

**LA REFERTAZIONE DELLA PET-TC ONCOLOGICA con 18F-FDG:**  
**istruzioni pratiche per un referto standardizzato e di qualità**

Maria Lucia Calcagni, Paola Castaldi, Alessandro Giordano  
Università Cattolica del S. Cuore – Roma

## **INTRODUZIONE**

E' noto che la completa e corretta stesura di un referto medico-nucleare qualunque sia il tracciante utilizzato o il campo di applicazione (oncologico, neurologico, cardiologico..), non debba limitarsi a descrivere il solo quadro scintigrafico ma debba soprattutto rispondere al quesito diagnostico, fornendo così informazioni utili al clinico per la gestione del paziente. Una completa e corretta refertazione di un esame PET-TC oncologico con 18F-FDG non si differenzia per i principi generali da quella di una qualsiasi altra indagine scintigrafica. Peraltro, l'importante valore diagnostico ed economico dell'esame così come la presenza del complemento morfologico offerto dalla TC sono delle peculiarità che impongono al medico nucleare, in questo ancor più che in tutti gli altri esami, una refertazione di qualità che, inoltre, sia quanto più possibile standardizzata nei vari centri PET.

## **STRUTTURA DEL REFERTO**

A parte gli aspetti anagrafici, il tracciante, la dose, la metodologia eseguita ecc, un referto PET-TC di qualità dovrebbe includere le seguenti 3 principali sezioni: quesito clinico, quadro scintigrafico e conclusioni.

**1-Quesito clinico:** la presenza del quesito clinico sul referto di una PET-TC (e di qualunque scintigrafia) dimostra che è stato correttamente compreso il motivo per il quale il curante ha richiesto l'esame e, implicitamente, che l'indagine è appropriata. Il quesito è preceduto da una breve storia clinica del paziente. Esempi di quesiti:

- In un Paziente senza precedente storia oncologica: caratterizzazione metabolica di lesione individuata con altre metodiche di imaging; ricerca tumore primitivo; ricerca focolaio flogistico.
- In un Paziente oncologico: completamento di stadiazione; ristadiazione di malattia per sospetto clinico, strumentale o laboratoristico di recidiva; valutazione efficacia

trattamento (durante o al termine della terapia); diagnosi differenziale tra recidiva e fibrosi.

**2-Quadro PET-TC:** accanto alla descrizione di tutti i reperti anormali individuati è indispensabile inserire tutte le informazioni necessarie per consentire in futuro un confronto tra l'esame odierno ed eventuali indagini successive (per esempio: per poter essere il più possibile riproducibili indicare che tipo di SUV- medio o massimo- si è misurato e con quali modalità; volume della ROI in caso di SUV medio), specificare se i reperti descritti erano già evidenti ed, eventualmente, se si sono modificati per dimensioni od entità dell'attività metabolica rispetto agli esami precedenti, descrivere eventuali reperti collaterali (ad esempio: grasso bruno, attività muscolare, captazione intestinale). Per quanto riguarda la componente TC dell'esame è importante che il medico nucleare non solo conosca bene l'anatomia TC (ciò è ovviamente irrinunciabile) ma sappia anche riconoscere le principali anomalie TC di possibile significato patologico che potrebbero comparire anche nelle immagini di una TC effettuata a scopo di localizzazione e correzione dell'attenuazione, sia perché alcuni quadri TC sono necessari alla corretta refertazione dell'esame PET (vedi al punto 5 del prossimo capitolo), sia perché potrebbe dover rispondere in sede giudiziaria del non aver segnalato una anomalia evidente che possa successivamente essere stata causa di nocimento al Paziente. Non si tratta qui di sostituirsi al radiologo, di cui si rispetta la professionalità (e se ne pretende il reciproco), ma di indicare la presenza di alterazioni morfologiche di "possibile significato patologico" (*reperto*) senza interpretarle clinicamente (*referto*): un tipico esempio è la descrizione di un inaspettato anomalo incremento di diametro dell'aorta addominale (*reperto*) che richiederà ulteriori approfondimenti diagnostici (*referto*) che consentiranno di stabilire se si tratti di variante normale o di aneurisma o di altro. Naturalmente qualora l'esame PET-TC sia co-refertato da un medico nucleare e da un radiologo (ciò avviene quando la TC è effettuata con modalità tecniche adatte alla diagnosi), è mandatorio che anche il quadro TC sia descritto ed interpretato completamente. Anche per gli altri esami scintigrafici valgono simili considerazioni: per esempio, nella scintigrafia miocardica non ci si limita a descrivere le immagini scintigrafiche ottenute ma le si integrano con il risultato del test da sforzo, dei dati funzionali ecc; qualora l'esame sia co-refertato da medico nucleare e cardiologo si include una completa refertazione cardiologica.

**3-Conclusioni:** la necessità di trarre delle conclusioni alla fine di un referto impone al medico nucleare di aver ben chiaro in mente il quesito clinico e di interpretare alla luce di questo il quadro PET-TC, senza ovviamente tralasciare reperti inattesi o collaterali. Di seguito sono riportati i 4 principali tipi di conclusione di un esame PET-TC:

- **esame PET-TC indicativo di patologia neoplastica** a livello di...;
- **esame PET-TC negativo per patologia neoplastica**;
- **esame PET-TC sospetto per...** (con spiegazione del perché non ci si è potuti spingere oltre il solo sospetto);
- **esame PET-TC non diagnostico** (spiegandone le motivazioni, per esempio: perché le caratteristiche morfologiche suggeriscono... mentre quelle funzionali suggeriscono... mentre i dati anamnestici...; oppure perché l'esame non fornisce sufficienti elementi per confermare/smentire il sospetto clinico di...).

### **STRUMENTI ED INFORMAZIONI PER UNA REFERTAZIONE DI QUALITÀ'**

Numerosi esami scintigrafici, ed in particolare la PET-TC, la SPET-TC, la SPET miocardica o quella cerebrale, sono obiettivamente esami complessi che richiedono una integrazione con il quadro morfologico, elettrocardiografico e clinico (cosa spesso assai complessa). Sono necessarie, pertanto, molte conoscenze per poter rispondere in maniera chiara al quesito clinico ma, fortunatamente, il medico nucleare ha a disposizione molteplici "strumenti-informazioni" per poter arrivare ad una chiara conclusione almeno nel 90% degli esami eseguiti giornalmente. Gli strumenti-informazioni che il medico nucleare ha a disposizione sono:

1. Adeguata conoscenza di tutti i fattori che potrebbero interferire negativamente nell'interpretazione del quadro PET-TC
2. Adeguata selezione del paziente
3. Accurata anamnesi e valutazione clinica
4. Confronto con esami precedenti in visione
5. Sufficiente conoscenza della TC senza mdc

**1. Adeguata conoscenza dei fattori che potrebbero interferire con una corretta valutazione dell'esame.**

Le informazioni che devono essere prese in considerazione prima di refertare in maniera qualitativa o semiquantitativa un esame PET-TC sono:

-terapia medica assunta dal paziente: per es. i cortisonici e alcuni chemioterapici possono interferire con l'espressione dei trasportatori GLUT riducendo la captazione di FDG mentre i fattori di stimolazione dei granulociti possono aumentare l'attività glicolitica del midollo che potrà risultare intensamente captante;

-tempo di esecuzione dell'esame PET-TC dalla fine del trattamento: è necessario attendere almeno 1 mese dalla fine della chemioterapia per evitare risultati falsamente negativi e 2 mesi dalla radioterapia o dall'intervento chirurgico per ridurre la probabilità di risultati falsamente positivi (questo argomento è materia di discussione, attualmente non ci sono linee guida specifiche);

-tipo tumorale: la sensibilità dell'esame PET-TC con FDG risulta ridotta in alcuni istotipi (tumori neuroendocrini, BAC, neoplasie mucinose, a cellule chiare, a cellule ad anello con castone, carcinoma prostatico, carcinoma tiroideo differenziato, epatocarcinoma). L'esame inoltre non è informativo in presenza di tumori primitivi o secondari cerebrali a bassa attività metabolica a causa della "fisiologica" intensa attività metabolica del parenchima cerebrale o nei tumori delle vie urinarie a causa della fisiologica escrezione per via urinaria del tracciante;

-preparazione del paziente: elevati valori di glicemia possono interferire con l'espressione dei trasportatori GLUT, il mancato rispetto delle 4 ore di digiuno o delle 2 ore dalla somministrazione esogena di insulina possono comportare un'intensa captazione del tracciante da parte dei tessuti insulino-dipendenti ed in particolare da parte dei muscoli, il mancato riposo del paziente tra la somministrazione del tracciante e l'acquisizione può causare un'intensa captazione a livello delle corde vocali o dei muscoli oculari; lo stravasamento del tracciante durante la somministrazione o una non adeguata idratazione del paziente comportano una riduzione della qualità dell'esame (rispettivamente per riduzione della statistica di conteggio e aumento del fondo);

-aspetti tecnici: per poter valutare correttamente un esame sia dal punto di vista qualitativo che semiquantitativo (calcolo del SUV) è necessario conoscere: il tempo che deve intercorrere tra la somministrazione di FDG e l'acquisizione (normalmente  $60 \pm 10$ min), la modalità di acquisizione -tempi e dosi di tracciante-, le caratteristiche tecniche del tomografo, gli artefatti (da movimento o da ipercorrezione dell'attenuazione) e le possibili soluzioni (valutazione delle immagini non corrette per l'attenuazione o per le coincidenze spurie), il concetto di potere di risoluzione/rilevazione PET etc.

## **2. Adeguata selezione del paziente**

La selezione del paziente rappresenta il primo strumento con cui il medico nucleare è in grado di aumentare l'accuratezza diagnostica di un esame PET-TC. Per poter ridurre al minimo la possibilità di risultati falsamente positivi è necessario, in accordo con il Clinico richiedente, escludere tutti quei pazienti con bassa probabilità pre-test di malattia. È intuitivo, infatti, che in un paziente che a priori ha una bassa probabilità di malattia (per esempio perché non vi è alcun segno clinico-laboratoristico-strumentale di recidiva) è più probabile che un'area focale di aumentata captazione di FDG sia dovuta a flogosi piuttosto che a neoplasia. Inoltre, per poter ridurre la probabilità di risultati falsamente negativi è necessario conoscere tutte quelle condizioni che potrebbero ridurre la sensibilità della metodica (istotipi caratterizzati da ridotta captazione di FDG, farmaci interferenti, dimensioni delle lesioni).

## **3. Accurata anamnesi**

Il secondo strumento che permette al medico nucleare di aumentare l'accuratezza di un qualsiasi esame scintigrafico è l'anamnesi e questo vale in particolare per la PET-TC con FDG, essendo tale metodica altamente sensibile nel rilevare lesioni tumorali ma poco specifica. Un'accurata anamnesi permette infatti di minimizzare i risultati falsamente positivi: in particolare è indispensabile riconoscere tutte quelle condizioni che nel singolo Paziente potrebbero comportare un'aumentata captazione di FDG nei vari organi e tessuti (patologie infettivo-infiammatorie, interventi chirurgici, campi di trattamento, traumi e fratture etc). Conoscere in maniera dettagliata la storia clinica del Paziente permette di stabilire la probabilità pre-test di malattia, diversa in Pazienti con o senza storia oncologica ed in relazione al tipo di tumore (di cui va conosciuta la storia naturale, la probabilità di recidiva e i siti più frequenti in cui può dare metastasi).

Per quanto riguarda il ruolo dell'anamnesi in fase di refertazione ci sono due "scuole di pensiero": alcuni ritengono che la valutazione dell'anamnesi debba precedere la lettura e refertazione dell'esame PET-TC mentre altri preferiscono in un primo tempo analizzare "in cieco" le immagini senza essere influenzati dalla storia clinica del paziente ed integrare successivamente le informazioni anamnestiche.

#### **4. Confronto con esami precedenti.**

Infine è indispensabile esaminare in maniera dettagliata tutti gli esami precedenti, funzionali o morfologici, portati in visione e, in tal senso, la sola lettura del referto è in molti casi insufficiente; tale valutazione implica tempo e pazienza e presuppone, ancora una volta, un'adeguata conoscenza della TC, talvolta unica indagine a disposizione per fare un confronto, e delle altre tecniche di diagnostica per immagini adatte al quesito. Un'accurata analisi di tutta la documentazione precedente permette, infatti, sia di fornire informazioni sull'efficacia del trattamento, sia di ridurre la probabilità di errori interpretativi (per esempio un quadro morfo-funzionale sospetto per neoplasia maligna che in assenza di trattamento risulti immutato in successivi controlli è con alta probabilità di natura benigna). È quindi indispensabile valutare se e in quanto tempo le lesioni sono aumentate, diminuite o scomparse e se sono andate incontro ad una variazione di dimensioni o di morfologia.

Analoghe considerazioni valgono per le altre metodiche scintigrafiche, un esempio per tutti è rappresentato dalla scintigrafia polmonare di perfusione: per interpretare il significato di deficit di perfusione è indispensabile saper valutare una radiografia del torace.

#### **5. Conoscenza della TC senza mdc.**

Altro strumento utile al fine di incrementare l'accuratezza della metodica e rispondere in maniera adeguata al quesito clinico è la TC, tecnicamente limitata e senza mdc, utilizzata dal medico nucleare per la correzione per l'attenuazione e la localizzazione anatomica delle lesioni individuate in PET. E' da ritenere, anche ai sensi del D.L. 187/2000, che una TC siffatta non possa essere considerata "radiodiagnostica". Non si ripete qui quanto già esposto precedentemente circa la necessità di non sconfinare nel campo specialistico del radiologo. È vero però che conoscere come determinate lesioni (benigne o maligne) si manifestino alla TC senza mdc, può in alcuni casi aiutare il medico nucleare a "sbilanciarsi" di più nelle conclusioni e quindi a rispondere in maniera più

precisa al quesito clinico. Le sedi anatomiche in cui nella pratica clinica la TC senza mdc sembra essere più utile al medico nucleare sono i linfonodi, lo scheletro e il polmone:

- linfonodi: sapere che i criteri TC di malignità sono generalmente rappresentati da asse corto superiore ad 1 cm, assenza di ilo adiposo e morfologia rotondeggiante, può senz'altro ridurre i risultati PET falsamente positivi (in particolare in sede ascellare ed inguinale);
- scheletro: essere in grado di differenziare alterazioni strutturali di tipo addensante o litico, di identificare un esito di frattura (callo osseo) o manifestazioni artrosiche, può rendere più accurato il referto PET-TC (almeno tanto quanto per il referto di una scintigrafia ossea);
- polmone: conoscere le caratteristiche morfologiche delle principali lesioni polmonari può permettere di ridurre i risultati falsamente positivi (per esempio in presenza di una lesione captante con caratteristiche TC suggestive di flogosi) o falsamente negativi (per esempio in presenza di una lesione non captante con caratteristiche TC suggestive di carcinoma bronchioloalveolare o carcinoidale).

Salvo poche eccezioni si può concludere che la PET-TC è in grado di fornire una diagnosi conclusiva nella maggior parte dei casi, specialmente se si conosce in maniera adeguata la TC senza mdc.

## **CONCLUSIONI**

L'atteggiamento "prudenziale" che a volte si assume nel refertare un esame PET-TC non sembra giustificato alla luce del fatto che quasi sempre l'esame consente di rispondere in modo conclusivo al quesito clinico affermando o negando la "presenza di patologia neoplastica". Certo, a tal fine è necessario (come per qualunque altra scintigrafia) selezionare correttamente i pazienti che abbiano indicazione all'esame, eseguire un'accurata anamnesi, un'attenta analisi di tutti gli esami precedenti e l'interpretazione combinata dell'esame PET-TC. In questo contesto e' da considerarsi di sicura utilità pratica e culturale, la partecipazione attiva dei medici nucleari ai gruppi di lavoro interdisciplinari ("Disease Management Team") spesso organizzati dalle singole aziende ospedaliere. Tutto ciò costa una grande quantità di tempo che, nella routine, non sempre è facile ottenere. D'altra parte solo così sarà ridotta al minimo la possibilità di errore e si consegnerà un referto utile, attinente al quesito clinico e di qualità, che giustifichi il costo dell'esame e confermi il valore del moderno imaging funzionale medico nucleare.