le eventuali interferenze dell'attività intestinale, naturalmente mobile o mediante somministrazione di un lassativo.</li> <li>• La co-registrazione di immagini TC può essere utilizzata per la correzione dell'attenuazione e per meglio definire la sede delle lesioni ad elevata espressione recettoriale.</li> <li>• Immagini <i>total-body</i>: acquisizioni anteriori e posteriori con velocità di 3 cm/minuto. Le immagini <i>total-body</i> possono sostituire quelle planari, tuttavia hanno una risoluzione delle lesioni inferiore.</li> <li>• Immagini planari anteriori e posteriori di testa, collo, torace, addome, pelvi ed arti inferiori: 250.000 conteggi per ciascun campo di vista, matrice 256x256 (oppure 15 minuti per vista. La matrice dovrebbe tener conto della risoluzione spaziale desiderata e del collimatore utilizzato).</li> <li>• SPECT: 360° gradi di rotazione, 120 proiezioni totali, 45 secondi per step, matrice 64x64.</li> </ul>
<b>Elaborazione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A causa della grande variabilità delle apparecchiature e dei software disponibili, non è possibile dare raccomandazioni specifiche sul tipo di elaborazione. Le immagini SPECT dovrebbero essere ricostruite e filtrate con un filtro bassa-basso con ordine e frequenza variabili a seconda del centro individuale e delle istruzioni del produttore.</li> <li>• Se la gamma camera ne dispone, la correzione per l'attenuazione basata sulla TC dovrebbe essere sempre effettuata.</li> <li>• Gli algoritmi di ricostruzione iterativa non sono ancora pienamente validati.</li> </ul>
<b>Interpretazione</b>	<p>Per valutare una scintigrafia recettoriale con <sup>111</sup>In-pentetreotide, bisogna considerare:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il quesito clinico.</li> <li>• La storia clinica del paziente.</li> <li>• Fisiologica distribuzione del tracciante e suo andamento nel tempo, comparando le immagini precoci con quelle tardive.</li> <li>• Localizzazione anatomica dell'accumulo, con l'ausilio di altre metodiche di imaging.</li> <li>• Intensità dell'accumulo di <sup>111</sup>In-pentetreotide e valutazione semi-quantitativa delle lesioni rispetto al fondo o al fegato sano:  <i>es. scala di Rotterdam</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>- grado 1: <i>uptake</i> = fegato sano;</li> <li>- grado 2: <i>uptake</i> &gt; fegato sano;</li> <li>- grado 3: <i>uptake</i> &gt; reni e/o milza.</li> </ul> </li> <li>• Correlazione clinica con qualsiasi altro dato clinico, biochimico o morfologico disponibile.</li> <li>• Sensibilità dell'indagine nei diversi istotipi tumorali, considerando le sedi e la variabilità dell'espressione recettoriale. Lesioni con <i>uptake</i> non elevato sono meglio visualizzate con immagini planari che con quelle <i>total-body</i>. Teoricamente la sensibilità dell'indagine in pazienti in trattamento con analoghi "freddi" della somatostatina può essere ridotta. Tuttavia questo aspetto non è univocamente dimostrato.</li> <li>• Cause che possono determinare risultati falsi negativi (in particolare malattia di dimensioni infracentimetriche, al di sotto del limite di risoluzione della gamma camera).</li> <li>• Cause che possono determinare risultati falsi positivi (in particolare lesioni infiammatorie ed esiti attinici).</li> </ul>

<b>Report finale</b>	<p><b>Il referto finale dovrebbe descrivere:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La procedura di esecuzione (attività somministrata, tempi e acquisizioni effettuate, sedi corporee esaminate).</li> <li>• La presenza di aree di abnorme accumulo del tracciante e la sede topografica della localizzazione e la intensità di captazione.</li> <li>• L'analisi comparativa dei risultati alla luce delle altre indagini strumentali e della storia clinica.</li> <li>• 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.</li> <li>• Se necessario nelle conclusioni suggerire eventuali indagini diagnostiche addizionali o un adeguato follow-up.</li> </ul>
<b>Sorgenti di errore</b>	<p>Quando si esamina una scintigrafia recettoriale con <sup>111</sup>In-pentetreotide bisogna ricordare che si sta valutando una densità di espressione recettoriale e non necessariamente una lesione tumorale. Le più comuni sorgenti di errore sono le seguenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Debole attività in tiroide ed ipofisi, intenso accumulo nei reni e nella milza.</li> <li>• Fisiologico accumulo nel colon nelle immagini a 24 ore. Solitamente nelle immagini a 48 ore la distribuzione dell'attività nel colon è variata o addirittura scomparsa se sono stati somministrati lassativi.</li> <li>• Fisiologico accumulo nella colecisti nelle immagini a 24 ore. Tale accumulo, soprattutto nelle immagini tomografiche, non deve essere confuso con una lesione metastatica al fegato.</li> <li>• Attività nel nasofaringe, e in minor misura nella trachea o negli ili polmonari in corso di infezione delle vie respiratorie, a causa di un accumulo di <sup>111</sup>In-pentetreotide nei linfociti.</li> <li>• Diffusa ipercaptazione a polmoni e pleura in seguito a radioterapia o chemioterapia con bleomicina.</li> <li>• I pazienti in terapia con analoghi "freddi" della somatostatina hanno solitamente ridotto accumulo a livello della milza e possono avere una ridotta captazione tumorale. I pazienti con tumori che secernono somatostatina possono mostrare anch'essi ridotta o assente captazione tumorale.</li> <li>• Accumulo in recente ferite chirurgiche e sedi di colostomia</li> <li>• Contaminazione di abiti o della cute con urina.</li> <li>• A volte le metastasi epatiche possono essere viste con difficoltà quando hanno un'espressione recettoriale di uguale intensità a quella degli epatociti normali.</li> <li>• Fisiologica captazione delle ghiandole mammarie nelle donne. Tale captazione è simmetrica.</li> </ul>