



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO di MEDICINA - DIMED

**Corso di Laurea Triennale in:
TECNICHE DI RADIOLOGIA MEDICA, PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA**

Sede di ROVIGO

Presidente Prof. Roberto Stramare

Tesi di Laurea:

**CALCOLO DELL'INDICE DI CAPTAZIONE E ALLESTIMENTO
DI UN DATABASE DI NORMALITÀ NELLA SCINTIGRAFIA
TIROIDEA CON $^{99m}\text{Tc O}_4^-$**

Relatore: Dott. Bassan Alex

**Correlatori: Dott.ssa Ferretti Alice
Dott. Chondrogiannis Sotirios**

**Laureando: Michele Casalicchio
Matr. n. 2015182**

Anno Accademico 2022-2023

INDICE

ABSTRACT.....	III
1. INTRODUZIONE.....	1
1.1 Anatomia.....	1
1.2 Patologia tiroidea	3
1.3 Radiofarmaco e generatore	11
1.4 Apparecchiatura	22
1.5 Scintigrafia tiroidea.....	29
1.6 Protocollo di acquisizione.....	32
2. SCOPO.....	38
3. MATERIALI E METODI	40
3.1 Misura sperimentale del fattore di calibrazione	40
3.1.1 Procedimento	42
3.2 Verifica del fattore di calibrazione su indagini cliniche.....	46
3.2.1 Preparazione ed esecuzione delle scintigrafie tiroidee.....	46
3.3 Strutturazione del database di normalità.....	52
4. RISULTATI.....	58
4.1.1 Misura sperimentale del fattore di calibrazione	58
4.1.2 Verifica di costanza del fattore di calibrazione	62
4.1.3 Verifica del fattore di calibrazione su indagini cliniche.....	64
4.2 Database di normalità.....	67
4.3 Vantaggi gestionali.....	74

5. CONCLUSIONI	76
5.1 Misura e verifica del fattore di calibrazione.....	76
5.2 Database di normalità.....	77
 BIBLIOGRAFIA.....	 81
 RINGRAZIAMENTI.....	 82

ABSTRACT

La scintigrafia tiroidea è una metodica di Medicina Nucleare in cui viene effettuata una valutazione qualitativa delle immagini per valutare la concentrazione e la distribuzione del radiofarmaco nella ghiandola tiroidea. A completamento si può inoltre effettuare una valutazione quantitativa delle immagini calcolando l'indice di captazione tiroideo del $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ (in una ROI) rispetto alla dose iniettata. Con la presente tesi si è voluto calcolare un fattore di calibrazione, per il calcolo dell'indice di captazione tiroideo, da utilizzare direttamente nel software di elaborazione, come alternativa alla misurazione sulla gamma camera delle siringhe contenenti il radiofarmaco, prima e dopo l'iniezione. Si è inoltre cercato di creare un database di normalità usando come campione di riferimento "normale" un gruppo di pazienti, senza storia di patologia tiroidea, che è stato sottoposto a scintigrafia delle paratiroidi con tecnica del doppio tracciante, utilizzando a tale scopo l'acquisizione statica della tiroide, impostando gli stessi parametri della scintigrafia tiroidea. Sono stati valutati dieci pazienti sottoposti a scintigrafia tiroidea presso l'Unità Operativa di Medicina Nucleare dell'Ospedale S.M. della Misericordia di Rovigo, nel periodo dal 17/03/2023 al 19/05/2023. Dai dati ottenuti, il fattore di calibrazione calcolato è risultato pari a 73 cps/MBq. Confrontando gli indici di captazione tiroidea calcolati con il metodo del fattore di calibrazione con quelli calcolati con il metodo delle siringhe, la discrepanza media è risultata pari allo 0.8%, cioè trascurabile. Si può, pertanto, concludere che il metodo del fattore di calibrazione è applicabile nella pratica clinica, in quanto, risulta essere accurato, riproducibile, meno time-consuming, purché sia sottoposto a verifica periodica di costanza.

Thyroid scintigraphy is a Nuclear Medicine examination in which a qualitative evaluation of the images is carried out in order to evaluate the concentration and distribution of the radiopharmaceutical in the thyroid gland. A quantitative evaluation of the images can also be carried out by calculating the thyroid uptake index of $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ (in an ROI) compared to the injected dose. With this thesis we wanted to calculate a calibration factor, for the calculation of the thyroid uptake index, to be used directly in the processing software, as an alternative to the measurement on the gamma camera of the syringes containing the radiopharmaceutical, before and after the injection. An attempt was also made to create a database of normal uptake indices using as a "normal" reference sample a group of patients, without a history of thyroid pathology, who underwent scintigraphy of the

parathyroids with the double tracer technique, using for this purpose the static acquisition of the thyroid, by setting the same parameters as in thyroid scintigraphy. Ten patients who underwent thyroid scintigraphy at the Nuclear Medicine Department of the S.M. Misericordia Hospital of Rovigo were evaluated, in the period from 17/03/2023 to 19/05/2023. From the data obtained, the calculated calibration factor was equal to 73 cps/MBq. Comparing the thyroid uptake indices calculated with the calibration factor method with those calculated with the syringe method, the average discrepancy was found to be equal to 0.8%, i.e. negligible. It can, therefore, be concluded that the calibration factor method is applicable in clinical practice, as it appears to be accurate, reproducible, less time-consuming, as long as it is subjected to periodic verification of constancy.

1. INTRODUZIONE

1.1 Anatomia

Anatomia e Fisiologia della tiroide

La tiroide è una ghiandola endocrina situata nella regione anteriore del collo, subito al davanti e lateralmente alla laringe e ai primi anelli tracheali; è costituita da due lobi ognuno dei quali misura approssimativamente 4 cm in lunghezza e 2 cm in spessore e larghezza, fra loro uniti (in corrispondenza del primo o del secondo anello tracheale) da un segmento trasversale chiamato istmo, che misura 2 cm in larghezza e altezza e 0,5 cm in spessore. In circa il 10% dei casi è possibile, inoltre, osservare un sottile prolungamento ghiandolare che origina dall'istmo, il cosiddetto lobo piramidale (o di Morgagni), quale residuo del dotto tireoglossso. La tiroide è rivestita da una capsula fibrosa connessa alla fascia pre-tracheale, per cui durante l'atto di deglutizione la ghiandola si muove contestualmente alla cartilagine cricoide. ^[1]

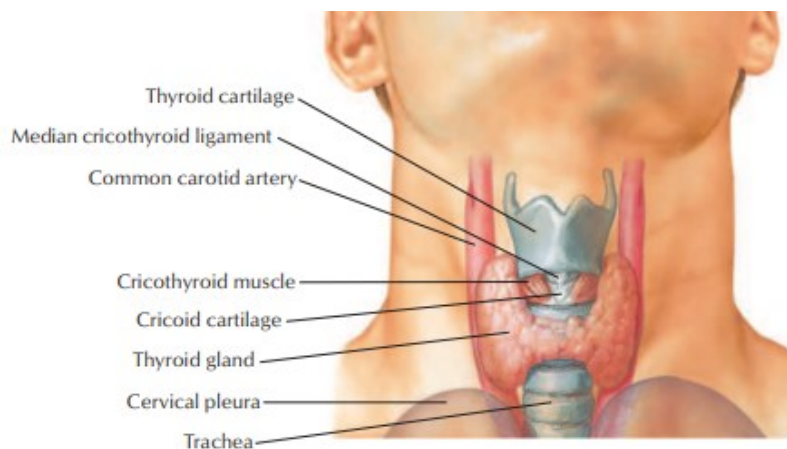


Fig. 1 – Anatomia della ghiandola tiroidea ^[6].

L'unità funzionale della tiroide è il follicolo (50-500 μm di diametro), la cui parete è costituita da una fila di cellule cubiche (cellule follicolari o tireociti) che poggiano sulla membrana basale e delimitano una cavità detta follicolare in cui è contenuta la colloide, formata esclusivamente da tireoglobulina, che costituisce la forma di deposito degli ormoni tiroidei. Le cellule parafollicolari (o cellule C), di maggiori dimensioni, si trovano a ridosso della membrana basale e sono deputate alla produzione della calcitonina. Dal punto di vista funzionale, la tiroide è sotto il controllo dell'asse ipotalamo-ipofisi; l'attività secretoria

tiroidea è infatti regolata da un sistema cosiddetto di feedback negativo che coinvolge, oltre alla tiroide stessa, l'ipotalamo e l'adenoipofisi. L'ormone di rilascio della tireotropina (TRH, prodotto a livello ipotalamico) stimola la secrezione adeno-ipofisaria della tireotropina stessa (detta anche ormone tireostimolante, TSH) che a sua volta promuove la sintesi e la secrezione degli ormoni tiroidei. Un ruolo minore nel controllo ipotalamo-ipofisario della tiroide è svolto anche da altri fattori, con azione che può essere inibitoria (dopamina e somatostatina) oppure stimolante (estrogeni, catecolamine, prostaglandine, endorfine) sul rilascio finale di TSH. ^[1]

Lo iodio

Lo iodio è il componente essenziale per la produzione degli ormoni tiroidei, con un fabbisogno stimato in circa 150-200 µg per giorno. L'organismo umano contiene circa 20-50 mg di iodio, di cui il 60-70% è presente nei follicoli della tiroide e meno di 1 mg negli ormoni tiroidei circolanti.

Dello iodio assorbito a livello dello stomaco e del primo tratto dell'intestino tenue, il 30% circa è depositato nel distretto tiroideo, mentre il restante 70% è eliminato prevalentemente per via urinaria e, in minor misura, attraverso sudore, saliva e bile. ^[1]

Gli ormoni tiroidei

Gli ormoni tiroidei attivi, prodotti dalle cellule follicolari della tiroide, sono la tetraiodotironina (o tiroxina, T4) e la triiodotironina (T3), derivati rispettivamente dai precursori tetraiodati e triiodati della tironina. Una volta trasportato all'interno del tireocita, lo iodio è ossidato a I₂ e successivamente va a sostituire l'idrogeno dell'anello fenolico dei residui tirosinici presenti sulle molecole di tireoglobulina (Tg), formando così monoiodotirosina (MIT) e diiodotirosina (DIT). MIT e DIT subiscono poi una condensazione ossidativa (reazione di accoppiamento) con la conseguente formazione di T4 e T3. L'ormone principale secreto dalla tiroide è la T4; infatti, la maggior parte (circa l'80%) della T3 disponibile per i tessuti periferici deriva dalla rimozione di un atomo di iodio dalla T4 ad opera di enzimi tissutali (deiodasi tipo I e II) presenti in diversi distretti periferici dell'organismo. Un ruolo fondamentale nel processo di conversione periferica della T4 sembra essere svolto da fegato e rene, anche se a tutt'oggi non è del tutto definito il contributo relativo dei vari organi e apparati alla produzione della T3 circolante o localmente prodotta e metabolizzata. Gli ormoni tiroidei sono responsabili di numerosi effetti metabolici e risultano determinanti per la crescita e il differenziamento tessutale della maggior parte degli organi e apparati, primi fra tutti il sistema nervoso centrale e

l'apparato cardiovascolare. Gli effetti ormonali, mediati per lo più da un legame specifico recettoriale nucleare, sono riconducibili a un meccanismo di regolazione dell'espressione genica che può favorire (oppure inibire) la sintesi di molecole proteiche ad azione enzimatica, strutturale, e ormonale. [1]

1.2 Patologia tiroidea

Patologia tiroidea benigna

Le patologie tiroidee benigne rivestono notevole rilevanza, data l'elevata frequenza con cui si manifestano nella popolazione generale e l'impatto socioeconomico che determinano. Si tratta di entità anatomico-cliniche estremamente eterogenee che possono determinare vari quadri funzionali corrispondenti a forme di ipo-, iper-, o eutiroidismo, che si traducono in quadri clinici e metabolici diversi. La caratterizzazione delle tireopatie benigne appare quindi estremamente complessa e il loro corretto inquadramento prevede l'utilizzo integrato di indagini laboratoristiche, cito-istologiche, e di imaging morfo-funzionale. [1]

Gozzo eutiroidico semplice o nodulare

Il gozzo (o struma) è rappresentato da un aumento ghiandolare tiroideo non sostenuto da processi infiammatori o da patologia neoplastica, con funzione tiroidea nella norma. La patogenesi è principalmente da ricondursi a carenza iodica idro-alimentare, che comporta l'instaurarsi di meccanismi adattativi autoregolatori, volti a mantenere l'omeostasi ormonale tramite l'attivazione dell'ormonogenesi. Ciò si traduce a livello anatomopatologico in una diffusa iperplasia tiroidea. Con il passare del tempo, la tiroide subisce un marcato sovvertimento strutturale determinato da processi involutivi colloidocistici e necrotici, con la conseguente comparsa di aree fibrosclerotiche riparative. Queste modificazioni si traducono nella formazione del gozzo nodulare; lo sviluppo di neoplasie in un gozzo multinodulare si attesta intorno all'1-5%. [1]

Gozzo multinodulare tossico

Il gozzo multinodulare tossico è caratterizzato dalla presenza, all'interno di un gozzo, di noduli di tessuto tiroideo iperfunzionanti, cioè con aumentata produzione di ormoni tiroidei. [1]

Gozzo diffuso tossico

Il gozzo diffuso tossico, o morbo di Graves-Basedow, è una patologia di natura autoimmune caratterizzata dalla presenza di autoanticorpi tireostimolanti diretti contro il recettore del TSH; si tratta, cioè di una categoria di autoanticorpi che, contrariamente alla loro caratteristica generale (di essere inattivanti), inducono un'attivazione continua del recettore per il TSH, con conseguente iperplasia tiroidea e aumento della sintesi e della secrezione degli ormoni tiroidei. Questa patologia è caratterizzata dalla presenza del gozzo, con ghiandola diffusamente ingrandita, di consistenza parenchimatosa, e con aumentata vascolarizzazione. ^[1]

Adenoma tossico o Morbo di Plummer

Questa patologia è responsabile del 10-15% degli ipertiroidismi. Il quadro clinico è sostenuto dalla presenza di un nodulo adenomatoso iperfunzionante, svincolato dalla fisiologica regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide. ^[1]

Tiroiditi

Le tiroiditi comprendono affezioni a carattere infiammatorio di varia eziologia distinguibili, da un punto di vista sia temporale che anatomico-patologico, in acute, subacute e croniche.

Le tiroiditi acute sono affezioni rare, determinate prevalentemente da infezione batterica.

Le tiroiditi subacute comprendono la forma granulomatosa (o di De Quervain) e quella silente. La prima, a eziologia virale (frequentemente sostenuta da Coxsackie virus, virus di Epstein-Barr, virus dell'influenza, adenovirus), è la causa più frequente di dolore nella regione anteriore del collo. Nelle prime 4-6 settimane si osserva aumento degli ormoni tiroidei in circolo (seguito talvolta da ipotiroidismo transitorio), ma in generale con ripristino di una normale funzione tiroidea. La tiroidite silente (denominata anche tiroidite indolore) è caratterizzata da ipertiroidismo transitorio ed è suddivisa nella forma sporadica e in quella post-partum. L'eziologia è sconosciuta, attribuita comunque in entrambe le forme a patogenesi autoimmune.

Le forme croniche comprendono, infine, la tiroidite cronica linfocitaria (tiroidite di Hashimoto) e la tiroidite lignea (o di Riedel). La tiroidite di Hashimoto (denominata anche struma linfomatoso, a causa delle alterazioni anatomico-patologiche), colpisce prevalentemente il sesso femminile (80% dei casi) ed è la prima causa di ipotiroidismo nelle aree non iodo-carenti. Riconosce una patogenesi autoimmune legata alla produzione

di autoanticorpi anti-tiroide. La tiroidite di Riedel è una patologia rara caratterizzata da un processo fibrosclerotico a eziologia sconosciuta che sostituisce il normale parenchima ghiandolare, potendo determinare un quadro finale di ipotiroidismo. ^[1]

Patologia tiroidea maligna

Il carcinoma della tiroide è la più comune neoplasia maligna del sistema endocrino, rappresentando lo 0,6% di tutti i carcinomi nel sesso maschile e l'1,8% nel sesso femminile. La prevalenza di patologia maligna nei noduli tiroidei è di circa il 5%; questo dato assume proporzioni numeriche notevoli considerando l'elevata prevalenza della patologia nodulare, la cui identificazione è aumentata con l'introduzione della tecnica ecografica (incidenza stimata di 4-12 casi/100 000 per anno). Mentre l'incidenza del carcinoma della tiroide è in aumento, la mortalità legata a questa patologia è in diminuzione, probabilmente per la diffusione crescente dell'ecografia e dell'agoaspirazione dei noduli tiroidei con associato esame citologico, che consentono una diagnosi più precoce rispetto al passato. ^[1]

Istologia

La classificazione delle neoplasie tiroidee si basa sulla loro origine cellulare; pertanto, si distinguono neoplasie epiteliali, non epiteliali, e forme secondarie. I tumori epiteliali derivano dalle cellule follicolari o da quelle neuroendocrine parafollicolari. I tumori maligni derivati dall'epitelio follicolare della tiroide sono classificati in: carcinomi differenziati (carcinoma papillare e follicolare, che rappresentano l'80-85% di tutti i carcinomi tiroidei), carcinomi scarsamente differenziati, e tumori anaplastici. ^[1]

Carcinoma papillare

Il carcinoma papillare è più frequente tra i 30 e 50 anni di età, si manifesta con invasione dei tessuti cervicali extratiroidei nel 15% dei casi, e con linfoadenopatie clinicamente evidenti nel 30% dei pazienti al momento della diagnosi. La malattia risulta tuttavia confinata in ambito cervicale nel 93-97% dei casi alla diagnosi. ^[1]

Carcinoma follicolare

Il carcinoma follicolare presenta in genere un grado di differenziazione minore rispetto a quello papillare, con una struttura che varia dalla presenza di follicoli ben differenziati a una modalità di crescita solida predominante, con scarsa evidenza di strutture follicolari distinte. ^[1]

Carcinoma anaplastico

Il carcinoma anaplastico della tiroide è caratterizzato da decorso estremamente aggressivo, con precoce interessamento linfonodale e a distanza. È costituito da una popolazione cellulare indifferenziata e può presentarsi in tre varianti diverse: a cellule fusate, a cellule giganti, e a cellule squamose; le varianti sarcomatosa e la paucicellulare sono estremamente rare. Caratteristiche comuni sono la presenza di aree necrotiche ed emorragiche e l'elevata attività mitotica. Questa neoplasia insorge più frequentemente nella 6-7^a decade di vita, con incidenza annuale di 1-2 casi/milione e sopravvivenza media di 6 mesi. Insorge come una tumefazione cervicale a rapida crescita e si associa frequentemente a sintomatologia compressiva (dispnea, disfagia, disfonia) causata dall'infiltrazione delle strutture circostanti (70% dei casi). Rari sono i casi di riscontro occasionale. Metastasi a distanza si rilevano nel 75% dei pazienti alla diagnosi. ^[1]

Eziologia delle patologie maligne della tiroide

L'esposizione a radiazioni ionizzanti in regione cervicale rappresenta il principale fattore eziologico nello sviluppo di carcinomi della tiroide, soprattutto se tale esposizione avviene durante l'infanzia. ^[1]

Carcinoma midollare della tiroide

Il carcinoma midollare, che origina dalle cellule parafollicolari (o cellule C) di derivazione neuroendocrina, è caratterizzato dalla produzione e secrezione di calcitonina. Nel 75% dei casi si tratta di una forma sporadica; nelle altre evenienze si presenta in forme familiari (carcinoma midollare della tiroide familiare trasmesso con pattern autosomico dominante), o nell'ambito delle sindromi da neoplasia endocrina multipla (MEN IIA e IIB).

La terapia di elezione è il trattamento chirurgico, che comprende la tiroidectomia totale e almeno la dissezione dei linfonodi del comparto centrale.

Il follow-up post-chirurgico della malattia si esegue con monitoraggio dei livelli sierici della calcitonina e del CEA (marcatori tumore-associati). L'eventuale presenza di valori di calcitonina in progressivo incremento assume un chiaro significato di persistenza e/o ripresa di malattia. ^[1]

Aspetti iconografici delle patologie tiroidee benigne e maligne

Nodulo tiroideo singolo

La scintigrafia tiroidea è il solo esame in grado di fornire informazioni sugli aspetti funzionali dei noduli tiroidei, permettendo di definire la presenza di un nodulo con iniziale autonomia funzionale (caratterizzato dall'immagine scintigrafica di un'area di intenso accumulo del radiofarmaco, meglio noto come nodulo iperfunzionante o "caldo"), associato a ridotta o assente visualizzazione del restante parenchima ghiandolare (soppressione funzionale parziale o completa). L'eccessiva produzione di ormoni tiroidei da parte del nodulo iperfunzionante (o caldo) può infatti inibire la sintesi endogena del TSH e, quindi, ridurre l'attività del parenchima extra-nodulare sano fino a renderlo non visualizzabile all'esame scintigrafico. Un nodulo scintigraficamente caldo è difficilmente associato alla presenza di un carcinoma tiroideo, sebbene siano stati descritti numerosi casi di carcinomi a elevata captazione del radiofarmaco, mentre rappresenta più comunemente un nodulo di iperplasia o un adenoma tossico (adenoma di Plummer), lesioni benigne caratterizzate da un tessuto ricco di cellule iperfunzionanti. I noduli ipocaptanti nell'immagine scintigrafica (cosiddetti noduli "freddi" in caso di assente captazione nodulare), sono rappresentati di solito da adenomi non funzionanti, raccolte di colloide, aree emorragiche, aree focali di tiroidite o carcinomi primitivi o metastatici. I noduli freddi costituiscono circa l'80% di tutti i noduli solitari; la mancata captazione del radiofarmaco è perciò comune a numerosi quadri patologici e pertanto priva di specificità, per cui è necessario un approfondimento diagnostico ulteriore (esame citologico su ago-aspirato). La scintigrafia tiroidea presenta dunque elevata sensibilità nella diagnosi di malignità, ma una specificità molto bassa (non superiore al 10%).

Nella maggioranza dei casi, il carcinoma tiroideo nelle sue molteplici forme istologiche si presenta alla scintigrafia (sia questa eseguita con ^{99m}Tc -pertechnetato o con radioiodio) come un nodulo freddo o ipocaptante. Le basi molecolari della ridotta captazione del radiofarmaco nella maggior parte dei carcinomi tiroidei, ma anche negli adenomi ipofunzionanti, sono attribuibili a una ridotta o assente funzione dell'attività del NIS associata a un difetto di organificazione dello iodio. Il quadro scintigrafico di un nodulo dopo somministrazione di radioiodio non sempre è concordante con quello visualizzato dopo somministrazione di ^{99m}Tc -pertechnetato. Le basi molecolari per cui si può evidenziare una concentrazione del ^{99m}Tc -pertechnetato nel nodulo, ma non del radioiodio, possono essere rappresentate da un difetto di organificazione dello iodio, cui consegue pertanto un rapido washout del radiofarmaco. D'altra parte, noduli che concentrano radioiodio, ma non

il ^{99m}Tc -pertechnetato, presentano una scarsa espressione del NIS con normale organificazione dello iodio. [1]



Fig. 2 – Acquisizione statica scintigrafia tiroidea ottenuta con collimatore pin-hole in paziente con ipertiroidismo e riscontro ecografico di nodulo del lobo sinistro della tiroide. [1]

Gozzo multinodulare

L'iperplasia tiroidea multinodulare rappresenta oltre l'80% della patologia ghiandolare nodulare, con caratteristiche tuttavia estremamente variabili dal punto di vista funzionale; può infatti manifestarsi con normofunzione, iperfunzione (gozzo multinodulare tossico) o, infine, ipofunzione. L'aspetto scintigrafico del gozzo multinodulare è caratterizzato da una o più aree ipocaptanti il radiofarmaco (o relativamente ipocaptanti rispetto al parenchima extranodulare) alternate ad altre di iperfunzione (o di relativa ipercaptazione), o associate a zone di normale accumulo del tracciante. La ghiandola assume spesso un aspetto diffusamente irregolare con profili alterati, e può presentarsi con dimensioni aumentate sia globalmente che a carico di un lobo in particolare. [1]



Fig. 3 – Acquisizione statica scintigrafia tiroidea ottenuta con collimatore pin-hole in paziente con gozzo multinodulare. La tiroide appare di dimensioni aumentate per la prevalenza volumetrica del lobo sinistro e di morfologia irregolare. La distribuzione del ^{99m}Tc -pertechnetato è disomogenea per la presenza di numerose aree ipocaptanti. Si noti inoltre, a livello del lobo sinistro, la presenza in sede medio-apicale di un'area di ipercaptazione focale compatibile con zona ad autonomia funzionale. [1]

Gozzo diffuso

Il gozzo diffuso è caratterizzato da un aumento uniforme del volume ghiandolare, che può estendersi in senso caudale fino a occupare il mediastino superiore (gozzo toracico). Il quadro scintigrafico del gozzo diffuso tossico (l'esempio più tipico è in presenza di Morbo di Graves-Basedow) è caratterizzato da un globale e relativamente omogeneo aumento di captazione del radiofarmaco. L'aumento di volume può accompagnarsi a valori elevati della captazione tiroidea, mostrando alla scintigrafia una ghiandola omogeneamente iperfissante il radiofarmaco (gozzo diffuso tossico), con apparente scomparsa della fisiologica attività di fondo delle ghiandole salivari (immagine legata semplicemente all'aumentato contrasto scintigrafico). Quando la captazione ghiandolare resta entro i limiti della norma, si è in presenza di un quadro di gozzo diffuso non tossico. [1]



Fig. 4 - Acquisizione statica scintigrafia tiroidea ottenuta con collimatore pin-hole in paziente con ipertiroidismo. Si nota diffusa e uniforme iperfissazione del radiofarmaco a carico di tutto il parenchima ghiandolare, compatibile con il sospetto clinico di Morbo di Graves-Basedow. [1]

Agenesia ed ectopia della tiroide

L'ipotiroidismo congenito primario è una causa relativamente comune (ma facilmente trattabile) di potenziale ritardo mentale, con un'incidenza di 1 ogni 3800/4000 nascite. Due terzi dei pazienti affetti da disgenesia della ghiandola tiroidea presentano un'ectopia ghiandolare, mentre un terzo è affetto da agenesia tiroidea. La scintigrafia tiroidea è in grado di dimostrare la presenza di anomalie di sede e dimensioni della ghiandola, con frequente visualizzazione di un'area di iperaccumulo del tracciante in sede ectopica localizzata lungo il dotto tireoglossa, generalmente in sede retrolinguale. La mancata visualizzazione scintigrafica della tiroide o di parte di essa è riconducibile a quadri di agenesie parziali o totali; in questo caso è preferito l'uso dello Iodio-123 al ^{99m}Tc-pertecnetato, sia perché il radioiodio consente modalità e tempi di acquisizione estremamente elastici, sia per l'intrinseca ipocaptazione del tessuto tiroideo in questo genere di patologie. [1]

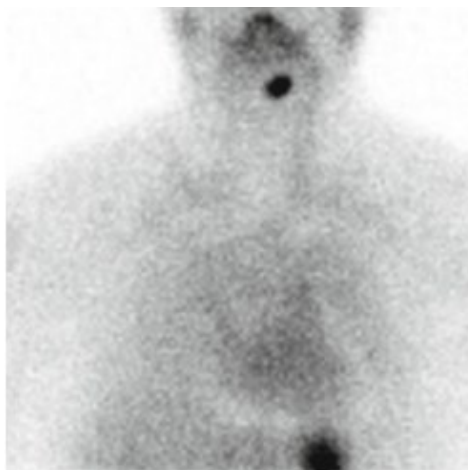


Fig. 5 – Acquisizione statica anteriore del distretto cervico-toracico dopo iniezione di ^{99m}Tc -pertechnetato, in paziente con ipotiroidismo di modesta entità. È visibile l'area di iperaccumulo del radiofarmaco in corrispondenza della base della lingua, sede della tiroide ectopica (per assente migrazione dalla sede di origine in età fetale alla posizione definitiva in sede cervicale), mentre la captazione è completamente assente nella sede anatomica dove è normalmente posizionata la tiroide. ^[1]

1.3 Radiofarmaco e generatore

Iodio 131

Il primo tracciante radioisotopico introdotto nella pratica clinica e utilizzato per lo studio morfo-funzionale della tiroide è stato lo Iodio-131 (^{131}I), sotto forma di ioduro. L'uso di questo radioisotopo è andato progressivamente decrescendo nel tempo, a causa di caratteristiche fisiche e radiobiologiche non ottimali tanto che, sebbene largamente utilizzato in passato per lo studio medico-nucleare della patologia tiroidea, lo Iodio-131 ha oggi un ruolo limitato per la diagnostica delle tireopatie benigne (valutazione della captazione tiroidea del radioiodio), mentre appare insostituibile per la terapia radio-metabolica delle neoplasie differenziate tiroidee. ^[1]

Iodio 123

Lo Iodio-123 (^{123}I) è un tracciante gamma-emittente puro con caratteristiche fisiche e radiobiologiche ottimali (emivita 13,2 ore, energia di emissione gamma 159 keV), ma presenta alcune limitazioni connesse alla scarsa disponibilità e soprattutto all'alto costo di

produzione. L'uso di Iodio-123 è raccomandato in particolari condizioni (sospetto di gozzo retrosternale o di tiroide linguale) e, più in generale, nella valutazione di agenesie-ectopie della tiroide, incluso lo struma ovarico. [1]

Tecnezio-99 metastabile

La distribuzione di un radiofarmaco precursore della sintesi ormonale, o analogo dello iodio nativo nella fase di captazione, come il ^{99m}Tc -pertechnetato, può fornire informazioni importanti su sede, estensione e caratteristiche morfo-funzionali del tessuto tiroideo. Infatti, lo ione ^{99m}Tc -pertechnetato presenta importanti caratteristiche di biodistribuzione in ambito tiroideo, del tutto simili a quelle dello iodio; da questo differisce tuttavia in quanto, una volta entrato nel distretto intracellulare non è organificato ed è invece rapidamente dismissed dalle cellule tiroidee. Tali caratteristiche fisiche e cinetiche consentono l'acquisizione di immagini precoci che, pur presentando un'attività di fondo relativamente elevata, sono tuttavia considerate di buona qualità, rendendo questo indicatore un'accettabile alternativa al radioiodio in ambito diagnostico. Elementi favorevoli al suo impiego clinico, oltre al basso costo e al ridotto carico radio-dosimetrico sia per la tiroide che per il paziente, sono l'elevata disponibilità, l'emivita più breve (6 ore) rispetto allo Iodio-123 (13,2 ore) e l'energia di emissione gamma più bassa (140 KeV). [1]

Produzione del radionuclide

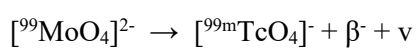
I radionuclidi utilizzati per la preparazione di radiofarmaci ottenuti per mezzo di kit commerciali possono essere direttamente forniti in soluzione sterile, apirogena dal produttore (per esempio, $^{90}\text{YCl}_3$, o $^{111}\text{InCl}_3$), oppure essere prodotti in loco (per esempio $^{99m}\text{Tc O}_4^-$) mediante eluizione di un generatore portatile.

Il prodotto, sia esso fornito dal produttore direttamente come soluzione radioattiva o come generatore, deve essere formalmente controllato al momento del ricevimento per verificarne la corrispondenza alle specifiche richieste. Nel caso in cui i requisiti non siano soddisfatti, il materiale deve essere isolato, identificato e respinto. I materiali accettati devono essere conservati in ambienti idonei, secondo le indicazioni del fornitore e secondo quanto stabilito dalle apposite procedure operative scritte adottate nella struttura. Si tratti di soluzioni di produzione industriale o di eluati ottenibili da un generatore, la garanzia del mantenimento della sterilità e dell'apirogenicità delle soluzioni manipolate, sia in fase di

frazionamento sia di ricostituzione delle formulazioni "fredde", è garantita dal rispetto di adeguate modalità operative e dall'igiene delle aree di lavoro. Oltre il 90% delle preparazioni radiofarmaceutiche ottenute mediante kit è caratterizzato dalla presenza, quale radioisotopo incorporato, di ^{99m}Tc , che viene prodotto al momento dell'uso all'interno delle strutture per semplice eluizione di un generatore portatile di $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$.

In proposito è utile richiamare qui brevemente alcuni concetti. Il Tecnezio-99m (^{99m}Tc) occupa ormai da decenni un ruolo di primo piano tra gli isotopi utilizzati in diagnostica grazie alle sue peculiari proprietà chimiche (l'ampio intervallo di stati di ossidazione consente la produzione di una grande varietà di complessi) e fisiche ($E = 140 \text{ keV}$, $T_2 = 6.06 \text{ ore}$) e alla sua modalità di produzione, semplice e poco costosa. Il generatore è costituito da una colonna cromatografica di allumina sulla quale viene adsorbito il radionuclide padre ^{99}Mo nella forma chimica di ione permolibdato $[\text{}^{99}\text{MoO}_4]^{2-}$.

Il radionuclide ^{99}Mo decade a ^{99m}Tc (radionuclide figlio) con un tempo di emivita di 67,7 ore secondo la reazione:



Come conseguenza del processo di decadimento, l'anione molibdato binegativo $[\text{}^{99}\text{MoO}_4]^{2-}$, viene convertito nell'anione pertecnetato mononegativo $[\text{}^{99m}\text{TcO}_4]^{-}$ che risulta quindi meno trattenuto dal supporto solido di allumina a causa della scomparsa di una carica negativa. Facendo passare una soluzione fisiologica ($\text{NaCl } 0,9\%$) sterile attraverso la colonna gli ioni mononegativi Cl^{-} si sostituiscono agli ioni $[\text{}^{99m}\text{TcO}_4]^{-}$ che vengono così raccolti sotto forma di $[\text{}^{99m}\text{TcO}_4]\text{Na}$ con elevatissima purezza radiochimica. Lo ione pertecnetato, radiofarmaco di per sé, rappresenta anche la specie chimica di partenza dalla quale possono essere preparati tutti i radiofarmaci a base di ^{99m}Tc attualmente impiegati in studi diagnostici in Medicina Nucleare.

L'eluizione del generatore di $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ è la fase iniziale della preparazione di qualsiasi radiofarmaco contenente il radionuclide ^{99m}Tc . Durante l'impiego, il generatore deve essere conservato in un ambiente idoneo (pulito e schermato), preferibilmente in uno specifico alloggiamento sotto la cella di manipolazione che consenta l'eluizione e il conteggio della radioattività dell'eluato direttamente sul piano di lavoro, al fine di minimizzare il pericolo di contaminazione e di irradiazione. Le operazioni di eluizione devono essere condotte

adottando metodologie che consentono il mantenimento della sterilità e apirogenicità dei prodotti utilizzati e quindi dell'eluato risultante secondo quanto definito per iscritto e convalidato (Media Fill test). Particolare attenzione deve essere posta alle materie prime e ai materiali utilizzati (soluzioni e flaconi devono essere sterili, apirogeni, monouso e non scaduti) i cui numeri di lotto devono essere sempre ben identificati. Negli intervalli tra le eluizioni è necessario che eventuali aghi del generatore siano protetti seguendo le istruzioni riportate nel RCP autorizzato.



Fig. 6 – Generatore $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Per la sola eluizione dei generatori a secco è previsto l'inserimento per primo di un flaconcino contenente una soluzione fisiologica sterile, mentre nei generatori a umido un piccolo serbatoio di soluzione fisiologica è alloggiato all'interno: in entrambi i casi viene successivamente inserito un secondo flacone alloggiato all'interno di un contenitore schermato in piombo o tungsteno contenente un adeguato volume di vuoto. La depressione creata dal vuoto provoca lo svuotamento del flacone contenente la soluzione fisiologica sterile che, attraversando la colonna, asporta il pertecnato che va a riempire il flacone precedentemente vuoto. Al termine dell'eluizione la colonna contiene solo ^{99}Mo , ma poiché il decadimento continua, comincia subito a formarsi $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Il processo di rigenerazione di $^{99\text{m}}\text{Tc}$ procede in maniera esponenziale, in circa 6 ore si rigenera il 50% di $^{99\text{m}}\text{Tc}$, in 12 ore circa il 75% per arrivare a circa il 90% dopo 18 ore. Dopo circa 24 ore ^{99}Mo e $^{99\text{m}}\text{Tc}$ raggiungono nuovamente l'equilibrio e il generatore può essere eluito nuovamente con la massima attività di $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ottenibile dalla precedente eluizione. Ovviamente, poiché nel frattempo ^{99}Mo è decaduto, non si otterrà la stessa attività del giorno prima, ma circa il 70%.

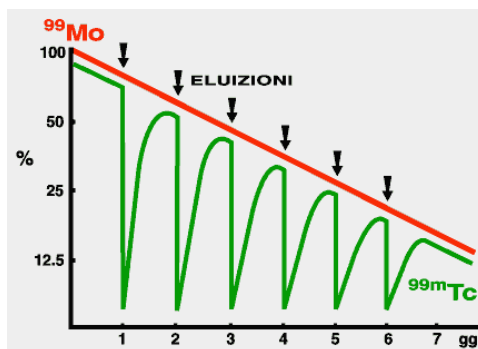


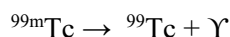
Fig. 7 – Sito NUCMED UniPd ([“https://www.unipd.it/nucmed/TF/TF.pharm.ita.html”](https://www.unipd.it/nucmed/TF/TF.pharm.ita.html)).

Per effettuare il calcolo teorico dell'attività eluibile da un generatore si fa riferimento all'attività nominale intesa come attività eluibile alla data di taratura. Una nuova eluizione può essere fatta anche prima delle 24 ore, in questo caso l'attività di ^{99m}Tc ottenibile dipenderà dall'attività nominale, dal fattore di decadimento di ^{99}Mo (F1) e dal fattore di crescita di ^{99m}Tc (F2) dipendente dal tempo trascorso dalla precedente eluizione. L'attività nominale e i fattori F1 e F2 sono riportati nel RCP autorizzato che accompagna il generatore. Pertanto, il calcolo teorico dell'attività di ^{99m}Tc eluibile da un generatore al tempo “t” potrà essere ricavato moltiplicando l'attività nominale per i fattori F1 e F2 secondo la seguente formula:

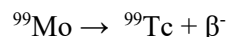
$$A(t) = A_{\text{nominale}} * F1 * F2$$

Il processo di eluizione giornaliera deve essere registrato in modo da poter risalire, per ciascuna preparazione radiofarmaceutica, sia al lotto del generatore sia a quello del materiale utilizzato. Nelle NBP-MN (Norme di Buona Preparazione – Medicina Nucleare) viene esplicitato che: "il primo eluato ottenuto da un nuovo generatore non deve essere utilizzato per la preparazione dei radiofarmaci a base ^{99m}Tc e le eluizioni successive devono essere effettuate a intervalli minimi di 24 ore”. Queste particolari prescrizioni hanno lo scopo di ridurre al minimo la quantità dell'isotopo a lunga vita ^{99}Tc che può essere presente nell'eluato.

L'isotopo ^{99}Tc deriva sia dal decadimento del ^{99m}Tc , con tempo di dimezzamento ($t_{1/2}$) di 6.02 ore, secondo la reazione:



sia, per circa il 13%, dal decadimento del ^{99}Mo , secondo la reazione:



Ciò significa che con il trascorrere del tempo aumenta la quantità di ^{99}Tc che si ritrova alla colonna e successivamente nell'eluato del generatore sotto forma della specie $[\text{}^{99}\text{TcO}_4]^-$. Quest'ultima è chimicamente identica a $[\text{}^{99\text{m}}\text{TcO}_4]^-$ con la quale può competere per la formazione del radiofarmaco finale.

Il risultato è l'eventuale presenza nella preparazione radiofarmaceutica di una miscela di radiofarmaci di ^{99}Tc e $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Il radionuclide ^{99}Tc decade a rutenio stabile con un tempo di dimezzamento di 10^5 anni secondo la reazione [3]:



Controlli di qualità sul generatore $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

I controlli di qualità che vengono eseguiti sistematicamente sul 1° eluato ottenuto all'arrivo di ciascun generatore hanno come oggetto i seguenti parametri:

- Rilascio di ^{99}Mo nel primo eluato in ogni generatore di $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (Purezza Radionuclidica)
- Resa di eluizione
- Presenza di ioni alluminio (Purezza Chimica)

Rilascio di ^{99}Mo nel primo eluato di ogni generatore di $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (Purezza Radionuclidica)

L'isotopo ^{99}Mo caricato sui generatori può essere prodotto in reattore nucleare mediante irraggiamento di molibdeno stabile con neutroni (^{99}Mo da attivazione), oppure tramite separazione da altri radionuclidi provenienti dalla fissione di ^{235}U (^{99}Mo da fissione). Nel secondo caso il ^{99}Mo viene ottenuto praticamente carrier-free (con purezza radionuclidica del 99.99%), consentendo di ottenere $^{99\text{m}}\text{Tc}$ a elevata attività specifica, con conseguente riduzione dei volumi delle colonne e aumento delle concentrazioni attive nell'eluato. Oltre a ^{99}Tc , la principale impurezza radionuclidica che potrebbe essere presente nell'eluato è ^{99}Mo , seguita da taluni prodotti della fissione di ^{235}U , come ^{103}Ru , ^{131}I , ^{132}Te . Tuttavia, solo ^{99}Mo è presente in quantità tale da poter essere evidenziato tramite controlli di qualità applicabili di routine.

Una metodica rapida di controllo del contenuto di ^{99}Mo negli eluati è possibile utilizzando un calibratore di attività e ripetute misure di un flacone contenente l'eluato, schermato e non schermato. Il principio della metodica si basa sulla presenza nello spettro dei fotoni emessi da ^{99}Mo , caratterizzati da picchi di energia a 740 e 780 keV, ben distinti dai 142 keV dei fotoni emessi da $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Eseguendo una misura dell'attività dell'eluato con il calibratore impostato per misure sul $^{99\text{m}}\text{Tc}$, la presenza di una ridotta contaminazione di ^{99}Mo non altera in sostanza il risultato, che si può con più che buona approssimazione attribuire al $^{99\text{m}}\text{Tc}$. La misura può essere quindi ripetuta impostando il calibratore per misure su ^{99}Mo e ponendo il flacone entro una schermatura in piombo di spessore tale da attenuare in modo sostanzialmente totale i fotoni da 142 keV, ma solo parzialmente quelli superiori a 700 keV. Si può così ottenere una misura che, moltiplicata per il fattore di attenuazione della schermatura per i fotoni di energia di 740-780 keV, fornisce una stima di attività di ^{99}Mo . La metodica di controllo rapido permette quindi di valutare se l'eluato rispetta i limiti previsti dalla Farmacopea e se può essere impiegato in condizioni di sicurezza per il paziente. ^[3]

Controllo della Purezza Radionuclidica sull'eluato del generatore di $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (metodo di controllo con calibratore di dose) secondo la procedura utilizzata presso la U.O.C. Medicina Nucleare dell'Ospedale S.M. della Misericordia di Rovigo.

Premessa:

Per la legislazione italiana, la percentuale di Molibdeno-99 presente nell'eluato di un generatore $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ deve essere inferiore allo 0.1%. La presenza di Molibdeno-99 comporta un inutile aumento della dose al paziente poiché emette, oltre a fotoni di alta energia (740-778 keV nel 16% dei casi), elettroni e con spettro continuo di energia massima 1214 keV (nell'82% dei suoi decadimenti), con tempo di dimezzamento di 67,7 ore.

Materiali e metodi:

Per effettuare il calcolo della purezza radionuclidica dell'eluato si utilizzano:

- il calibratore di dose
- contenitore schermato per calibratore di dose

Procedura di misura e calcolo:

-All'arrivo del nuovo generatore effettuare la prima eluizione; prendere il vial contenente il primo eluato e misurarne l'attività con il calibratore di dose:

-Registrare il valore di dose nel sistema di tracciabilità come previsto dalla procedura di eluizione e contemporaneamente annotarne il valore su un foglio;

-Togliere il vial contenente l'eluato dal calibratore di dose e metterlo da parte;

-Rimuovere dal loro alloggiamento il corpo motore e il carrello "saliscendi" del calibratore come riportato in (fig. A).

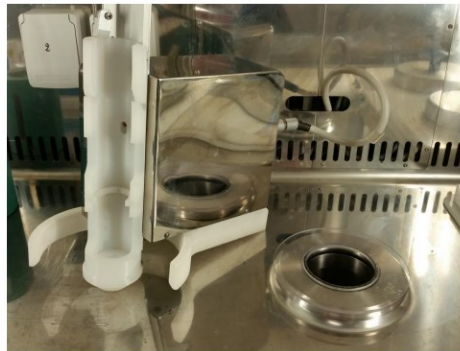


Figura A

-Posizionare il vial contenente l'eluato all'interno del contenitore schermato e chiudere il contenitore (fig. B).

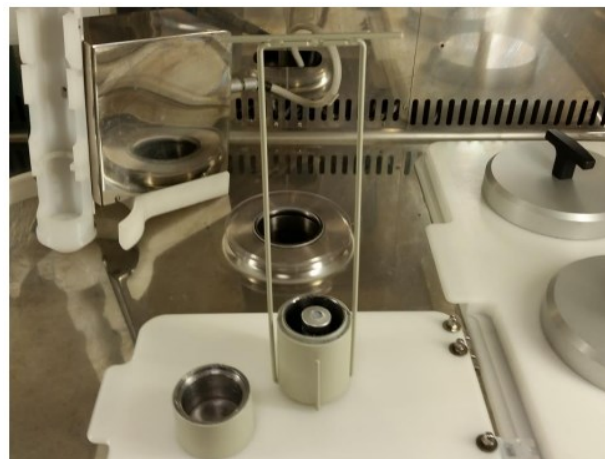


Figura B

-Inserire il contenitore schermato all'interno dell'apertura del calibratore di dose (Figure C e D).

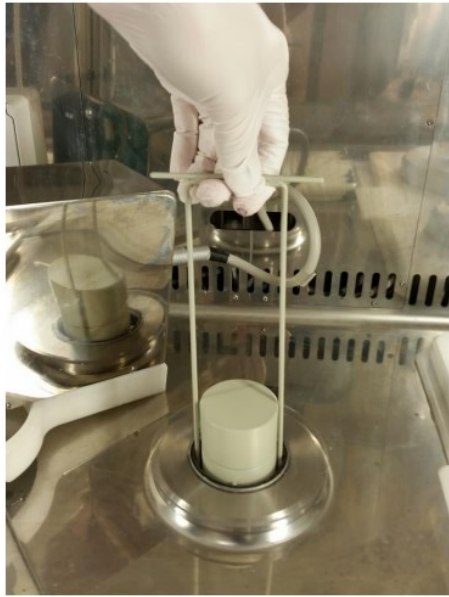


Figura C

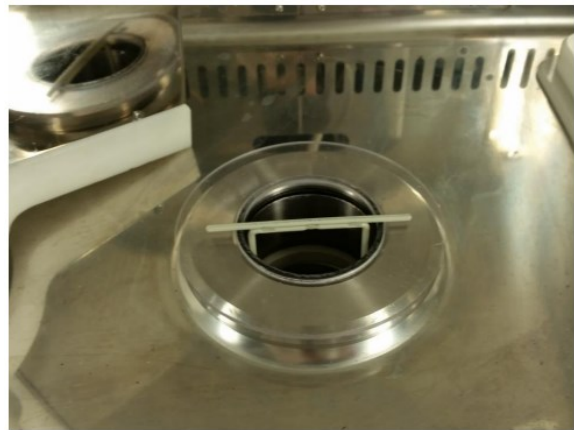


Figura D

-Sul calibratore di dose premere il tasto per avviare la misura del ^{99}Mo .

-Attendere che il valore di dose si stabilizzi; nel caso in cui questo non avvenga a causa della quantità molto esigua di ^{99}Mo scegliere il valore di radioattività che più di frequente viene visualizzato dal monitor del calibratore di dose.

-Annotare anche questo valore di radioattività su un foglio.

-Inserire i dati raccolti nella seguente proporzione e ricavare così la % di ^{99}Mo nell'eluato:

$$\text{ATTIVITA' DI } ^{99}\text{Mo in MBq} : \text{ATTIVITA' ELUATO in MBq} = X : 100$$

$X = \text{percentuale di } ^{99}\text{Mo} < 0.1\%$

Esempio:

$$0,030 \text{ MBq di } ^{99}\text{Mo} : 9780 \text{ MBq di Eluato} = X : 100$$

$$X = \frac{0,030 * 100}{9780} = 0,00031 \% \text{ di } ^{99}\text{Mo}$$

Resa di eluizione

La resa di eluizione di un generatore è espressa in percentuale. Viene determinata dividendo il valore dell'attività misurato (VM) in base al conteggio dell'eluato per il valore dell'attività calcolato (VC) secondo le istruzioni d'uso del generatore, e quindi moltiplicando il risultato ottenuto per il fattore 100. Le principali cause di rendimento inferiore rispetto a quello atteso sono riconducibili agli effetti della radiolisi, al danneggiamento del letto di allumina e a problemi di natura meccanica. Gli effetti della radiolisi sono importanti solo per i generatori a umido, nei quali l'elevato irraggiamento cui è sottoposto il residuo umido a stretto contatto con la colonna a scambio ionico può produrre radicali liberi e altre specie fortemente reattive, come H_2O_2 . Tali specie possono dare luogo reazioni di ossidoriduzione, in seguito alle quali parte del ^{99m}Tc prodotto può avere livelli di ossidazione inferiori al valore 7 desiderato. A livelli di ossidazione 4 o 5, ^{99m}Tc può formare ossidi insolubili o manifestare una maggiore adesività sull'allumina, non venendo quindi eluito e dando luogo a oscillazioni nella resa di eluizione.

Il danneggiamento del letto di allumina può avere cause diverse, sia di tipo meccanico, in seguito a urti o condizioni scorrette di trasporto, sia ancora a causa dell'elevato irraggiamento dell'allumina stessa da parte delle radiazioni prodotte nel decadimento di ^{99}Mo . Tali problemi si manifestano di solito nel fenomeno detto di channelling, ovvero nella creazione di discontinuità o canali nel letto di allumina. I canali finiscono per diventare una via di scorrimento preferenziale e agevolata per la soluzione eluente; in tale modo non si realizza un opportuno contatto tra l'eluente e il materiale a scambio ionico e l'attività eluita risulta inferiore all'atteso.

I problemi di natura meccanica sono generalmente rappresentati da danneggiamenti o intasamento degli aghi ai quali vanno collegati i flaconi di soluzione fisiologica per l'eluizione: tali problemi si manifestano spesso sia con un calo del rendimento di eluizione, sia con una diminuzione del volume eluito o irregolarità nel flusso dell'eluente. [3]

Presenza di ioni alluminio (Purezza Chimica)

Nel caso di radiofarmaci le cui caratteristiche possano essere compromesse dalla presenza questi ioni (quali fosfonati e nanocolloidi), la presenza di ioni alluminio nel primo eluato impiegato per la preparazione, provoca la formazione, già in soluzioni caratterizzate da pH poco inferiori alla neutralità, di precipitati che possono inglobare ^{99m}Tc . Un altro problema,

a cui sono sensibili i radiofarmaci di tipo polimerico è l'inglobamento di alluminio nella struttura che evidentemente viene alterata.

La determinazione della concentrazione di ioni alluminio, che possono essere rilasciati dalla colonna di allumina durante il processo di eluizione del generatore, viene effettuata utilizzando cartine indicatrici e soluzioni di ioni Al^{3+} di concentrazione nota, depositata sulla cartina indicatrice vicino a una goccia di soluzione nota di alluminio. Il controllo, che va eseguito di routine, è molto semplice: un'aliquota di eluato viene depositata sulla cartina indicatrice vicino ad una goccia di soluzione nota di alluminio (tipicamente con concentrazione di 10 ppm) depositata precedentemente sulla stessa cartina. Lo ione alluminio reagisce formando un precipitato di colore rosso. Dopo aver atteso l'asciugatura delle gocce si confronta l'intensità di colore dell'aliquota proveniente dall'eluato del generatore che deve risultare inferiore a quella dell'aliquota di alluminio a concentrazione nota. Il test offre un buon margine di sicurezza rispetto alla soglia di riferimento suggerita dalla European Pharmacopoeia ($<5\text{ppm}$ o $<5\mu\text{g/ml}$).

I risultati di questi controlli devono essere registrati su appositi moduli costituendo così un adeguato report. [3]

Determinazione della purezza radiochimica

La determinazione della purezza radiochimica è un controllo di qualità che non è richiesto sul pertecnetato utilizzato per la scintigrafia tiroidea.

L'esecuzione del solo controllo di purezza radiochimica, unico esplicitamente raccomandato dal produttore sulle preparazioni radiofarmaceutiche ottenute da kit, è giustificata dal fatto che periodicamente devono essere eseguiti sull'eluato del generatore $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ il controllo della purezza chimica e il controllo della purezza radionuclidica. La purezza radiochimica è definita come la percentuale di attività presente in soluzione al termine della marcatura e attribuibile al prodotto desiderato rispetto al totale dell'attività presente. Le impurezze radiochimiche possono originarsi in tutte le fasi della produzione del radiofarmaco, ma anche nei processi di degradazione che si verificano a sintesi ultimata durante la conservazione del prodotto marcato (autoradiolisi) che deve essere effettuata alla temperatura riportata nel RCP, ove questa sia indicata.

La determinazione della purezza radiochimica si basa sull'impiego di tecniche cromatografiche. Tutte le tecniche cromatografiche operano sul principio che i diversi componenti

di una miscela sono distribuiti in modo non uniforme tra due fasi non miscibili, chiamate fase stazionaria e fase mobile. Questo processo, detto di distribuzione tra le fasi, porta alla separazione delle sostanze chimiche. La fase mobile è generalmente un liquido, costituito da uno o più solventi) che scorre continuamente sopra la fase stazionaria fissa, che può essere liquida o solida. I differenti componenti della miscela hanno un'affinità diversa per la fase mobile e la fase stazionaria, così che si stabilisce un equilibrio dinamico in cui ogni componente è selettivamente, ma temporaneamente, rimosso dalla fase mobile per associazione con la fase stazionaria. Poiché ogni sostanza si ripartisce tra le due fasi con una diversa costante di equilibrio (o coefficiente di distribuzione), i singoli componenti si separano in regioni diverse dello spazio dette bande migratorie. [3]

1.4 Apparecchiatura

Le apparecchiature di medicina nucleare hanno lo scopo di rivelare le radiazioni emesse dal corpo dei pazienti, preventivamente somministrati con specifici radiofarmaci, al fine di visualizzare la distribuzione dell'attività all'interno dei vari organi e tessuti. Pertanto, a differenza della radiologia, in cui la sorgente di radiazioni (radiazioni X) è rappresentata dall'apparecchiatura radiologica, nel caso della medicina nucleare, sia convenzionale che PET, l'apparecchiatura è solo uno strumento di rivelazione, mentre i pazienti sono la sorgente di radiazioni. L'imaging di medicina nucleare convenzionale comprende tutte le tecniche di acquisizione eseguite con gammacamere ed in cui i pazienti sono somministrati con radiofarmaci marcati con radionuclidi ad emissione di fotone singolo: γ emettitori (^{99m}Tc , ^{123}I , ^{131}I , ^{201}Tl , ecc...). Nel caso dell'imaging PET, invece, al paziente viene somministrato un radiofarmaco marcato con un radionuclide ad emissione di positroni: β^+ emettitori (^{18}F , ^{68}Ga , ^{11}C , ecc...) e le apparecchiature utilizzate sono i tomografi PET. [2]

Gammacamera

Le gammacamere sono apparecchiature di medicina nucleare convenzionale di tipo "general purpose", con la finalità di eseguire tutti i tipi possibili di acquisizioni, su tutti i diversi distretti corporei e utilizzando diversi radionuclidi γ emettitori, massimizzando in questo modo l'efficienza e contenendo i costi.

La quasi totalità delle gammacamere disponibili in commercio è a doppia testata rettangolare a grande campo di rivelazione (circa 53x40 cm) e a geometria variabile, ovvero con posizione reciproca dei due rivelatori a 180° oppure a 90° per l'acquisizione di tomografie cardiache.

Nonostante la profonda evoluzione tecnologica avuta dalle gammacamere, la tecnica di rivelazione dei segnali non si discosta significativamente dall'idea originale di Anger. I rivelatori impiegati sono cristalli scintillatori a NaI(Tl) di spessore standard pari a 3/8" oppure a 5/8" nei casi in cui è previsto un numero elevato di acquisizioni con radionuclidi ad alta energia, come lo ^{131}I , per aumentare l'efficienza di conteggio.

Testate di rivelazione

Il principio di funzionamento dell'imaging con gamma camera è il seguente: i fotoni γ provenienti dal paziente, emessi nella direzione della testata, che riescono a superare i collimatori, interagiscono con il cristallo cedendogli la loro energia. Nell'interazione dei fotoni γ con il rivelatore scintillatore (NaI(Tl)) avviene la conversione dei fotoni γ di alta energia in fotoni luminosi. Tali fotoni luminosi vengono convertiti in un segnale elettrico dai fotomoltiplicatori accoppiati otticamente alla superficie del cristallo. L'energia e la posizione dei fotoni rivelati viene calcolata a partire dall'analisi spettrometrica dell'ampiezza del segnale e dalle differenze nei segnali registrati dai vari fotomoltiplicatori. I segnali elettrici vengono poi convertiti, da opportuni strumenti convertitori analogico-digitali (ADC) in segnali digitali, inviati direttamente ad un computer per la formazione delle immagini digitali. [2]

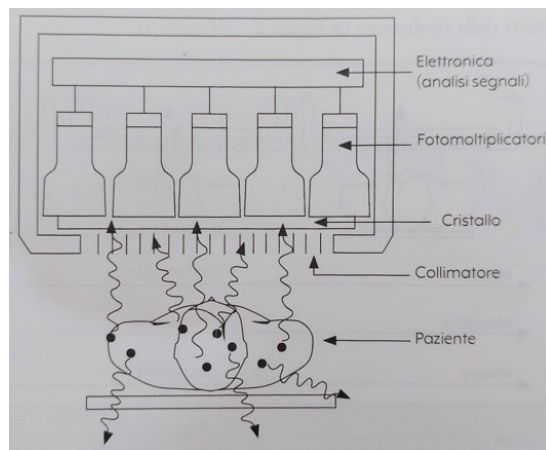


Fig. 8 – Schema esemplificativo di una testata di rivelazione. [2]

Nella figura sopra (Fig. 8) è schematizzata una gammacamera, in cui è possibile distinguere le principali componenti: i collimatori, il cristallo di rivelazione a NaI(Tl), i fotomoltiplicatori e l'elettronica per la conversione analogico-digitale dei segnali. [2]

Collimatore

L'acquisizione delle immagini avviene posizionando il rivelatore di fronte al distretto corporeo che si vuole studiare registrando i fotoni che vengono emessi in direzione perpendicolare al piano di rilevazione. Poiché l'emissione delle radiazioni è isotropa, cioè avviene in tutte le direzioni dello spazio, per discriminare solo i fotoni perpendicolari al piano di rivelazione vengono utilizzati i collimatori, posti sui rivelatori a diretto contatto con il cristallo. I collimatori sono delle lastre di piombo nelle quali sono praticati dei fori paralleli tra di loro, che vengono caratterizzati da alcuni parametri, quali lo spessore dei setti, la lunghezza dei fori ed il diametro dei fori. In particolare, la lunghezza del foro determina lo spessore del collimatore stesso e lo spessore dei setti indica lo spazio tra i fori.

Una prima importante suddivisione dei collimatori viene fatta in base allo spessore dei setti ed alla lunghezza dei fori per acquisizioni di immagini con radionuclidi di diverse energie, distinguendo i collimatori per le basse energie (LE: Low Energy) per ^{99m}Tc , ^{123}I , ^{201}Tl ; collimatori per le medie energie (ME: Medium Energy) per ^{111}In , ^{67}Ga , ^{177}Lu e ^{223}Ra ; e collimatori per le alte energie (HE: High Energy) per ^{131}I .

I diversi collimatori sono caratterizzati da un diverso spessore dei setti di piombo e da una diversa lunghezza dei fori che aumentano al crescere dell'energia, allo scopo di limitare il fenomeno della penetrazione dei setti.

I collimatori per le basse energie possono essere classificati anche in base ai due parametri di risoluzione e sensibilità, che in genere hanno un andamento antitetico, per cui al crescere dell'uno diminuisce l'altro.

I collimatori ad alta o altissima risoluzione hanno fori di notevole lunghezza e di piccolo diametro, per cui consentono di discriminare in modo ancor più selettivo i fotoni emessi in direzione perpendicolare ai fori stessi e che quindi non hanno subito diffusione Compton. Questo tipo di collimatori presenta una risoluzione elevata, ma comporta una riduzione della sensibilità di rivelazione. Per aumentare la sensibilità è invece necessario disporre di collimatori con fori di diametro maggiore, a scapito tuttavia della risoluzione.

Tabella 1 – Incidenza del diametro dei fori del collimatore.

<i>Diametro fori collimatore</i>	<i>Risoluzione</i>	<i>Sensibilità</i>
Maggiore	Minore	Maggiore
Minore	Maggiore	Minore

Tabella 2 – Incidenza della lunghezza dei fori del collimatore.

Lunghezza fori collimatore	Risoluzione	Sensibilità
Maggiore	Maggiore	Minore
Minore	Minore	Maggiore

Oltre che paralleli tra loro, i fori dei collimatori possono essere divergenti o convergenti, oppure avere una geometria di “pin-hole”. I collimatori pin-hole e convergenti sono impiegati soprattutto per l’imaging di organi piccoli, quali la tiroide o il cuore. Tuttavia, nonostante le specifiche caratteristiche di questi collimatori, hanno visto una diffusione molto limitata e solo in piccole nicchie sono entrati nella pratica clinica. Nel caso dei collimatori a fori paralleli le immagini hanno le stesse dimensioni dell’oggetto da rappresentare, nei collimatori divergenti e convergenti le immagini risultano rispettivamente più grandi e più piccole rispetto all’oggetto, mentre con i collimatori pin-hole le immagini risultano ingrandite ma capovolte.

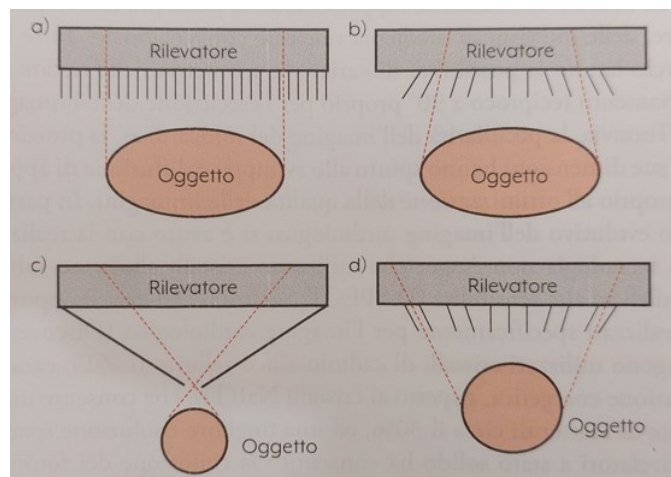


Fig. 9 – Tipologie di collimatori: a) collimatore a fori paralleli; b) collimatore a fori divergenti; c) collimatore pin-hole; d) collimatore a fori convergenti ^[2].

Gammacamere SPECT/CT

Sebbene la prima apparecchiatura ibrida introdotta sul mercato nel 1999 sia stata una gammacamera a doppia testata di rivelazione abbinata ad un tomografo TC a bassa dose per la correzione dell'attenuazione, è solo in questi ultimi anni che la tecnologia SPECT/TC

ha raggiunto il livello tecnologico adeguato e confrontabile con quello delle apparecchiature PET/TC.

Tutte le aziende costruttrici di gammacamere offrono i loro sistemi sia come "stand alone" che ibridi SPECT/ TC, in quanto, a differenza che per i sistemi PET, non è avvenuto il totale viraggio delle apparecchiature sulla modalità ibrida. [2]



Fig. 10 – Apparecchiatura SPECT/CT G.E. Discovery NM/CT 670 (apparecchiatura utilizzata presso la U.O.C. Medicina Nucleare dell’Ospedale S.M. della Misericordia di Rovigo).

Gammacamere cardiologiche a CZT

Le SPECT miocardiche rappresentano la parte più consistente, insieme alle scintigrafie ossee, delle indagini di medicina nucleare convenzionale. Tutte le gammacamere in commercio hanno la possibilità di variare la geometria delle testate consentendo il loro posizionamento reciproco a 90° proprio per l'esecuzione delle immagini SPECT miocardiche.

Tuttavia, la peculiarità dell'imaging del miocardico, la posizione asimmetrica del cuore e le sue dimensioni hanno spinto allo sviluppo e diffusione di apparecchiature dedicate volte proprio all'ottimizzazione della qualità delle immagini. In particolare, il più importante salto evolutivo dell'imaging cardiologico si è avuto con la realizzazione di gammacamere con tecnologia non-Anger che utilizzano cristalli allo stato solido, dotate di collimatori paralleli ad alta sensibilità (D.SPECT, Spectrum Dynamics) oppure collimatori

multipinhole realizzati specificamente per l'imaging cardiologico. Vengono utilizzati cristalli di cadmio-zinco-tellurio (CZT), caratterizzati da un'elevata risoluzione energetica, rispetto ai cristalli NaI(Tl), che consente una riduzione della componente di scatter di circa il 30%, ed una migliore risoluzione spaziale intrinseca. L'impiego di rivelatori a stato solido ha consentito la rimozione dei fotomoltiplicatori, lo sviluppo di detettori più compatti in geometria dedicata agli studi cardiologici, con un sistema di collimazione ad elevata efficienza. Le caratteristiche appena descritte consentono a questi sistemi di avere, rispetto alle gammacamere convenzionali, una sensibilità 5-8 volte maggiore grazie ai collimatori ed alla geometria del sistema, ed una risoluzione spaziale fino a due volte maggiore grazie alla migliore risoluzione energetica dei cristalli che abbatta notevolmente la componente di scatter.

Così come per le gammacamere convenzionali anche questi sistemi sono dotati della versione ibrida con l'abbinamento ad un tomografo TC per la correzione dell'attenuazione, particolarmente importante per gli studi miocardici.

Sebbene i vantaggi, in termini di risoluzione spaziale e sensibilità, di questi sistemi sono molto significativi la loro diffusione non è stata altrettanto importante sostanzialmente per due motivi: a) il costo notevolmente maggiore rispetto alle gammacamere a NaI(Tl), per il maggior costo dei rivelatori a stato solido, e b) il fatto che siano gammacamere dedicate che non consentono altre indagini se non le SPECT miocardiche.

Negli ultimi anni sono state sviluppate gammacamere "general purpose" a CZT che consentono di traslare le caratteristiche di sensibilità e risoluzione spaziale anche ad altri distretti corporei. [2]

Acquisizione delle immagini

Le indagini di Medicina Nucleare possono essere suddivise in base alle modalità di acquisizione.

La prima suddivisione viene effettuata in base alla posizione del rivelatore rispetto al corpo del paziente: il rivelatore è fermo nelle acquisizioni planari, in rotazione nelle acquisizioni tomografiche e in scansione orizzontale nelle acquisizioni in modalità totale corporea (anche detta Whole Body oppure total body).

Acquisizioni planari statiche

Il rivelatore è fermo rispetto al corpo del paziente e vengono raccolti tutti i fotoni provenienti in direzione perpendicolare al piano del rivelatore. È possibile impostare i parametri di acquisizione in modo che essa finisca dopo un certo periodo di tempo, oppure

dopo che si sia raccolto un certo numero di conteggi utili. Nelle acquisizioni planari si ha sovrapposizione dei piani in profondità e pertanto è spesso utile eseguire più proiezioni. Le matrici tipiche di acquisizione sono: 128x128, 256x256, 512x512.

In generale questo tipo di acquisizione si esegue quando, in planare, si vuole visualizzare la distribuzione di traccianti in condizioni di equilibrio. Esempi tipici di acquisizioni planari statiche sono la scintigrafia tiroidea, la scintigrafia polmonare, la scintigrafia osteo-articolare segmentaria, la scintigrafia con leucociti marcati.

Acquisizioni planari dinamiche

Per alcuni particolari studi clinici è importante conoscere oltre che la distribuzione e la localizzazione delle sedi di accumulo di un radiofarmaco, anche la variazione della radioattività nel tempo in un particolare organo o tessuto. Questa informazione si ottiene eseguendo acquisizioni dinamiche, registrando in sequenza numerose immagini planari, dette anche frame. A seconda del tipo di studio che si sta eseguendo e della conoscenza dei tempi di transito dei traccianti nei vari organi è possibile variare la frequenza con cui vengono memorizzati i frame, impostandone la durata in secondi. Le matrici di acquisizione utilizzate sono 128x128 oppure 256x256.

Questo tipo di acquisizioni permette di eseguire procedure di elaborazione che forniscono curve attività-tempo, da cui è possibile ricavare parametri semi-quantitativi molto utili a livello diagnostico, quali il tempo di raggiungimento di uptake massimo ed il tempo di dimezzamento. Un tipico esempio di studio dinamico è la scintigrafia renale sequenziale.

Acquisizioni tomografiche

Le acquisizioni tomografiche in Medicina Nucleare convenzionale vengono definite SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography). L'acquisizione tomografica viene effettuata facendo ruotare le testate di rivelazione, in modalità continua o step&shoot, attorno al corpo del paziente in corrispondenza del distretto corporeo che si vuole studiare. In fase di definizione del protocollo di acquisizione vengono impostati i gradi di rotazione, la durata di ciascuna proiezione e la matrice di acquisizione, che generalmente è 128x128 oppure 256x256.

A partire dalle proiezioni, utilizzando degli algoritmi di ricostruzione tipici delle tomografie, quali la retroproiezione filtrata e la ricostruzione iterativa, si ottengono le sezioni assiali, sagittali e coronali.

Acquisizioni gated

Nelle acquisizioni gated l'acquisizione dei dati è sincronizzata al battito cardiaco, collegando la gammacamera ad un elettrocardiografo. La modalità gated è utilizzata sia negli studi tomografici, SPECT miocardica di perfusione sotto stress e a riposo, che negli studi planari quali l'angiocardioscintigrafia all'equilibrio. L'intervallo R-R del complesso QRS dell'ECG viene suddiviso in un numero opportuno di sottointervalli (frame) (da 8 a 24), ciascuno dei quali rappresenterà una fase del ciclo cardiaco. In questo modo è possibile ottenere dati funzionali, quali la frazione di eiezione ventricolare, i tempi di riempimento e svuotamento del ventricolo sinistro ed i volumi ventricolari telediastolici e telesistolici.

Acquisizioni whole body o totali corporee

Sono acquisizioni in cui è necessario eseguire una scansione del corpo intero. Le testate di rivelazione vengono poste rispettivamente in posizione anteriore e posteriore rispetto al paziente e viene eseguita una scansione longitudinale con le testate di rivelazione parallele al lettino. Per eseguire questo tipo di acquisizione nella maggior parte delle gammacamere più recenti è il lettino porta paziente che si muove con una velocità regolabile dall'operatore. Le indagini whole body o totali corporee di più frequente esecuzione la scintigrafia ossea totale corporea con radiofarmaci marcati con ^{99m}Tc , la scintigrafia con ^{131}I per la ricerca di metastasi iodocaptanti. [2]

1.5 Scintigrafia tiroidea

Descrizione della scintigrafia tiroidea

La scintigrafia tiroidea è un'indagine di medicina nucleare che fornisce informazioni su sede, morfologia e dimensioni della ghiandola, nonché sul suo stato funzionale, mediante la dimostrazione di una iper- o ipo-captazione diffusa del tracciante ed il calcolo di un indice di captazione. Fornisce, inoltre, informazioni sull'atteggiamento funzionale di eventuali formazioni nodulari, evidenziando se i noduli sono ipercaptanti o "caldi", oppure se sono ipocaptanti o "freddi". [2]

Indicazioni all'esecuzione della scintigrafia tiroidea

Le indicazioni all'esecuzione della scintigrafia tiroidea sono lo studio delle alterazioni funzionali della tiroide, ed in particolare degli ipertiroidismi e dei processi tiroiditici, e

soprattutto delle patologie nodulari, in un percorso che comprende l'ecografia e l'agoaspirazione con esame citologico. La scintigrafia permette di valutare con precisione sede ed estensione della tiroide, nonché di eventuali disomogeneità di captazione in rapporto alla patologia nodulare. Il quadro funzionale può essere normale o alterato, sia in senso di ipertiroidismo sia, più frequentemente, di ipotiroidismo. [2]

Solitamente i pazienti a cui viene indicata l'esecuzione della scintigrafia tiroidea presentano i seguenti quadri clinici: presenza di patologia nodulare (differenziazione tra noduli cosiddetti "caldi" e "freddi"); presenza di gozzo semplice, retrosternale, multinodulare e/o tossico; presenza di ipertiroidismo ad eziologia non ancora nota; presenza di ipotiroidismo congenito, per diagnosi di agenesia o ectopia; sospetta tiroidite subacuta, per valutare sia l'entità che l'evoluzione del processo flogistico, nonché per la diagnosi differenziale nelle forme associate a tireotossicosi; follow-up post-chirurgico, per eventuale presenza di tessuto tiroideo funzionante residuo. [1]

Esecuzione della scintigrafia tiroidea

Per l'esecuzione della scintigrafia tiroidea il paziente non deve eseguire alcun tipo di preparazione, neppure il digiuno, è necessario però accertarsi che sia trascorso un adeguato intervallo di tempo dall'ultima somministrazione di sostanze interferenti. Il paziente si reca, quindi, presso il servizio di Medicina Nucleare, dove farà un colloquio con il Medico Nucleare, in cui verrà valutata la storia clinica del paziente.

Il ^{99m}Tc -pertechnetato somministrato per via endovenosa si lega solo debolmente alle proteine plasmatiche, con conseguente rapida uscita dal compartimento intravascolare. Il volume molecolare di questo radiofarmaco (4,05 Å) è analogo a quello dello ioduro (4,22 Å), motivo per cui viene trasportato all'interno delle cellule follicolari tiroidee ad opera del NIS. Dopo somministrazione per via e.v., la captazione del ^{99m}Tc -pertechnetato aumenta entro i primi 15 minuti (afflusso > efflusso), raggiunge un plateau tra 15 e 30 minuti, per calare poi progressivamente dal 30° minuto in poi. Nelle aree geografiche con sufficiente apporto iodico dietetico, la captazione percentuale del radiofarmaco è bassa, con un range di normalità compreso tra lo 0,3 e il 3% dell'attività somministrata, mentre l'intervallo normale è compreso tra l'1,2 e il 7% nelle zone con carente apporto dietetico di iodio. Per l'esecuzione di una scintigrafia (e meno frequentemente di una captazione) tiroidea la quantità comunemente usata di ^{99m}Tc -pertechnetato è 74-185 MBq. Dopo circa 15 minuti dalla somministrazione, il paziente è posizionato supino al di sotto di un collimatore da

gamma-camera LFOV a fori paralleli per basse energie o a singolo foro (collimatore pin-hole).^[1]

La centratura del paziente prevede una corretta scelta del FOV, dell'ingrandimento e della matrice al fine di comprendere all'interno del margine superiore dell'immagine le ghiandole salivari, le quali sono visualizzabili in quanto captanti il radiofarmaco; e nel margine inferiore il giugulo, il quale non è captante e viene identificato con una matita con estremità radioattiva oppure con un marker contenente alcune gocce di un radiofarmaco.

Per poter indicare in fase di post-processing il punto in cui è presente il giugulo viene fatta un'acquisizione statica di circa 10 secondi mantenendo un marker radioattivo nella zona appena cranialmente rispetto al manubrio sternale, sulla linea sagittale mediana.

L'acquisizione dell'immagine statica sulla tiroide prevede l'acquisizione a conteggi, la quale si ferma automaticamente al raggiungimento dei 600 KCounts sul detettore anteriore. Questa acquisizione solitamente dura circa dieci minuti.

Quadro normale

Nel soggetto normale la scintigrafia tiroidea evidenzia la presenza dei due lobi principali tiroidei come due regioni ellittiche lievemente angolate tra loro e convergenti a livello del polo lobare inferiore (dove si trova l'istmo), con il lobo destro di solito più grande del controlaterale. I margini esterni della ghiandola si presentano lineari o lievemente convessi verso l'esterno; la presenza di margini concavi deve essere sempre considerata un reperto sospetto per presenza di lesioni nodulari intraghiandolari non captanti. La regione istmica può essere talora visualizzata, mentre in circa il 10% dei pazienti può essere evidenziato anche il lobo piramidale. La concomitante presenza delle ghiandole salivari nel campo di osservazione ha lo scopo di porre un organo di riferimento con cui rapidamente confrontare la captazione del radiofarmaco da parte del parenchima ghiandolare, considerando che in condizioni normali le ghiandole salivari e la tiroide sono pressoché isocaptanti. Anche la mucosa gastrica può essere visualizzata dopo iniezione di ^{99m}Tc-pertechnetato, dal momento che il NIS è presente anche in questo tessuto. Qualsiasi modificazione del quadro anatomico-funzionale comporta una alterazione della distribuzione del radiofarmaco e, quindi, uno specifico quadro scintigrafico.

1.6 Protocollo di acquisizione

Per l'esecuzione della scintigrafia tiroidea con ^{99m}Tc – Pertecnetato non è richiesta nessuna preparazione, neppure il digiuno. È necessario accertarsi che sia trascorso un adeguato intervallo di tempo dall'ultima somministrazione di sostanze interferenti (in particolare mezzi di contrasto, preparati a base di iodio, conservanti o farmaci, Eutirox, Tapazole, Cordarone). I criteri di esclusione sono la gravidanza e l'allattamento in corso.

Inizialmente viene eseguita l'anamnesi da parte del Medico Nucleare, il quale valuta anche il quesito diagnostico e le indagini ematochimiche, in particolare il dosaggio degli ormoni tiroidei. Viene considerata, inoltre, l'eventuale documentazione iconografica di altre procedure diagnostiche eseguite dal paziente, soprattutto se si tratta dell'ecografia del collo.

Successivamente, avviene la richiesta informatica, da parte del Medico Nucleare, di una specifica dose di radiofarmaco. Il TSRM, all'interno del laboratorio di radiochimica, procede alla preparazione della siringa contenente la dose richiesta in un determinato volume. La siringa viene adeguatamente schermata e, tramite l'apposita valigetta piombata o tramite posta pneumatica, viene portata o inviata nel luogo di somministrazione.

I valori di LDR dei rapporti ISTISAN 20/22 ^[5] prevedono la somministrazione per via endovenosa di una dose di ^{99m}Tc -Pertecnetato di Sodio di 150 MBq. La dose può variare a seconda di svariati fattori legati al paziente, all'apparecchiatura o all'indagine che deve essere eseguita.

Appena dopo l'iniezione del radiofarmaco viene annotata l'ora e la dose somministrata.

A circa 20 minuti dall'iniezione viene raggiunta la massima captazione di radiofarmaco nella tiroide e dopo circa 30 minuti la captazione inizia a diminuire; quindi, a circa 15 minuti dalla somministrazione del ^{99m}Tc -Pertecnetato, si invita il paziente a recarsi presso un apposito bagno, il quale viene utilizzato solo dai pazienti dell'unità operativa di Medicina Nucleare in modo tale da poter smaltire gli scarichi tenendo conto della radioattività delle urine. Ciò viene fatto per motivi radioprotezionistici, in quanto la componente di radiofarmaco che non si è fissata nella tiroide ed è già stata eliminata per via urinaria ed è di conseguenza presente all'interno della vescica, non è utile all'acquisizione delle immagini; ma aumenta la dose radiante sia agli operatori, che al paziente stesso.

Successivamente, si chiede al paziente di togliere eventuali oggetti metallici, ad esempio la collana o dei bottoni, che possono essere presenti sulla regione cervicale. Tale operazione

viene eseguita in quanto il metallo avendo un alto numero atomico è in grado di attenuare o bloccare i fotoni gamma che vengono emessi dal ^{99m}Tc andando a creare degli artefatti nell'immagine che potrebbero essere confusi per difetti di captazione.

Per evitare artefatti è consigliabile far bere liquidi (solitamente circa un bicchiere di acqua) al paziente prima dell'esecuzione della scintigrafia, per eliminare il ristagno di saliva radioattiva nell'esofago, che potrebbe creare artefatti i quali potrebbero essere confusi, ad esempio, per captazioni patologiche oppure per il lobo piramidale.

Al paziente viene poi chiesto di assumere la posizione supina sul lettino dell'apparecchiatura SPECT-CT o Gamma Camera, nella configurazione Feet-First, ovvero con i piedi rivolti verso il gantry. Il collo viene iperesteso, con il piano sagittale mediano mantenuto perpendicolare al lettino, per fare in modo che il detettore anteriore possa essere avvicinato il più possibile alla tiroide, al fine di ottenere un'immagine scintigrafica con una risoluzione spaziale ottimale. L'iperestensione del collo è utile anche per evitare che le ghiandole salivari vadano a sovrapporsi alla tiroide o in generale alla zona oggetto dell'indagine. Gli arti superiori vengono lasciati estesi lungo il tronco. Il posizionamento del paziente per l'acquisizione della scintigrafia tiroidea è visualizzabile in Figura 11.



Fig. 11 – Posizionamento del paziente per la scintigrafia tiroidea.

Per l'acquisizione della scintigrafia tiroidea viene utilizzato un collimatore a fori paralleli per basse energie e alta risoluzione (LEHR) oppure di tipo pin-hole.

Protocollo scintigrafia tiroidea con misurazione della siringa piena e della siringa vuota

Tale protocollo prevede la misurazione dell'attività presente nella siringa prima e dopo l'iniezione per via endovenosa del radiofarmaco al paziente. Lo scopo della misurazione è per poter calcolare il fattore di calibrazione, ovvero il numero che permette di conoscere la correlazione tra attività e numero di conteggi rilevati dai detettori nell'unità di tempo. Il fattore di calibrazione viene utilizzato nella scintigrafia tiroidea per poter eseguire calcoli di tipo quantitativo in fase di post-elaborazione delle immagini.

Protocollo scintigrafia tiroidea con impostazione nell'apparecchiatura del fattore di calibrazione

Tale protocollo non necessita delle due fasi di misurazione delle siringhe, prima piena e successivamente vuota, in quanto si conosce già il fattore di calibrazione relativo all'apparecchiatura che viene impiegata. Questo protocollo presenta molteplici vantaggi rispetto a quello che prevede la misurazione delle siringhe. I vantaggi sono in particolare riguardanti la radioprotezione dell'operatore, il quale viene irradiato nelle fasi di misura della radioattività presente nella siringa. Un altro vantaggio riscontrato è di tipo temporale, in quanto il conteggio delle siringhe prevede l'impiego di un determinato tempo. Inoltre, impostando il fattore di calibrazione nell'apparecchiatura vengono eliminate le possibilità di contaminazione da radiofarmaco dei detettori. Un ultimo motivo per cui questo protocollo è più conveniente è che il Medico Nucleare, dopo aver somministrato il radiofarmaco al paziente, non deve ricordarsi di riporre la siringa nella cassetta piombata ma può direttamente eliminarla gettandola nell'apposito bidone schermato per i rifiuti radioattivi.

Il setup dell'apparecchiatura che viene utilizzato è il seguente:

-Detettore: anteriore

-Zoom: adatto a comprendere nel margine superiore dell'immagine le ghiandole salivari e nel margine inferiore il giugulo come dimostrato in Figura 12. Il valore numerico dello zoom dipende quindi dalle caratteristiche del singolo paziente e dalle caratteristiche e dalla ditta costruttrice l'apparecchiatura.

-Matrice: simmetrica.

-Durata dell'acquisizione: a conteggi, impostata a 600 KCounts.

-Collimatori: a bassa energia ed alta risoluzione (LEHR).

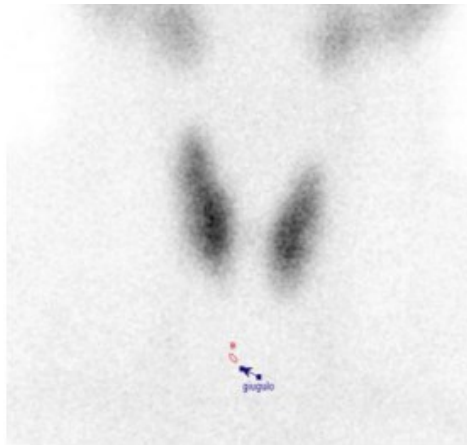


Fig. 12 – Il corretto setup dell'apparecchiatura prevede la visualizzazione al margine superiore dell'immagine delle ghiandole salivari e al margine inferiore del giugulo.

Dopo aver controllato il corretto setup dell'apparecchiatura e il preciso posizionamento e centramento del paziente, viene eseguita un'acquisizione statica della durata di circa dieci secondi dopo aver posizionato un marker radiopaco sul giugulo. Tale acquisizione viene impiegata in fase di post processing per permettere al Medico Nucleare di conoscere la posizione del giugulo, potendone trarre informazioni sulla sua distanza dalla tiroide. Viene utilizzato un marker radiopaco perché il giugulo non è una struttura fisiologicamente captante il radiofarmaco.

Successivamente, viene acquisita un'immagine anteriore a 600 KCounts della tiroide, con lo stesso setup dell'apparecchiatura. Una volta acquisite le due tipologie di immagini, si procede con l'ultima fase dell'esame, ovvero con il post-processing.

Post processing della scintigrafia tiroidea

La fase di post processing della scintigrafia tiroidea prevede un'elaborazione di visualizzazione e il calcolo dell'indice di captazione.

Elaborazione di visualizzazione

Nell'elaborazione di visualizzazione si disegna una ROI nell'immagine statica acquisita con il marker, la quale viene poi ricopiata nell'immagine statica della tiroide mantenendone la medesima geometria rispetto ai margini dell'immagine. Si aggiunge, poi, una freccetta con accanto la scritta "giugulo". Come ultima cosa vengono sistemati la scala di grigi e lo zoom.

Calcolo dell'indice di captazione

Nella seconda fase del post processing, vengono inseriti i valori che servono per il calcolo del fattore di calibrazione. I valori sono i seguenti:

-Siringa piena: valore in MBq della dose di ^{99m}Tc – Pertecnetato di Sodio somministrata, data e ora al momento della misurazione della siringa piena e al momento della somministrazione.

-Siringa vuota: valore in MBq del residuo di radiofarmaco rimasto all'interno della siringa dopo l'iniezione e data e ora al momento della misurazione della siringa vuota.

-Fattore di calibrazione: è il valore numerico che corrisponde al fattore di conversione tra i KCounts, ovvero i conteggi che vengono rilevati dal detettore, e i MBq, ovvero l'attività del radiofarmaco. Il fattore di calibrazione, o calibration factor, dipende dalle caratteristiche dell'apparecchiatura e, di conseguenza varia e deve essere calcolato per la singola SPECT-CT o Gamma Camera.

Successivamente, vengono disegnate manualmente due ROI (regioni di interesse) attorno ai due lobi tiroidei. Una volta eseguito tale passaggio, il software genererà in automatico due ROI, dette "di fondo", che posizionerà in prossimità delle ROI principali e che vengono utilizzate per misurare i conteggi del fondo. Il software di elaborazione, infatti, procederà alla sottrazione della captazione delle ROI principali con quella nelle ROI di fondo, ottenendo così la reale captazione tiroidea.

Da questa seconda elaborazione viene generato un insieme di dati che permettono soprattutto la valutazione dell'uptake totale della ghiandola completa e l'uptake singolo di ognuno dei due lobi tiroidei.

2. SCOPO

Lo scopo principale di tale elaborato è stato quello di eseguire una procedura di tipo sperimentale sull'apparecchiatura SPECT-CT modello G.E. Discovery NM/CT 670, al fine di ottenere dei dati che permettano di calcolare lo specifico fattore di calibrazione dell'apparecchiatura stessa, utile per quantificare in modo accurato e riproducibile l'indice di captazione tiroidea delle scintigrafie con ^{99m}Tc -pertechnetato. Il tutto è reso possibile dal legame di proporzionalità diretta tra il numero di conteggi (kCounts) che vengono rilevati dal detettore e l'attività, espressa in MBq, presente nella siringa con cui viene somministrato il radiofarmaco al paziente.

Ad oggi, infatti, per l'elaborazione delle scintigrafie tiroidee viene utilizzato nell'applicativo Xeleris di G.E. Healthcare un protocollo che prevede l'acquisizione di un'immagine statica della siringa contenete il radiofarmaco prima della somministrazione (siringa "piena") e della medesima siringa dopo l'iniezione del radiofarmaco al paziente, contenente l'eventuale residuo (siringa "vuota"), da cui ricavare i conteggi e quindi il fattore di conversione conteggi-attività specifico del sistema e del protocollo impiegato. Tale procedura viene messa in atto in quanto non si conosce il fattore di calibrazione della SPECT-CT modello G.E. Discovery NM/CT 670. Utilizzare il fattore di calibrazione permetterebbe di evitare l'impiego di tempo legato alle due acquisizioni statiche della siringa, di ridurre il rischio di contaminazione radioattiva dell'apparecchiatura e degli ambienti, di ridurre il rischio di contaminazione radioattiva degli operatori, di diminuire il carico dosimetrico legato all'irradiazione degli operatori, di evitare errori dovuti allo smaltimento della siringa subito dopo la somministrazione al paziente del radiofarmaco senza che sia stata misurata per la seconda volta.

Prima della parte pratica è stata consultata una guida di G.E. Healthcare denominata "Thyroid Uptake Index Operator Guide", pubblicata nel 2010, che ha permesso di avere informazioni tecniche sul "modus operandi" per il calcolo sperimentale del fattore di calibrazione. ^[4]

Dopo aver ottenuto, tramite i calcoli e l'impiego di formule, il fattore di calibrazione, si è andati a verificarne la correttezza e la precisione nel modo spiegato di seguito, tramite il confronto tra l'indice di captazione tiroideo totale calcolato con metodo della misurazione delle due siringhe e quello calcolato con metodo del fattore di calibrazione. Per questo fine sono state analizzate dieci scintigrafie tiroidee eseguite presso l'Unità Operativa

Complessa di Medicina Nucleare dell'Ospedale "S. M. della Misericordia" di Rovigo, acquisite con l'apparecchiatura SPECT/CT G.E. Discovery NM/CT 670.

Questa tesi è stata redatta con lo scopo di misurare tramite metodo sperimentale il fattore di calibrazione di un'apparecchiatura SPECT/CT e di verificarne la precisione, nelle modalità esposte in precedenza. Tuttavia, in fase di stesura di tale elaborato, si è colta l'occasione di strutturare anche un database di normalità riguardante la scintigrafia tiroidea. Un database di normalità è definito come uno studio su una coorte di persone, delle quali, nel nostro caso, è stata verificata la normo-funzionalità e l'assenza di patologia a carico della ghiandola tiroidea, con lo scopo di calcolare l'indice di captazione tiroideo medio percentuale ed il range (intervallo) fisiologico contenente gli indici di captazione tiroidei totali correlabili ad assenza di patologia tiroidea. L'impiego di un range fisiologico riguardante l'indice di captazione tiroideo totale e del valore dell'indice di captazione tiroideo medio percentuale può essere d'aiuto al Medico Nucleare, il quale, nella fase di refertazione delle scintigrafie tiroidee può, a completamento della valutazione qualitativa delle immagini, analizzare i parametri sopracitati. In modo particolare, è rilevante constatare di quanto l'indice di captazione tiroideo totale percentuale calcolato nel paziente di cui si vuole redigere il referto si scosti dall'indice di captazione tiroideo medio percentuale e accertarsi che il valore calcolato rientri nel range fisiologico strutturato sulla base di dati provenienti da pazienti privi di patologia tiroidea. In questo modo, è possibile fare una prima valutazione sulla funzionalità della ghiandola tiroidea, che può incidere in modo significativo sulla precisione totale del processo di redazione del referto medico relativo all'indagine scintigrafica.

3. MATERIALI E METODI

3.1 Misura sperimentale del fattore di calibrazione

Di seguito sono riportate in modo riassuntivo tutte le informazioni utili, tratte dalla guida “Thyroid Uptake Index Operator Guide” [4], per il calcolo sperimentale del fattore di calibrazione su apparecchiatura SPECT/CT di casa produttrice G.E. Healthcare:

- Utilizzo di collimatore LEHR (Low Energy High Resolution)
- Matrice 128x128 o 256x256
- Zoom di 2 o 2.5
- Tempo di acquisizione di 60 secondi
- Distanza sorgente-detettore di circa 15 cm per collimatori LEHR e compresa tra 6 e 10 cm per collimatori pin-hole.
- La verifica di costanza del fattore di calibrazione deve essere aggiornata ogni tre mesi e dopo ogni manutenzione sul sistema di acquisizione dell’immagine. È necessario eseguire tale verifica di costanza del fattore di calibrazione, in quanto, gli strumenti di misura, in particolare il calibratore di attività e i detettori della SPECT/CT, sono soggetti ad una modesta incertezza di misura, inoltre, tendono a subire delle modificazioni e deterioramenti nel tempo, con conseguente variazione di risposta in termini di misura. In modo particolare, è necessario eseguire la verifica di costanza del fattore di calibrazione dell’apparecchiatura qualora questa venga sottoposta a manutenzione o sostituzione di determinati componenti.
- Sorgente con attività di 2 mCi, ovvero di 74 MBq. In questo caso sono state utilizzate cinque siringhe con attività diverse, in un range centrato attorno al valore che viene di norma somministrato al paziente per l’acquisizione della scintigrafia tiroidea, ovvero 150 MBq da L.D.R. dei Rapporti ISTISAN 20/22 [5]. Si è scelto di utilizzare diversi valori di attività per verificare che la relazione conteggi-attività fosse di tipo lineare e ricavare il fattore di calibrazione come coefficiente angolare dalla retta di regressione.

Tutti questi parametri devono essere impostati nel protocollo di acquisizione che viene creato per assicurare un corretto calcolo del fattore di calibrazione.

Per realizzare la raccolta dati utile a questa tesi si sono quindi impiegati:

1. Calibratore di attività Capintec CRC-25R;

- Cinque siringhe contenenti una soluzione di ^{99m}Tc -pertechnetato in un volume pari a 1,5 ml con le seguenti attività mostrate in tabella 3.

Tab. 3 – Attività presenti nelle cinque siringhe.

Numero siringa	Attività reale [MBq]	Orario misurazione
1	83	15:04
2	118	15:06
3	160	15:08
4	209	15:10
5	242	15:13

- Cinque etichette adesive per il riconoscimento della siringa basato sull'attività contenuta in essa (incollate sul corpo di ogni siringa):



Fig. 13 – Cinque siringhe con etichetta attività [MBq].

- Valigetta piombata per la schermatura delle siringhe (utilizzata per il trasporto delle stesse per motivi radioprotezionistici e per evitare eventuali contaminazioni degli ambienti);
- Apparecchiatura SPECT /CT G.E. Discovery NM/CT 670;
- Protocollo di acquisizione impostato secondo quanto mostrato in tabella 4.

Tab. 4 - Parametri acquisitivi gamma-camera.

Parametro	Valore
Detettore	Cristallo NaI(Tl) spessore 3/4"
Collimatore	LEHR (Low Energy High Resolution)
Matrice	256x256
Zoom	2.57
Condizione di stop	durata 60 sec
Geometria testate	H (180°)
Distanza siringa- collimatore	18 cm

7. Supporto di polistirolo di altezza pari a 37.5 cm per il posizionamento riproducibile delle siringhe;
8. Foglio di calcolo Excel.

3.1.1 Procedimento

Sono state preparate, all'interno di un isolatore posto in un laboratorio di radiochimica, cinque siringhe contenenti le attività di ^{99m}Tc mostrate in tabella 3. Le attività delle siringhe sono state scelte in un range di valori di attività, espressi in MBq, che contiene l'intervallo delle attività che vengono di norma somministrate per l'acquisizione della scintigrafia tiroidea, ovvero tra 120 e 180 MBq. I valori di L.D.R. presenti nei rapporti ISTISAN 20/22 ^[5] per la scintigrafia tiroidea consigliano la somministrazione di 150 MBq di ^{99m}Tc -Pertecnetato. A causa delle difficoltà nell'aspirare all'interno della siringa l'attività precisa voluta, sono state fatte delle misure per conoscere l'attività reale presente in ogni siringa al momento della misura stessa. Le attività reali, misurate con il calibratore di dose, per ogni siringa e l'orario di misurazione sono elencate in Tabella 3.

Ogni attività è stata identificata da un'etichetta adesiva sul corpo di ogni siringa in modo tale da renderla riconoscibile, come visibile in Figura 13.

Successivamente, si è passati sul monitor della console dell'apparecchiatura SPECT/CT G.E. Discovery NM/CT 670, dove è stato creato un nuovo protocollo di acquisizione, chiamato "CALIBRAZIONE TIROIDE TESI", per la scintigrafia tiroidea. In tale protocollo sono state aggiunte e denominate delle acquisizioni statiche a tempo, della durata di 60 secondi ognuna (la durata impostata di default dell'acquisizione nel protocollo

a tempo è di 30 secondi). Per ogni siringa si sono ripetute tre acquisizioni identiche, per un totale di 15 immagini statiche, in cui i parametri tecnici delle varie acquisizioni sono rimasti i medesimi (Tabella 4); si sono poi aggiunte due acquisizioni per l'ultima siringa, in cui si è andati a visualizzare la variazione in termini di conteggi andando a modificare lo zoom, con lo scopo di comprendere il grado di incidenza nelle misure di tale parametro.

Sono state effettuate tre acquisizioni statiche per ogni siringa, tutte della durata di 60 secondi, per fare in modo di calcolare la media dei tre conteggi rilevati, con lo scopo di identificare eventuali errori e aumentare la precisione della misurazione.

In Figura 14 è possibile visualizzare sulla parte sinistra dell'immagine il menu verticale contenente le tre acquisizioni statiche (denominate A, B e C) per ognuna delle cinque siringhe.

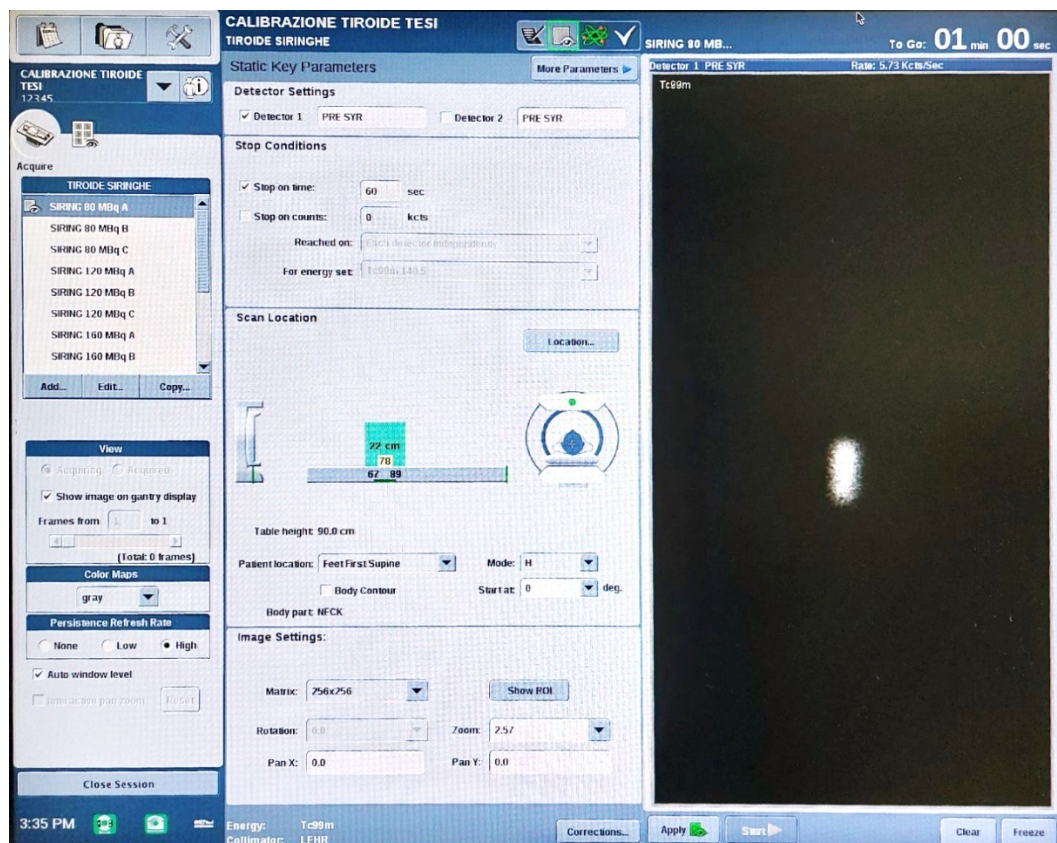


Fig. 14 – Rappresentazione della schermata del monitor della console dell'apparecchiatura SPECT/CT G.E. Discovery NM/CT 670.

È stato attivato solo il detettore 1 (chiamato “Detector 1”) in quanto per tale procedura non è necessaria l'acquisizione anche con il detettore 2 (figura 15). Si è impostato il tempo di acquisizione, ovvero 60 secondi, trascorsi i quali l'apparecchiatura fermerà

automaticamente l'acquisizione a prescindere dal numero di fotoni γ (KCounts) che hanno colpito il detettore. I detettori sono stati impostati con formazione ad "H", ovvero a 180° l'uno dall'altro ed è stato disattivato il Body Contour. La matrice è stata impostata a 256×256 e lo zoom pari a 2,57.

Tutte le acquisizioni, tranne quella per la misura del fondo, sono state effettuate con un supporto in polistirolo alto 37,5 cm appoggiato sopra il detettore 2. Il detettore 1 è stato posto a raggio pari a 18cm in modo tale che il punto in cui viene posta la siringa fosse a 15 cm dal detettore. Ciò è stato fatto tenendo conto che l'acquisizione statica della scintigrafia tiroidea viene fatta con detettore anteriore ad una distanza media di 15 cm dalla superficie ventrale del collo del paziente. Tale setup dell'apparecchiatura è visualizzabile nella Figura 15.

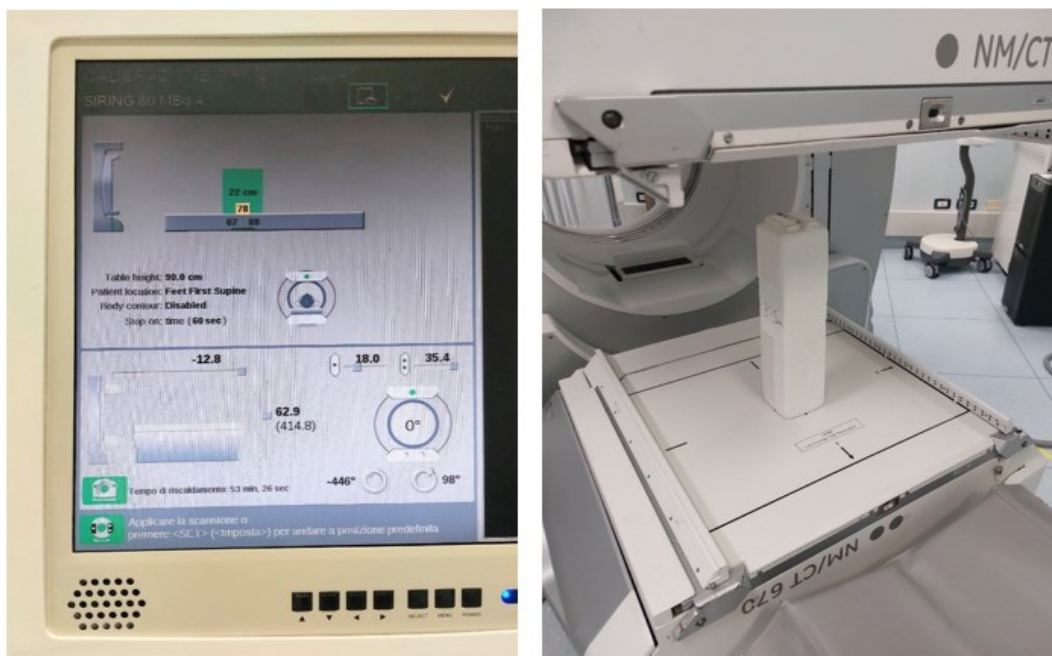


Fig. 15 – Setup apparecchiatura per procedura di misurazione della siringa.

Durante ogni acquisizione sono stati annotati gli orari di inizio di tutte le misurazioni, in modo tale da poter calcolare l'attività presente in ogni siringa tenendo conto del decadimento. Per fare questo calcolo è stata usata la seguente formula:

$$A = A_0 * 2^{-(\Delta t/360)}$$

dove A è l'attività che si vuole calcolare, A_0 è l'attività al momento della preparazione della siringa, Δt è il tempo (in minuti) intercorso tra la misurazione dell'attività A_0 e il momento

in cui si vuole calcolare l'attività A, e 360 è il tempo di dimezzamento in minuti del ^{99m}Tc (6 ore = 360 minuti).

In Figura 16 è possibile notare che, durante le acquisizioni delle siringhe, il picco energetico del ^{99m}Tc è stato compreso all'interno del range impostato a $\pm 10\%$ dal valore nominale di 140.5 keV (picco).

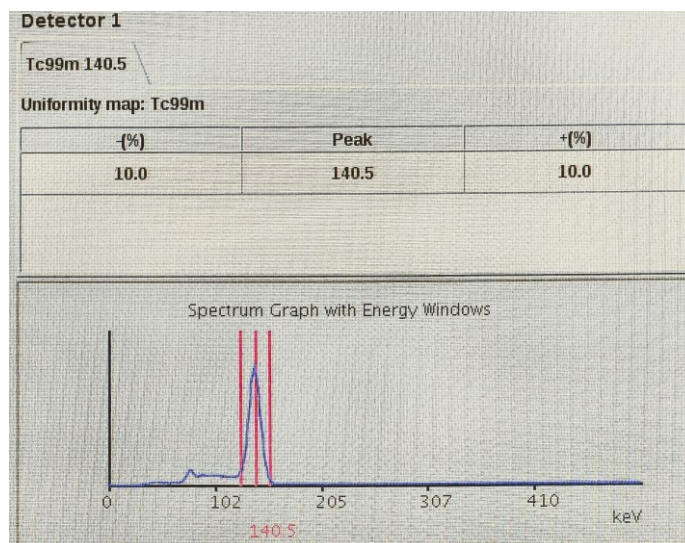


Fig. 16 – Picco energetico del ^{99m}Tc .

L'ultima acquisizione effettuata è stata eseguita per calcolare il fondo (BKG = Background), ovvero i conteggi che vengono rilevati dal detettore in assenza di sorgente. Lo scopo di tale misurazione è stato quello di aumentare l'accuratezza delle altre misure andando a sottrarre da queste la misura del fondo.

Infine, a distanza di 5 mesi, è stata effettuata la verifica di costanza del fattore di calibrazione, con lo scopo di studiarne il comportamento nel tempo.

3.2 Verifica del fattore di calibrazione su indagini cliniche

La strumentazione impiegata è stata:

1. Isolatore posto all'interno di un laboratorio di radiochimica per la marcatura e preparazione delle dosi di ^{99m}Tc -Pertecnetato da iniettare per via endovenosa ai pazienti;
2. Calibratore di attività Capintec CRC-25R;
3. Apparecchiatura SPECT/CT G.E. Discovery NM/CT 670, utilizzata per l'acquisizione delle dieci scintigrafie tiroidee;
4. Software di elaborazione utilizzato per il post-processing delle scintigrafie tiroidee che permette il calcolo dell'indice di captazione tiroideo sia con il metodo di misura della siringa piena e vuota, sia con il metodo del fattore di calibrazione.

Sono stati raccolti i seguenti dati di dieci pazienti che hanno eseguito la scintigrafia tiroidea presso la U.O.C. Medicina Nucleare dell'Ospedale "S. M. della Misericordia" di Rovigo, nell'apparecchiatura SPECT/CT G.E. Discovery NM/CT 670 (visualizzare Tabella 7): numero paziente, età, sesso, data di acquisizione della scintigrafia tiroidea, numero di inventario della cartella del paziente per poter risalire nell'archivio a determinati dati anche a posteriori, attività di preparazione espressa in MBq, orario di misurazione dell'attività, orario di somministrazione del radiofarmaco al paziente, dosaggio T3 (ormone tiroideo, detto anche triiodotironina) e rispettivo range fisiologico, dosaggio T4 (ormone tiroideo, detto anche tetraiodotironina o tiroxina) e rispettivo range fisiologico, dosaggio TSH (ormone tireostimolante o tireotropina, prodotto dall'adenoipofisi, regola la secrezione di ormoni da parte della tiroide) e rispettivo range fisiologico, indice di captazione tiroideo calcolato con metodo delle siringhe (suddiviso in captazione del lobo destro, captazione del lobo sinistro e captazione tiroidea totale) e indice di captazione tiroideo calcolato con metodo del fattore di calibrazione (suddiviso in captazione del lobo destro, captazione del lobo sinistro e captazione tiroidea totale).

3.2.1 Preparazione ed esecuzione delle scintigrafie tiroidee

Inizialmente, sono state valutate le condizioni cliniche e gli esami ematochimici dei dieci pazienti per fare in modo che le procedure di tipo sperimentale non vengano falsate da risultati iconografici correlabili a particolari patologie tiroidee.

Successivamente, all'interno di un isolatore posto nel laboratorio di radiochimica, è stata eseguita la marcatura del ^{99m}Tc -Pertecnetato ed è stata preparata la siringa contenente la dose richiesta, espressa in MBq, del radiofarmaco. Una volta fatto ciò, la siringa è stata trasportata dal laboratorio di radiochimica alla sala dove è presente l'apparecchiatura SPECT/CT all'interno di una valigetta schermata (per motivi radioprotezionistici e per evitare eventuali contaminazioni radioattive degli ambienti).

Poi, è stata eseguita l'acquisizione dell'immagine della siringa piena, utile nell'applicazione del metodo di post-processing con siringa piena e vuota.

Successivamente, ai dieci pazienti è stata somministrata e registrata l'attività di ^{99m}Tc -Pertecnetato. Dopo aver somministrato la dose di radiofarmaco al paziente, la siringa è stata nuovamente misurata, in questo caso con lo scopo di rilevare l'attività del radiofarmaco residua in siringa, ovvero quella che non si è riusciti ad iniettare al paziente a causa delle caratteristiche costruttive della siringa. Successivamente, la siringa è stata smaltita all'interno degli appositi contenitori schermati per materiale radioattivo.

Poi, utilizzando il protocollo standard riassunto in tabella 5, sono state acquisite delle immagini di scintigrafia tiroidea dei dieci pazienti con acquisizioni statiche impostate a 600 KCounts, ovvero l'apparecchiatura ferma automaticamente l'acquisizione dell'immagine quando il detettore è stato colpito da 600000 fotoni γ .

Tab. 5 – Parametri relativi al setup dell'apparecchiatura SPECT/CT.

Parametro	Acq. 1 “Siringa piena”	Acq. 2 “Siringa vuota”	Acq. 3 “Statica tiroide”
Collimatore	LEHR (Low Energy High Resolution)	LEHR (Low Energy High Resolution)	LEHR (Low Energy High Resolution)
Matrice	256x256	256x256	256x256
Zoom	2.57	2.57	2.57
Condizione di stop	30 secondi	30 secondi	600 kCounts
Geometria testate	H (180°)	H (180°)	H (180°)
Altezza del lettino	90 cm	90 cm	90 cm

Il parametro “Raggio detettore” è risultato variabile durante le dieci acquisizioni statiche delle tiroidi, in quanto dipendente dalle caratteristiche anatomiche del paziente. In linea

generale, il detettore anteriore viene sempre avvicinato il più possibile alla superficie ventrale del collo e al viso del paziente, per ottenere immagini di qualità più elevata e nel minor tempo possibile (riduzione del tempo necessario al raggiungimento di 600 kCounts). Di norma, il parametro “Raggio detettore” è compreso tra 10 e 15 cm.

Successivamente le immagini delle dieci scintigrafie tiroidee sono state elaborate in fase di post-processing con il metodo della siringa piena e siringa vuota, ed infine refertate dal Medico Nucleare.

Una volta raccolti tutti i dati dei dieci pazienti, è stata fatta la verifica clinica della correttezza del fattore di calibrazione calcolato precedentemente, andando a confrontare su indagini scintigrafiche reali l'indice di captazione tiroideo totale calcolato con metodo delle siringhe e l'indice di captazione tiroideo totale calcolato con il metodo del fattore di calibrazione determinato sperimentalmente.

Durante l'elaborazione, nella fase di post processing delle immagini delle dieci scintigrafie tiroidee, il procedimento è stato il seguente:

- Calcolo dell'indice di captazione tiroideo totale con metodo della siringa piena e della siringa vuota:
Aprire il software di post processing, cercare il paziente corretto tramite nome, cognome e Patient ID (codice numerico identificativo), selezionare le tre voci “Thyroid”, “EMPTY” e “FULL”, come visualizzato in Figura 17; selezionare poi nel menu “Miscellaneous” il protocollo “Thyroid Uptake Index” e premere “Start”. Procedere cliccando su “OK”, poi “Define Thyroid ROI”, “Create Thyroid ROI Semiautomatically” come visualizzabile nella Figura 18, creare una ROI di forma circolare, più grande possibile, centrata sulla ghiandola tiroidea e che non comprenda le ghiandole salivari, come mostrato in Figura 19. Successivamente cliccare su “Proceed”, poi “Back” e disegnare manualmente la ROI di fondo di forma rettangolare posta orizzontalmente al di sotto della tiroide, come visualizzabile in Figura 20. Cliccare poi su “Proceed” e “Review” per visualizzare sul monitor i tre seguenti valori: indice di captazione del lobo destro [%], indice di captazione del lobo sinistro [%] e indice di captazione tiroidea totale [%]. Annotare questi tre dati per poterli poi confrontare.

- Calcolo dell'indice di captazione tiroideo totale con metodo del fattore di calibrazione calcolato sperimentalmente:

Aprire il software di post processing, cercare il paziente corretto tramite nome, cognome e Patient ID (codice numerico identificativo), selezionare la sola voce “Thyroid” (in questo caso non è più necessario selezionare anche le voci “EMPTY” e “FULL” in quanto con il metodo del fattore di calibrazione non servono i dati riguardanti la siringa piena e la siringa vuota). Selezionare poi nel menu “Miscellaneous” il protocollo “Thyroid Uptake Index” e premere “Start”. Procedere cliccando su “OK”, inserire nella finestra che compare i dati di dose iniettata [MBq], fattore di calibrazione [cps/MBq], ora e data di misurazione, come mostrato in Figura 21, e infine premere “OK”. poi “Define Thyroid ROI”, “Create Thyroid ROI Semiautomatically” come visualizzabile nella Figura 18, creare una ROI di forma circolare più grande possibile che comprenda e centrata sulla ghiandola tiroidea e che non comprenda le ghiandole salivari, come mostrato in Figura 19. Successivamente cliccare su “Proceed”, poi “Back” e disegnare manualmente la ROI di fondo di forma rettangolare posta orizzontalmente al di sotto della tiroide, come visualizzabile in Figura 20. Cliccare poi su “Proceed” e “Review” per visualizzare sul monitor i tre seguenti valori: indice di captazione del lobo destro [%], indice di captazione del lobo sinistro [%] e indice di captazione tiroidea totale [%]. Annotare questi tre dati per poterli poi confrontare.

		240103
MI	M	77025
[TIROIDE SIRINGHE]		
FULL		NM STATIC
EMPTY		NM STATIC
Thyroid		NM STATIC
MARKER		NM STATIC
ScreenCap (Thyroid Uptake Review)		NM STATIC
ScreenCap TIROIDE		NM STATIC

Fig. 17 – Menù del software di elaborazione delle scintigrafie tiroidee: sono state selezionate le tre righe “FULL”, “EMPTY” e “Thyroid” per il post processing utilizzando il metodo delle siringhe.

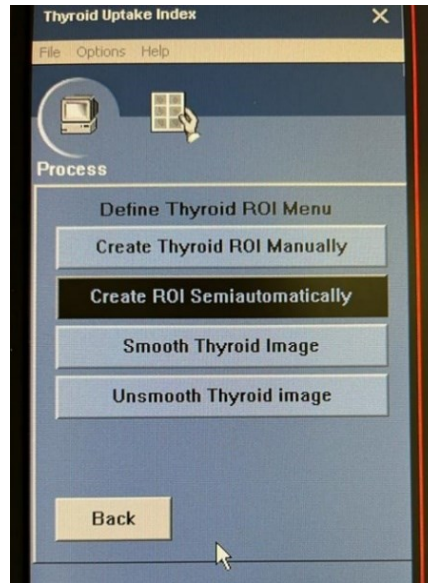


Fig. 18 – Comando di creazione della ROI semiautomatica (“Create ROI Semiautomatically”).

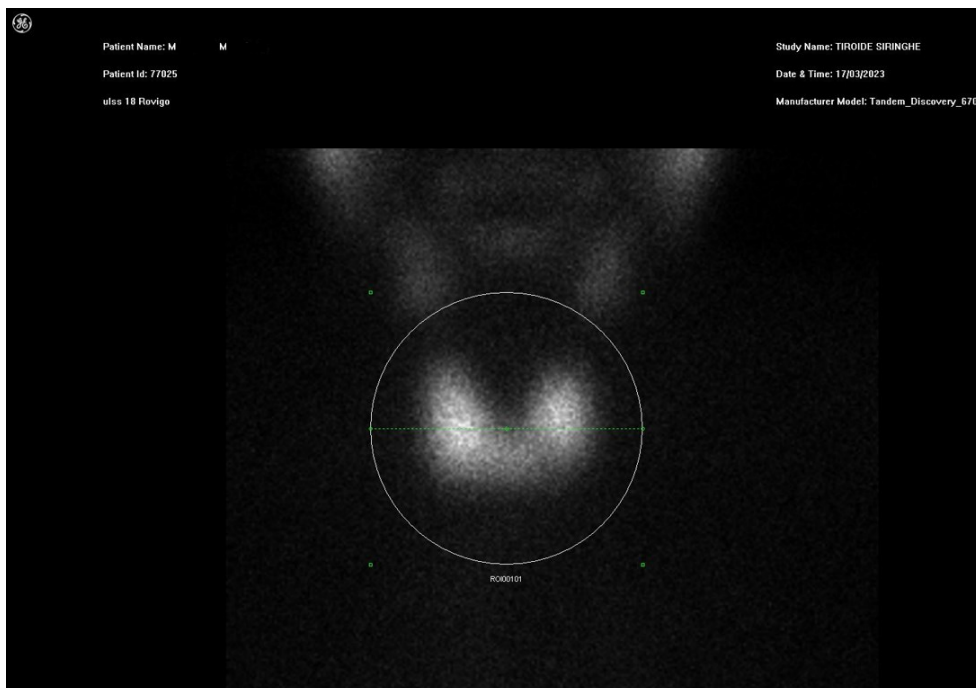


Fig. 19 – Creazione della ROI semiautomatica: più grande possibile, che comprenda interamente la tiroide e che non rientri nell’area delle ghiandole salivari.

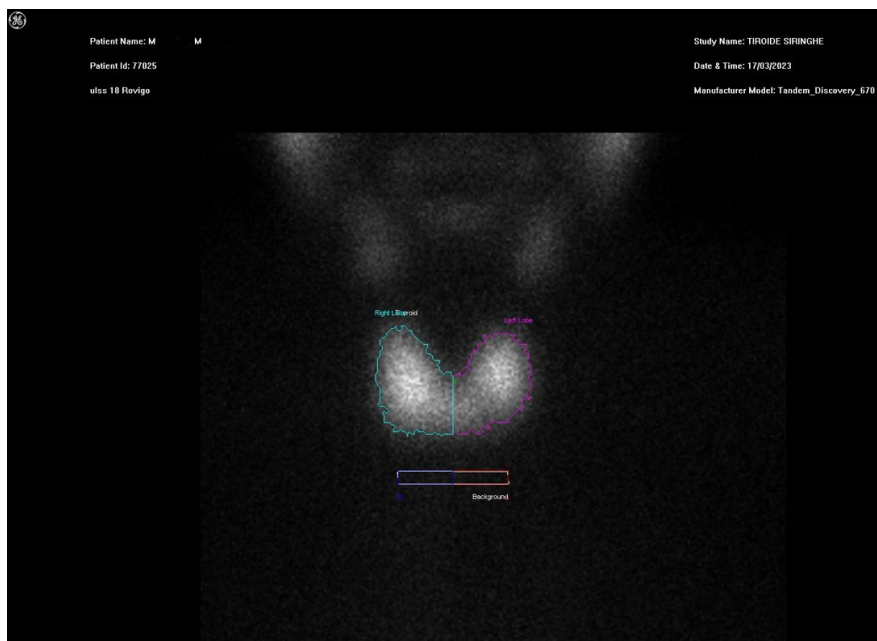


Fig. 20 – Creazione della ROI di background (BKG), utilizzata per eliminare i conteggi di fondo e, di conseguenza, calcolare l'indice di captazione tiroideo totale più accuratamente.

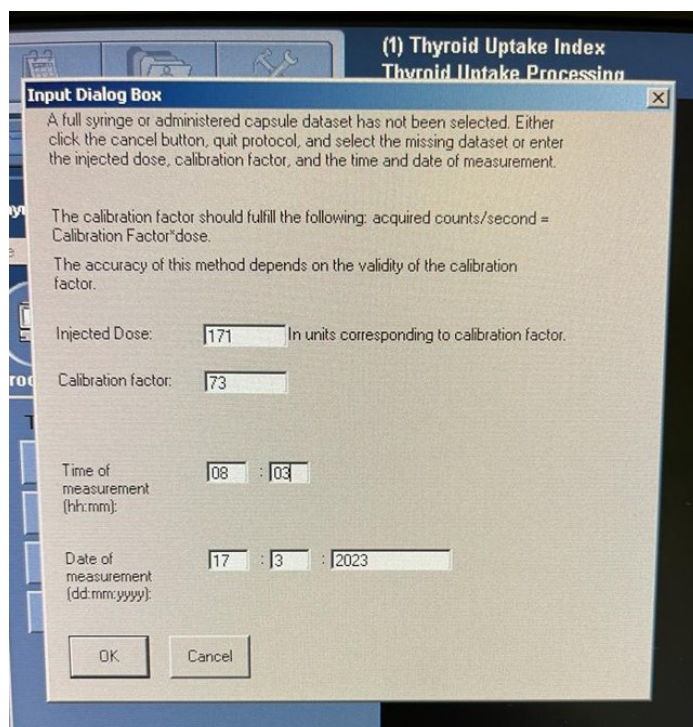


Fig. 21 – Menu utilizzato per il calcolo degli indici di captazione con metodo del fattore di calibrazione.

3.3 Strutturazione del database di normalità

Un database di normalità è definito come uno studio che viene eseguito su una popolazione di persone sane con lo scopo di ottenere informazioni correlate ad un determinato tipo di indagine medica. Lo scopo della realizzazione del database di normalità è quello di rendere più precisa la diagnosi, e di conseguenza il processo di redazione del referto medico, tramite l'identificazione di parametri il più possibile oggettivamente interpretabili, nel nostro caso, da parte del Medico Nucleare.

Una delle difficoltà principali che possono essere riscontrate nello strutturare un database di normalità consiste nell'identificare la coorte di pazienti sani che possono essere considerati idonei a prendere parte allo studio. Nel nostro caso, per realizzare un database di normalità sull'indice di captazione tiroideo totale percentuale, è stato necessario reperire delle immagini di scintigrafie tiroidee provenienti da una popolazione di persone che non ha alcun tipo di patologia tiroidea diagnosticata, alcun tipo di sospetto di patologia a carico della tiroide e, infine, gli esami strumentali negativi per il tipo di patologie in esame. Al paziente con le caratteristiche appena elencate viene poi somministrata un'attività di circa 150 MBq di $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ con lo scopo di acquisire un'immagine scintigrafica statica della ghiandola tiroidea. Il problema principale di questo metodo è che la dosimetria personale della coorte di persone sane in esame sarebbe aumentata al solo scopo di strutturare il database di normalità. Alla luce del comprovato detrimento correlato all'irradiazione delle cellule che compongono i tessuti del nostro organismo, è necessario valutare sempre se c'è la possibilità, in fase di strutturazione di un database di normalità, di evitare di somministrare il radiofarmaco a persone che non presentino patologie, al solo intento di ottenere informazioni per lo studio da condurre.

Con lo scopo di evitare la somministrazione di $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ ad una popolazione sana, si è pensato ad un altro metodo per ottenere in egual modo del materiale iconografico di qualità e con tutte le caratteristiche necessarie per strutturare il database di normalità, ma senza incrementare la dosimetria delle persone che vengono considerate idonee a prendere parte allo studio.

Come annunciato in precedenza, infatti, la difficoltà principale riscontrata consta nella capacità di reperire materiale iconografico riferito a scintigrafie tiroidee di pazienti in cui non è presente patologia di alcun tipo a carico della ghiandola tiroidea.

La maggior parte dei pazienti che vengono sottoposti a scintigrafia della tiroide, ovvero un esame di secondo livello atto ad approfondire il quadro clinico-patologico della ghiandola

tiroidea, presentano già una diagnosi di patologia a carico della tiroide perché, ad esempio, hanno già eseguito una visita endocrinologica, oppure un'ecografia tiroidea o altre indagini clinico-strumentali che hanno condotto alla diagnosi di una determinata patologia tiroidea. Appurato ciò, si deduce che non è possibile strutturare il database di normalità comprendendo nel gruppo di pazienti ammessi allo studio coloro che sono candidati all'esecuzione della scintigrafia tiroidea, in quanto, solo una piccola percentuale di queste risulterebbero negative per patologie tiroidee e quindi utilizzabili ai fini della realizzazione dello studio.

Si è pensato, quindi, di cercare un metodo per reperire le immagini statiche della tiroide in pazienti con ghiandola tiroidea normo-funzionante e priva di patologia, e contemporaneamente evitando di somministrare il radiofarmaco a persone prive di patologia tiroidea e motivi clinici per essere sottoposti all'indagine scintigrafica, e che si offrono volontari di prendere parte allo studio senza nessun fine diagnostico o beneficio alla persona.

Il metodo che è stato scelto per la strutturazione del suddetto database di normalità, che possiede tutte le caratteristiche appena elencate, consta nell'acquisire delle immagini statiche della ghiandola tiroidea nei pazienti che vengono sottoposti a scintigrafia delle paratiroidi con tecnica del doppio tracciante e sottrazione delle immagini, il quale prevede di per sé la somministrazione anche del radiofarmaco impiegato per la scintigrafia della tiroide.

La scintigrafia delle paratiroidi è un'indagine di Medicina Nucleare che permette di visualizzare la captazione delle paratiroidi iperfunzionanti, dopo la somministrazione di uno o due radiofarmaci, a seconda del protocollo utilizzato. Infatti, tale esame può essere acquisito con due metodi: tecnica del doppio tracciante e sottrazione dell'immagine oppure tecnica del singolo tracciante dual phase. La prima tecnica è quella che verrà presa in esame di seguito e che viene impiegata presso la U.O.C. Medicina Nucleare dell'Ospedale S.M. della Misericordia di Rovigo. La necessità di utilizzare uno dei due metodi appena esposti è causata dalla mancata esistenza sul mercato di un radiofarmaco specifico per questo tipo di indagine scintigrafica, ovvero che possieda la capacità di legarsi al solo tessuto delle paratiroidi iperfunzionanti. Infatti, il radiofarmaco che viene utilizzato per la scintigrafia delle paratiroidi, il ^{99m}Tc – Sestamibi, si lega sia alle paratiroidi iperfunzionanti (in maniera direttamente proporzionale alla loro attività metabolica), sia in modo fisiologico alla ghiandola tiroidea, di conseguenza per ottenere delle immagini scintigrafiche in cui si

possano visualizzare solo le paratiroidi iperfunzionanti è necessario impiegare uno dei due metodi esposti.

Nel protocollo di acquisizione della scintigrafia delle paratiroidi con tecnica del doppio tracciante e sottrazione delle immagini, viene inizialmente somministrata al paziente per via endovenosa una dose di $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ con attività pari a circa 150 MBq (L.D.R. dei Rapporti ISTISAN 20/22 ^[5]) e, a circa 15 minuti post-iniezione, si invita il paziente ad urinare, con lo scopo di eliminare la radioattività presente all'interno della vescica, la quale non si è fissata al tessuto tiroideo e ai fini dell'acquisizione delle immagini non è utile, anzi concorre negativamente alla dosimetria sia del paziente sia degli operatori. Successivamente, si chiede al paziente di bere dell'acqua per eliminare eventuali ristagni di radiofarmaco presente nella saliva all'intero dell'esofago che potrebbe causare delle false captazioni, le quali potrebbero essere potenzialmente identificate, in fase di refertazione, come tessuto patologico oppure scambiate per il lobo piramidale della ghiandola tiroidea. Dopo aver fatto ciò, si chiede al paziente di rimuovere gli indumenti e gli oggetti, in particolare quelli metallici, che occupando la zona cervico-toracica potrebbero causare attenuazioni dei fotoni γ che vengono emessi in direzione del detettore. La fase successiva, eseguita a circa 20 minuti post-iniezione per sfruttare la massima captazione tiroidea, prevede il posizionamento del paziente in decubito supino sul lettino della SPECT/CT con i piedi rivolti verso l'apparecchiatura e l'acquisizione di un'immagine statica anteriore, della durata di norma pari a cinque minuti, con le seguenti caratteristiche: zoom tale da comprendere nel risultato iconografico la regione cervicale e mediastinica del paziente, collimatore LEHR (Low Energy High Resolution) e matrice simmetrica (solitamente 256x256). Una volta terminata l'acquisizione dell'immagine statica, senza muovere il paziente, viene somministrata al paziente un'attività pari a circa 600 MBq (rapporti ISTISAN 20/22 ^[5]) del secondo tracciante, ovvero il ^{99m}Tc – Sestamibi, il quale viene captato fisiologicamente dalla tiroide e anche dalle paratiroidi iperfunzionanti. Contemporaneamente all'iniezione del ^{99m}Tc – Sestamibi viene iniziata un'acquisizione dinamica della durata complessiva di 35 minuti, composta da 7 frame da 5 minuti ognuno. Una volta terminata l'acquisizione della fase dinamica, viene eseguito il post-processing, in cui all'immagine acquisita dopo somministrazione del ^{99m}Tc – Sestamibi, in cui risultano captanti sia la tiroide sia le eventuali paratiroidi iperfunzionanti, viene sottratta quella acquisita dopo iniezione del $^{99m}\text{Tc O}_4^-$, in cui è captante solamente la ghiandola tiroidea; si ottiene così un'immagine in cui sono visualizzabili solo le eventuali paratiroidi iperfunzionanti.

Ai fini della strutturazione del database di normalità, i pazienti che vengono sottoposti a scintigrafia delle paratiroidi acquisita con tecnica del doppio tracciante e sottrazione delle immagini, sono spesso candidati idonei allo studio, in quanto è possibile che la ghiandola tiroidea di tali pazienti sia normo-funzionante e priva di patologia, considerando che l'indagine scintigrafica a cui vengono sottoposti viene eseguita per l'identificazione di eventuali paratiroidi iperfunzionanti e non con lo scopo di studiare una patologia tiroidea.

Al fine di strutturare il database di normalità, si è pensato quindi di modificare il protocollo standard di acquisizione della scintigrafia delle paratiroidi con tecnica del doppio tracciante e sottrazione delle immagini, nell'apparecchiatura G.E. Discovery NM/CT 670, andando ad aggiungere un'acquisizione statica della tiroide, eseguita circa 15 minuti dopo la somministrazione al paziente per via endovenosa di $^{99m}\text{Tc O}_4^-$, con le stesse modalità acquisitive della scintigrafia tiroidea standard. Tale modifica è stata effettuata con lo scopo di sfruttare la somministrazione al paziente di $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ al fine di strutturare il database di normalità della scintigrafia tiroidea. Non è possibile utilizzare invece, ai fini della realizzazione del database di normalità, l'acquisizione statica anteriore della tiroide che viene di norma acquisita nel protocollo standard di acquisizione della scintigrafia delle paratiroidi perché prevede l'acquisizione dell'immagine con uno zoom più ampio, il quale comporta non solo l'acquisizione della regione cervicale ma anche del mediastino, utile ad identificare eventuali paratiroidi iperfunzionanti ectopiche in sede mediastinica. Utilizzare per la strutturazione del database di normalità delle immagini scintigrafiche con uno zoom diverso da quello impiegato per l'acquisizione della scintigrafia tiroidea standard, comporterebbe l'ottenimento di valori numerici percentuali di indici di captazione tiroidea totale differenti da quelli necessari al confronto che si vuole mettere in atto e di conseguenza inutili, in quanto non sarebbero utilizzabili per fare valutazioni nella pratica clinica.

La modifica apportata al protocollo, al fine di strutturare il database di normalità, non ha comportato alcun aumento della dosimetria del paziente, in quanto la somministrazione di $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ in un'attività pari a 150 MBq è di norma prevista nel protocollo di acquisizione della scintigrafia delle paratiroidi con tecnica del doppio tracciante. Ai fini della realizzazione del database di normalità è solamente stata acquisita un'immagine statica aggiuntiva identica a quella prevista per la scintigrafia della tiroide.

La raccolta dei dati relativi alle immagini acquisite con il protocollo modificato della scintigrafia delle paratiroidi si è protratta dal mese di aprile 2023 fino a settembre 2023, ovvero per cinque mesi, e ha visto coinvolti dodici pazienti. Di questi, dieci sono stati

considerati idonei per la strutturazione del database di normalità. Infatti, non è sempre stato possibile applicare il metodo esposto in precedenza, in quanto, alcuni pazienti che sono stati sottoposti a scintigrafia delle paratiroidi presentavano, oltre ad un quesito clinico tale da dover essere sottoposti a scintigrafia delle paratiroidi, anche una patologia a carico della ghiandola tiroidea. I due pazienti che non sono risultati idonei al nostro scopo presentavano entrambi, nello specifico, una neoformazione tiroidea; inoltre, in uno dei due pazienti il TSH risultava avere un valore sottostante all'estremo inferiore del range fisiologico.

Nel periodo sopraindicato, sono stati, perciò, considerati idonei per la partecipazione allo studio dieci pazienti, di cui tre di sesso maschile di età media pari a 73 anni e sette di sesso femminile di età media pari a 67 anni.

Con l'ausilio del Medico Nucleare, sono state valutate qualitativamente le immagini statiche della ghiandola tiroidea dei dieci pazienti, al fine di controllare l'eventuale presenza di patologia tiroidea, ad esempio noduli "caldi" o "freddi" non precedentemente identificati, per avere la conferma iconografica della normo-funzionalità e assenza di patologia alla tiroide.

Non è stato possibile valutare anche i valori di TSH, ovvero l'ormone tireostimolante, in quanto, la maggior parte dei pazienti che venivano sottoposti a scintigrafia delle paratiroidi non presentava questo analita tra gli esami ematochimici prescritti, infatti, per questa tipologia di indagine scintigrafica viene più comunemente richiesto il dosaggio ematico del PTH, ovvero il paratormone, il quale è correlato alla funzionalità delle paratiroidi.

Di conseguenza, per la definizione della normo-funzionalità tiroidea e assenza di patologia nodulare o flogistica, ci si è basati sui seguenti parametri: storia clinica del paziente, indagini strumentali di primo livello, ad esempio le ecografie tiroidee; e valutazione qualitativa delle immagini scintigrafiche.

Le dieci immagini statiche acquisite sulla tiroide con gli stessi parametri indicati nel protocollo per scintigrafia tiroidea, ottenute mediante la modifica del protocollo di acquisizione della scintigrafia delle paratiroidi, dopo essere state acquisite, sono state elaborate nella fase di post-processing con il metodo del fattore di calibrazione precedentemente misurato con metodo sperimentale, come scopo principale di redazione di questo elaborato, e verificato essere pari a 73 cps/MBq. Per ognuno dei dieci pazienti, utilizzando la stazione Xeleris di G.E. Healthcare, in particolare con l'impiego dell'applicativo "Thyroid Uptake Index", è stata tracciata una ROI manualmente (Figura 22), attorno alla captazione della ghiandola tiroidea, all'interno della quale il software ha

calcolato l'indice di captazione tiroideo totale e, successivamente, i dati raccolti da questa operazione sono stati inseriti nell'apposita tabella (Tabella 8) per poi essere analizzati, soprattutto tramite l'ausilio del grafico 5. Infine, sulla base delle informazioni che sono state dedotte dall'analisi della tabella 8 e dei grafici 5 e 6 sono state tratte le considerazioni ed i risultati finali, i quali verranno approfonditi in seguito.

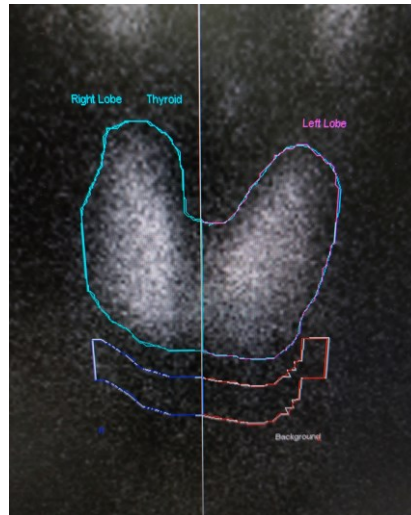


Fig. 22 – Contornazione manuale della ghiandola tiroidea con applicativo Xeleris (G.E. Healthcare).

4. RISULTATI

4.1.1 Misura sperimentale del fattore di calibrazione

Di seguito, nella Tabella 6, sono riportati i dati raccolti dalle misurazioni delle cinque siringhe di riferimento. Al termine di tutte le acquisizioni si è andati ad annotare il numero di conteggi rilevati in ogni misurazione. È stata, inoltre, calcolata l'attività al momento dell'acquisizione tenendo conto del decadimento. Per ogni siringa sono state fatte tre misurazioni e poi è stata fatta la media dei conteggi.

Tab. 6 – Dati raccolti durante la procedura di misura sperimentale del fattore di calibrazione.

Attività nominale [MBq]	Attività reale [MBq]	Orario preparazione siringa	Misura	Zoom	Tipologia collimatore	Orario misura	Conteggi [cts]	Media conteggi [cts]	Attività momento acquisizione [MBq]	rapporto [cps/MBq]
80	83	15:04	A	2,57	LEHR	15:34	353093	352622	78,2	75,2
			B	2,57	LEHR	15:35	351810			
			C	2,57	LEHR	15:37	352962			
120	118	15:06	A	2,57	LEHR	15:38	489924	490043	110,7	73,8
			B	2,57	LEHR	15:39	490128			
			C	2,57	LEHR	15:41	490077			
160	160	15:08	A	2,57	LEHR	15:42	658536	657592	149,3	73,4
			B	2,57	LEHR	15:44	658741			
			C	2,57	LEHR	15:45	655498			
200	209	15:10	A	2,57	LEHR	15:46	848175	846744	194,3	72,6
			B	2,57	LEHR	15:48	846697			
			C	2,57	LEHR	15:49	845359			
240	242	15:13	A	2,57	LEHR	15:50	979856	977341	224,5	72,6
			B	2,57	LEHR	15:52	975836			
			C	2,57	LEHR	15:53	976331			
0 (BKG)	0 (BKG)	/	zoom 2	2	LEHR	15:56	977930	977930	222,8	73,2
			zoom 1.5	1,5	LEHR	15:57	979370	979370	222,3	73,3
			/	2,57	LEHR	/	357	/	/	/
									Media:	73,43

Successivamente, per verificare la linearità tra conteggi al secondo e attività, è stato creato il seguente un grafico a dispersione (Grafico 1):

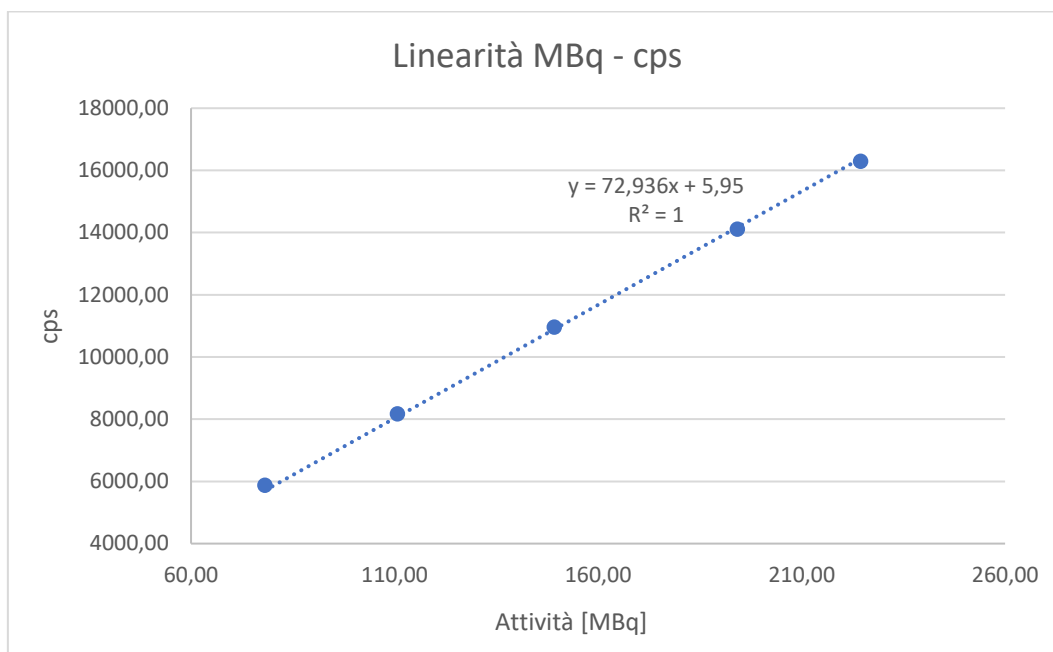


Grafico 1 – Linearità attività in MBq / conteggi per secondo.

Il coefficiente di correlazione R^2 della retta di interpolazione è risultato prossimo a 1. Ciò indica che attività e cps (conteggi per secondo) sono direttamente proporzionali.

Calcolando l'equazione della retta di interpolazione lineare (in cui la variabile indipendente x è l'attività reale presente, mentre la variabile dipendente y è il rateo di conteggio in cps, ricavato come conteggi totali/durata acquisizione in secondi), otteniamo il fattore di calibrazione, che sarà pari al coefficiente angolare:

$$y = 72,94x + 5,95$$

dove 72,94 è il fattore di calibrazione (misurato in cps/MBq) tra conteggi per secondo e attività in MBq richiesto dall'applicativo "Thyroid Uptake Index" della stazione Xeleris di elaborazione. L'intercetta risulta 5.95, ovvero il numero di conteggi al secondo (cps) che rappresentano il fondo. È possibile ottenere tale valore anche dividendo il numero di conteggi al minuto (cpm) riferiti al fondo, ovvero 357, per il numero di secondi in un minuto ($357/60 = 5.95$). In condizioni ideali, in cui il fondo è pari a zero, anche l'intercetta è nulla e, di conseguenza, la retta di interpolazione lineare origina dall'incrocio degli assi cartesiani. Nella realtà, tale retta origina dal punto sull'asse delle ordinate che vale 5.95 a causa dell'attività di fondo.

Dato che i diversi software di elaborazione disponibili sul mercato possono richiedere l'inserimento dei fattori di calibrazione con diverse unità di misura, tra cui cps/MBq, cps/mCi, cpm/MBq e cpm/mCi, si è proceduto anche alla conversione del dato sperimentale nelle varie unità di misura.

Il fattore di calibrazione misurato in conteggi per minuto/MBq (cpm/MBq) si ottiene moltiplicando 73 cps/MBq per 60 (numero di secondi in un minuto) ottenendo 4376 cpm/MBq.

Il fattore di calibrazione in cps/mCi si ottiene tenendo conto che 1 mCi equivale a 37 MBq. Si sono quindi convertite le attività presenti nelle siringhe in mCi ed in modo analogo al calcolo del fattore di calibrazione in cps/MBq è stato creato un grafico con l'attività in mCi nell'asse x (Grafico 2), ottenendo 2699 cps/mCi.

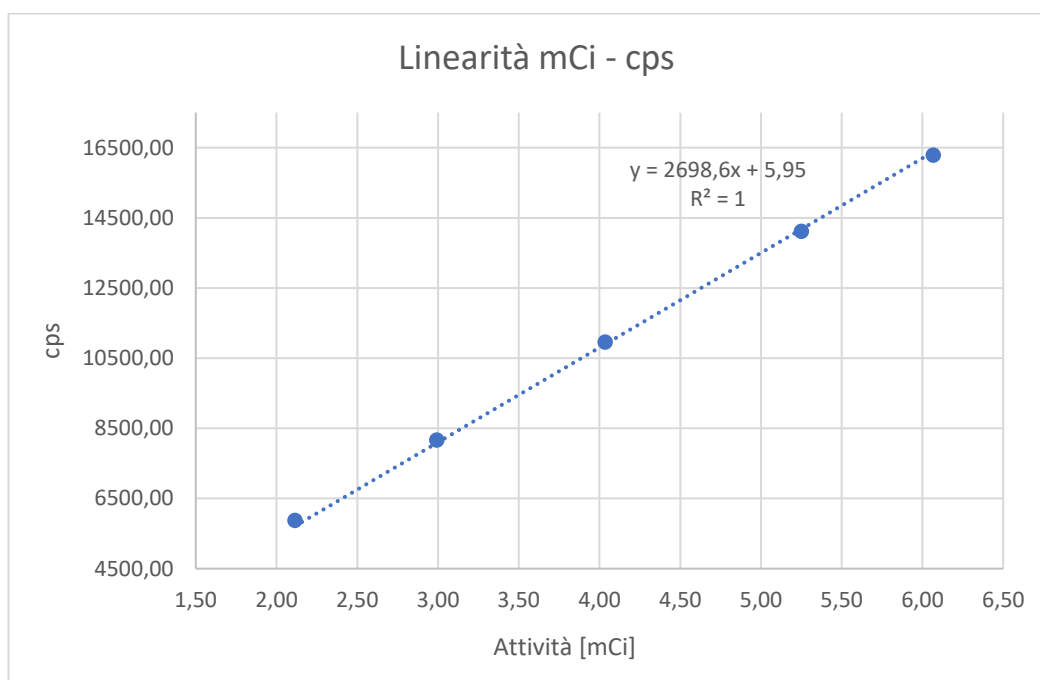


Grafico 2 – Linearità attività in mCi e conteggi per secondo.

Dopo aver arrotondato i valori si ottiene il fattore di calibrazione nelle varie unità di misura:

- 73 cps/MBq
- 4376 cpm/MBq
- 2699 cps/mCi
- 161916 cpm/mCi

Per valutare l'incidenza dello zoom è stato calcolato lo scarto percentuale dei conteggi ottenuti con zoom 2 e 1,5 rispetto al numero di conteggi con zoom standard pari a 2,57. I risultati hanno dimostrato che tale modifica incide in modo poco rilevante:

- Scarto di 0,06% con zoom pari a 2;
- Scarto di 0,21% con zoom pari a 1,5.

Una conferma che le misure sono state effettuate in modo corretto è data dal fatto che il fattore di calibrazione risulta pari a 73 cps/MBq, ovvero un valore molto prossimo a 73,45 cps/MBq, che è la media dei fattori di calibrazione calcolati considerando singolarmente ciascuna misurazione di ogni siringa.

4.1.2 Verifica di costanza del fattore di calibrazione

Il fattore di calibrazione calcolato, con il passare del tempo può essere soggetto a lievi modificazioni dovute a fattori intrinseci all'apparecchiatura, su cui il manuale di istruzioni del software di elaborazione richiede che vengano effettuate delle verifiche di costanza del fattore di calibrazione a distanza di alcuni mesi. Nel nostro caso il controllo è stato effettuato a distanza di cinque mesi dalla prima misura.

Per effettuare la verifica di costanza del fattore di calibrazione è stata acquisita una scintigrafia tiroidea, la quale è stata successivamente elaborata con il metodo delle misurazioni della siringa prima e dopo l'iniezione del $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ al paziente. Tale scintigrafia tiroidea è stata acquisita il giorno 14/08/2023 in una paziente di sesso femminile di età pari a 39 anni, a seguito della somministrazione di un'attività di 152.3 MBq di $^{99m}\text{Tc O}_4^-$. I parametri di acquisizione dell'apparecchiatura impiegati sono stati i medesimi utilizzati per le acquisizioni statiche delle siringhe per la misura sperimentale del fattore di calibrazione e per l'acquisizione delle scintigrafie tiroidee nei dieci pazienti per la verifica su indagini cliniche dell'accuratezza del fattore di calibrazione, ovvero:

- Acquisizione della siringa prima della somministrazione del radiofarmaco al paziente: utilizzo del detettore anteriore con cristallo di NaI(Tl) con spessore di 3/4", collimatore di tipo LEHR (Low Energy High Resolution), matrice 256x256, zoom 2.57, durata di 60 secondi, geometria delle testate ad H (180°), distanza siringa-sorgente di 18 cm, impiego di un supporto per la siringa alto 37.5 cm appoggiato sopra al detettore 2.

- Acquisizione della siringa vuota, per misurazione del residuo di radiofarmaco rimasto all'interno della siringa a causa delle caratteristiche costruttive della stessa, a seguito della somministrazione del radiofarmaco al paziente: utilizzo del detettore anteriore con cristallo di NaI(Tl) con spessore di 3/4", collimatore di tipo LEHR (Low Energy High Resolution), matrice 256x256, zoom 2.57, durata di 60 secondi, geometria delle testate ad H (180°), distanza siringa-sorgente di 18 cm, impiego di un supporto per la siringa alto 37.5 cm appoggiato sopra al detettore 2.
- Acquisizione statica della ghiandola tiroidea: utilizzo del detettore anteriore con cristallo di NaI(Tl) con spessore di 3/4" posto più vicino possibile alla zona ventrale del collo del paziente, collimatore di tipo LEHR (Low Energy High Resolution), matrice 256x256, zoom 2.57, condizione di stop impostata a 600 KCounts (600'000 conteggi), geometria delle testate ad H (180°).

In fase di elaborazione della scintigrafia tiroidea, utilizzando l'applicativo Xeleris di G.E., sono stati acquisiti 680936 conteggi riferiti ad un'acquisizione statica di 60 secondi della siringa contenente il radiofarmaco pre-iniezione al paziente. Dividendo i 680936 conteggi per 60 secondi si ottengono 11349 cps (conteggi al secondo), i quali, se divisi per l'attività somministrata, ovvero 152.3 MBq permettono di calcolare il fattore di calibrazione. Dividendo 11349 cps per 152.3 MBq si ottiene 74.5 cps/MBq, ovvero il secondo fattore di calibrazione calcolato a distanza di cinque mesi dal primo, il cui valore era pari a 73 cps/MBq. La discrepanza calcolata tra i due valori è pari a 1.5, ovvero del 3%. Tale discrepanza percentuale, in realtà, risulta essere addirittura inferiore al 3%, in quanto, il primo fattore di calibrazione è stato calcolato sottraendo dalle misurazioni i conteggi relativi al fondo, mentre il secondo fattore di calibrazione è sovrastimato, considerando che al valore non sono stati sottratti i conteggi di fondo.

Una discrepanza inferiore al $\pm 10\%$ dal valore precedente può essere considerata adeguata. Una discrepanza, invece, inferiore al $\pm 5\%$ dal valore precedente può essere considerata ottimale.

Avendo ottenuto una discrepanza dal valore precedente pari al 3%, il valore del fattore di calibrazione è da considerarsi ottimale e la verifica di costanza ha avuto esito positivo.

Nel caso in cui, il nuovo fattore di calibrazione calcolato si discosti dal precedente di un valore percentuale superiore a $\pm 10\%$, che quindi risulta essere fuori dalla tolleranza, sarà necessario introdurre nella pratica clinica il nuovo fattore di calibrazione calcolato e

terminare l'utilizzo, in fase di elaborazione delle scintigrafie tiroidee, del vecchio fattore di calibrazione.

4.1.3 Verifica del fattore di calibrazione su indagini cliniche

Le dieci indagini scintigrafiche scelte per questa verifica sono state acquisite nel periodo dal 17/03/2023 al 19/03/2023, hanno riguardato dieci pazienti di età nell'intervallo 49 – 84 anni (età media di 63.1 anni), 3 di sesso maschile e 7 di sesso femminile. Di ciascun paziente sono stati riportati i valori di T3, T4, e TSH con i rispettivi range di riferimento. Tali valori presentano unità di misura e range di riferimento diversi gli uni dagli altri, in quanto, gli esami ematici sono stati eseguiti in centri diversi.

Dopo aver elaborato tutte le immagini delle dieci scintigrafie tiroidee è stato possibile completare la Tabella 7, la quale contiene tutti i dati necessari alla valutazione del fattore di calibrazione calcolato sperimentalmente.

Tab. 7 – Dati raccolti dalle scintigrafie tiroidee di dieci pazienti. (Tabella unica divisa in due righe).

Numero paziente	Sesso	Età [anni]	Data acquisizione	N° Inventario	Attività preparazione [MBq]	Ora preparazione	Orario iniezione	FT3	FT4	TSH
1	F	62	17/03/2023	23408	171	08:03	08:28	8,64 pg/ml	2,58 pg/ml	<0,01 pg/ml
2	M	58	04/04/2023	48465	165	08:22	08:30	4,12 pg/ml	0,76 ng/dl	0,65 mIU/l
3	F	49	07/04/2023	48493	155	08:17	08:25	/	9,13 ng/dl	0,24 mIU/l
4	M	57	14/04/2023	48535	188	09:18	09:22	10,1 pmol/l	23,5 pmol/l	<0,05mIU/ml
5	F	63	14/04/2023	48534	183	08:35	08:37	5,66 pmol/l	9,03 pmol/l	0,05 mIU/l
6	F	82	18/04/2023	48554	173	08:11	08:15	4,5 pmol/l	16,9 pmol/l	0,317 mIU/l
7	F	57	21/04/2023	48578	164	08:00	08:07	5,54 pg/ml	1,99 ng/dl	0,01 mIU/l
8	F	51	04/05/2023	48639	143	08:14	08:20	2,61 pg/ml	10,10 ng/l	0,074 mIU/ml
9	F	84	16/05/2023	48718	163	08:16	08:35	/	6,39 ng/L	0,80 mIU/L
10	M	68	19/05/2023	48743	193	08:17	08:20	5,17 pmol/l	11,16 pmol/l	0,77 mIU/l

Numero paziente	range FT3	range FT4	range TSH	Metodo conteggio siringa			Metodo fattore calibrazione		
				Captazione lobo dx [%]	Captazione lobo sn [%]	Captazione tot [%]	Captazione lobo dx [%]	Captazione lobo sn [%]	Captazione tot [%]
1	2,3-4,2	0,72-1,7	0,25-4,20	0,9	0,7	1,6	0,9	0,7	1,6
2	2,20-4,40	0,55-1,20	0,40-4,30	0,4	0,4	0,7	0,4	0,4	0,7
3	/	6,10-11,20	0,35-4,50	1,5	1,5	3,0	1,5	1,5	2,9
4	4,0-8,3	10,6-18,4	0,25-4,0	2,2	0,9	3,1	2,2	0,9	3,1
5	3,89-6,45	7,90-14,40	0,35-4,50	0,8	0,8	1,6	0,8	0,8	1,6
6	3,1-6,1	10,3-22,0	0,460-4,290	0,9	0,1	1,0	0,9	0,1	1,0
7	2,20-4,40	0,92-1,68	0,27-4,40	0,5	0,5	0,9	0,5	0,5	1,0
8	1,71-3,71	7,0-14,8	0,270-4,200	0,8	1,0	1,8	0,8	1,0	1,8
9	/	6,10-11,20	0,35-4,50	0,3	0,3	0,6	0,3	0,3	0,6
10	3,89-6,45	7,90-14,40	0,35-4,50	0,9	0,8	1,7	0,9	0,8	1,7

Nel Grafico 3 è stato posto il numero del paziente, da 1 a 10, sull'asse delle ascisse; mentre sull'asse delle ordinate sono stati inseriti gli indici di captazioni tiroidei totali calcolati tramite entrambi i metodi. I quadratini blu riguardano gli indici di captazione tiroidei totali calcolati tramite metodo delle siringhe; i puntini arancioni, invece, con il metodo del fattore di calibrazione. In 8 casi su 10, l'indice di captazione tiroideo totale calcolato tramite entrambi i metodi è il medesimo, di conseguenza il quadratino blu e il puntino arancione risultano sovrapposti.

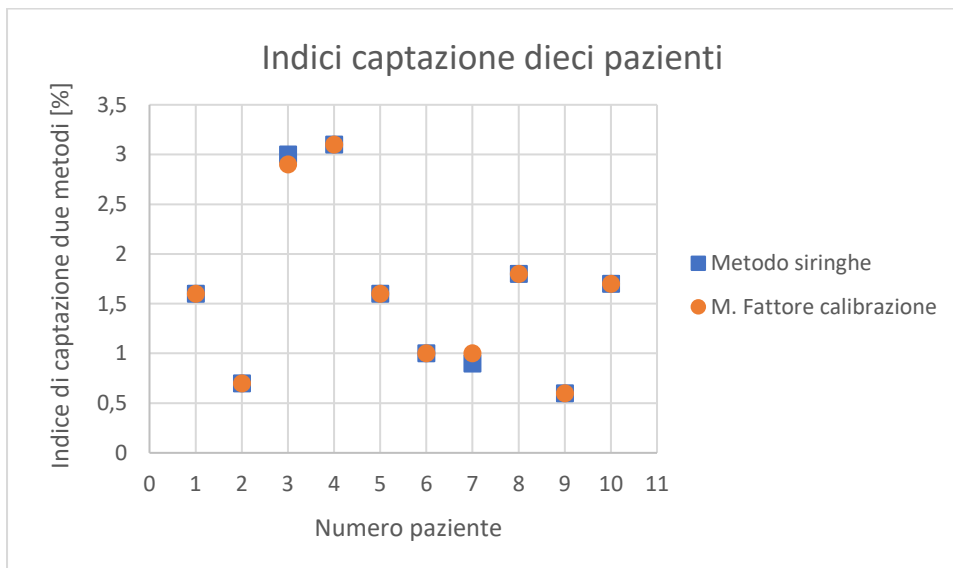


Grafico 3 – Indici di captazione dei dieci pazienti utilizzando i due metodi.

Nel grafico 4 indagiamo se ci sia una relazione lineare tra i risultati ottenuti con i due metodi: sono stati posti sull'asse delle ascisse gli indici di captazione tiroidei totali calcolati con il metodo delle siringhe e sull'asse delle ordinate gli indici di captazione tiroidei totali calcolati con il metodo del fattore di calibrazione. Successivamente, è stata disegnata la retta di interpolazione ed è stato calcolato il relativo fattore R^2 di correlazione. Tale fattore è pari a 0.99, ovvero molto prossimo a 1, e ciò permette di dire che, quindi, i risultati ottenuti elaborando le scintigrafie con il metodo del fattore di calibrazione sono altamente correlati a quelli che si ottengono con il metodo del conteggio delle siringhe sulla gammacamera. Inoltre, la pendenza della retta è 0.99, indicando che non solo c'è una proporzionalità diretta, bensì una interscambiabilità dei due metodi, che risultano equivalenti.

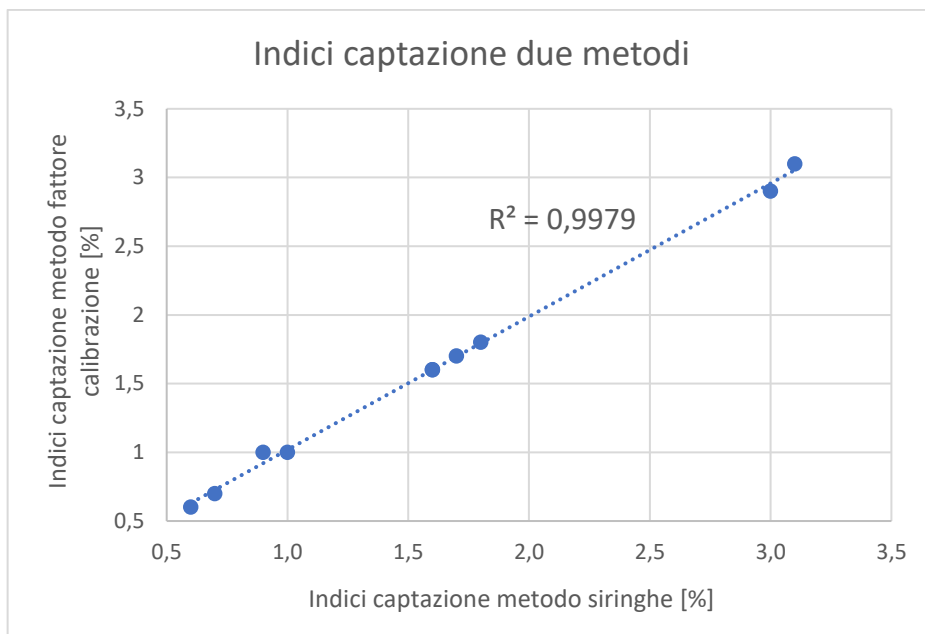


Grafico 4 – Indici di captazione dei due metodi.

4.2 Database di normalità

Dall'elaborazione delle dieci scintigrafie tiroidee estrapolate dal protocollo della scintigrafia delle paratiroidi opportunamente modificato come precedentemente spiegato, è stato possibile compilare la seguente tabella (Tabella 8), contenente i dati riferiti ai dieci pazienti ed utilizzati per strutturare il database di normalità:

Tab. 8 – Dati riferiti ai dieci pazienti necessari a strutturare il database di normalità.

Numero paziente	Sesso	Età [anni]	Attività 99mTc O4-somministrata [MBq]	Indice di captazione tiroideo totale [%]
1	M	74	170	0,5
2	F	46	163	0,7
3	M	78	171	1,3
4	F	63	165	0,9
5	F	64	125	2,2
6	F	67	123	1,6
7	F	61	108	0,9
8	M	66	120	1,4
9	F	83	145	1,5
10	F	82	140	1,6

Indice di captazione tiroideo medio [%]	1,26
---	------

Nella Tabella 8 sono stati inseriti i dati relativi ai dieci pazienti, in particolare l'età, misurata in anni; il sesso, l'attività di $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ somministrata ad ogni paziente misurata in MBq e l'indice di captazione tiroideo totale percentuale calcolato con l'applicativo Xeleris di G.E. Healthcare, il quale corrisponde alla somma dell'indice di captazione tiroidea del lobo destro e l'indice di captazione tiroidea del lobo sinistro. È possibile notare che gli indici di captazione tiroidei totali percentuali si estendono da un valore minimo pari a 0,5% ad un massimo di 2,2%. Inoltre, è stato calcolato il valore medio degli indici di captazione tiroidei totali percentuali, il quale è risultato pari a 1,26%.

Infine, con lo scopo di determinare l'ampiezza e gli estremi dell'intervallo da considerare come range fisiologico (intervallo di confidenza), è stata calcolata la deviazione standard (Standard Deviation, oppure SD) dei dieci valori di indice di captazione tiroideo totale percentuale. Per comprendere nell'intervallo di confidenza circa il 99,7% dei casi effettivamente negativi per patologia tiroidea, il valore della deviazione standard, risultato essere pari a 0.51, è stato moltiplicato per tre, ottenendo 1.53. Sommando tale valore, chiamato 3SD (tre volte la Standard Deviation), al valore medio degli indici di captazione tiroidei percentuali (1.26%) si ottiene l'estremo superiore del range fisiologico, il quale risulta essere pari a 2.79%. Invece, per ottenere il valore dell'estremo inferiore del range fisiologico, è necessario sottrarre 3SD al valore medio. In questo caso, però, svolgendo tale operazione si ottiene un numero negativo, pari a -0.27, che non può essere assunto come estremo inferiore del range di indici di captazione, perché tale parametro non può raggiungere valori minori di 0. Di conseguenza, per ovviare a questo problema, l'estremo inferiore del range fisiologico (intervallo di confidenza) è stato fatto coincidere con lo zero, ovvero il valore minimo che può essere assunto dall'indice di captazione tiroideo totale percentuale.

Per ottenere un'interpretazione più chiara ed esplicativa dei dati ottenuti, è stato creato il Grafico 5:

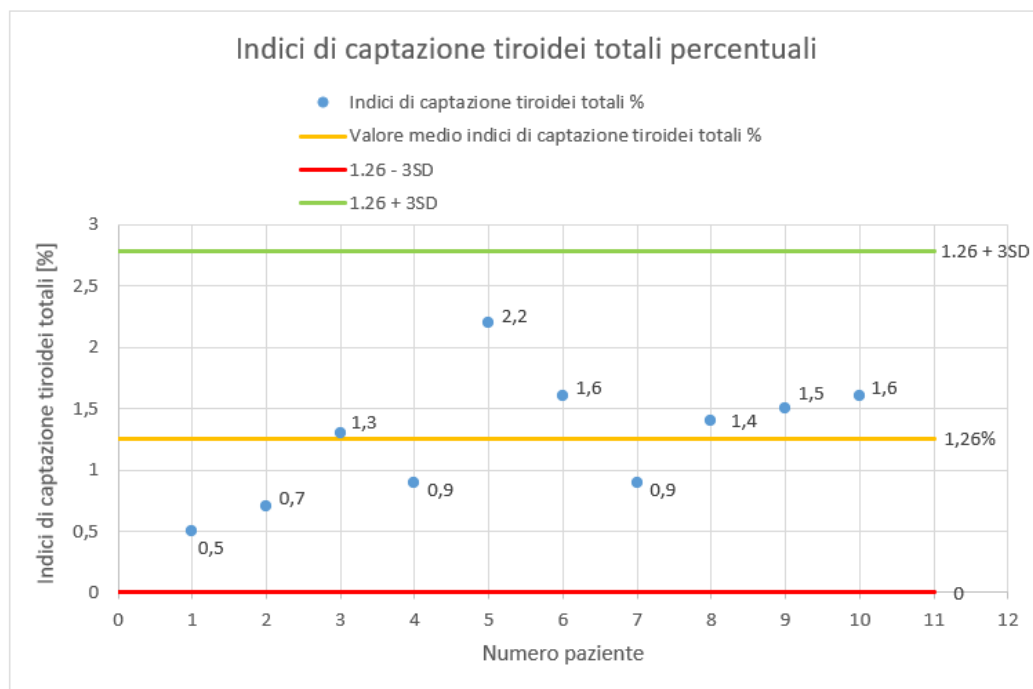


Grafico 5 – Indici di captazione tiroidei totali percentuali dei dieci pazienti idonei alla strutturazione del database di normalità.

Nel grafico 5 sono stati posti nell'asse delle ascisse i dieci pazienti che hanno preso parte al database di normalità, mentre nell'asse delle ordinate sono stati inseriti gli indici di captazione tiroidei totali percentuali calcolati per ogni scintigrafia tiroidea relativa ai singoli pazienti. Dal grafico derivano dieci punti che rappresentano l'andamento degli indici di captazione tiroidei totali percentuali. È stata aggiunta una linea di color arancione che rappresenta il valor medio degli indici di captazione tiroidei totali percentuali, ovvero 1,26%. Inoltre, sono state aggiunte al grafico anche le due linee, una rossa e l'altra verde, corrispondenti rispettivamente agli estremi inferiore e superiore del range fisiologico. È possibile notare che i valori degli indici di captazione tiroidei totali percentuali si dispongono approssimativamente in ugual proporzione al di sopra e al di sotto della linea di color arancione, la quale rappresenta il valor medio. Questo andamento dei valori conferma che tutti i dieci pazienti considerati idonei a prendere parte alla strutturazione del database di normalità non presentano patologie a carico della ghiandola tiroidea. Infatti, se nello studio fossero stati erroneamente introdotti dei pazienti con una patologia tiroidea,

nella rappresentazione grafica, i punti riconducibili a tali pazienti sarebbero isolati rispetto agli altri e al di fuori del range fisiologico (intervallo di confidenza). Ciò accadrebbe perché il valore dell'indice di captazione tiroideo totale percentuale di pazienti che presentano una patologia tiroidea è considerevolmente differente rispetto a quello calcolato in pazienti con tiroide normo-funzionante e priva di patologia.

Quanto appena spiegato è rappresentato nel grafico 6, il quale è stato creato con lo scopo di rappresentare come risulterebbe il grafico del database di normalità se in questo studio venissero erroneamente introdotti dei pazienti che presentano una patologia tiroidea. Al database di normalità strutturato da aprile e settembre 2023, sono stati introdotti, solo allo scopo di realizzare il grafico 6, due pazienti, che sono stati sottoposti a scintigrafia della tiroide acquisita con l'apparecchiatura SPECT/CT Discovery NM/CT 670, nello stesso periodo in cui è stato strutturato il database di normalità. Il primo paziente, che nel grafico 6 corrisponde al numero tre, è di sesso femminile, dell'età di 76 anni, con gozzo tossico diffuso, il cui indice di captazione tiroideo totale percentuale è risultato pari a 13.5% (Figura 26). Il secondo paziente, che nel grafico 6 corrisponde il numero otto, è di sesso femminile, dell'età pari a 54 anni, con gozzo multinodulare, il cui indice di captazione è pari a 4.3% (Figura 25). Considerando che il range fisiologico (intervallo di confidenza) del database di normalità si estende da 0% a 2.79%, entrambi i pazienti, a conferma della diagnosi di patologia tiroidea, presentano dei valori di indice di captazione tiroideo totale percentuale che non rientrano nel range fisiologico. I due punti relativi a tali pazienti, per poter essere meglio distinti sono rappresentati graficamente come quadratini viola, a differenza di tutti gli altri valori fisiologici che sono visualizzabili come cerchi di colore azzurro.

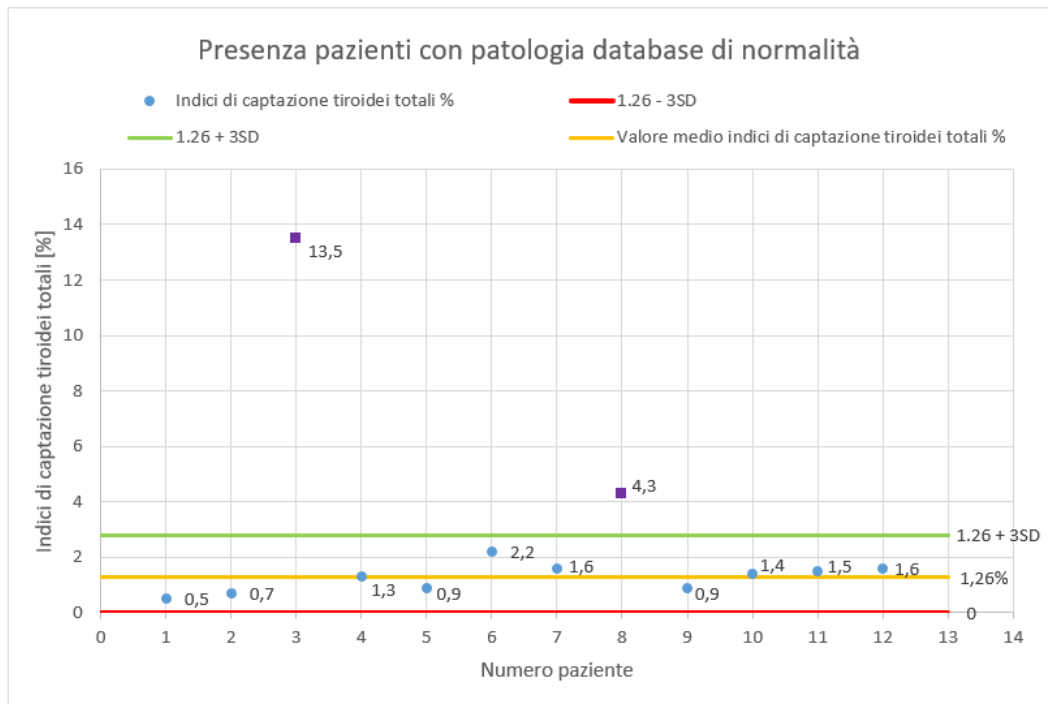


Grafico 6 – Simulazione dell’inserimento nel database di normalità di due pazienti con patologia a carico della ghiandola tiroidea (pazienti numero 3 e numero 8).

Di seguito vengono riportate quattro immagini scintigrafiche statiche della ghiandola tiroidea (Fig. 23, Fig. 24, Fig. 25 e Fig. 26) utili al confronto di tipo visivo, ovvero qualitativo, tra quadro tiroideo fisiologico (privo di patologia) e patologico.



Fig. 23 – Primo esempio di quadro scintigrafico tiroideo privo di patologia, con indice di captazione tiroideo totale percentuale pari a 1,6% (entro il range fisiologico del database di normalità).

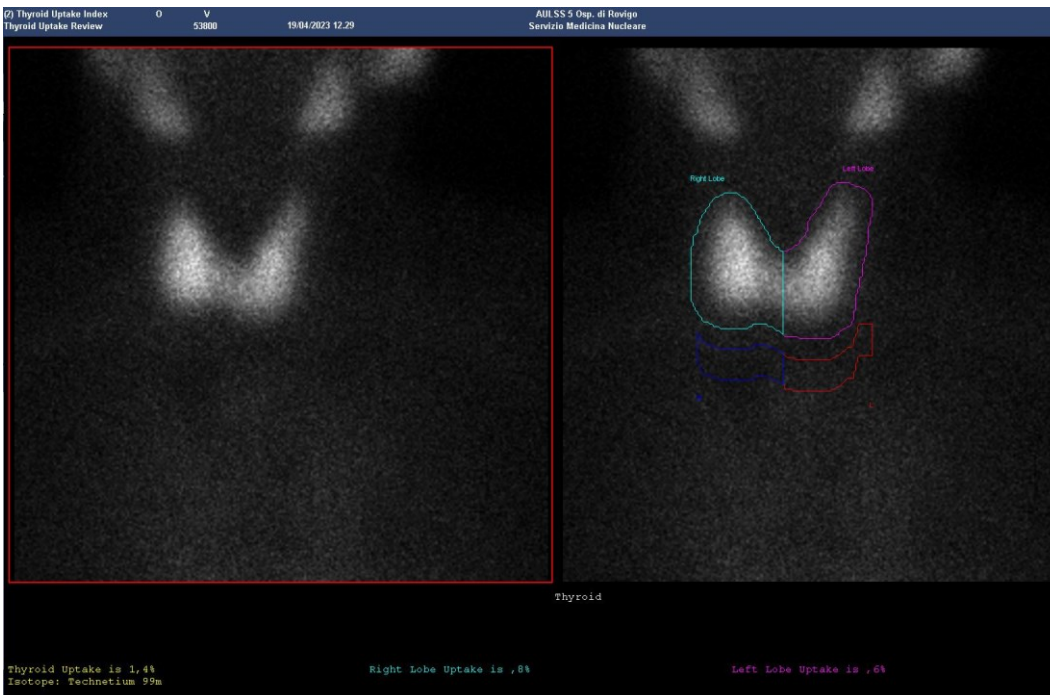


Fig. 24 – Secondo esempio di quadro scintigrafico tiroideo privo di patologia, con indice di captazione tiroideo totale percentuale pari a 1,4% (entro il range fisiologico del database di normalità).

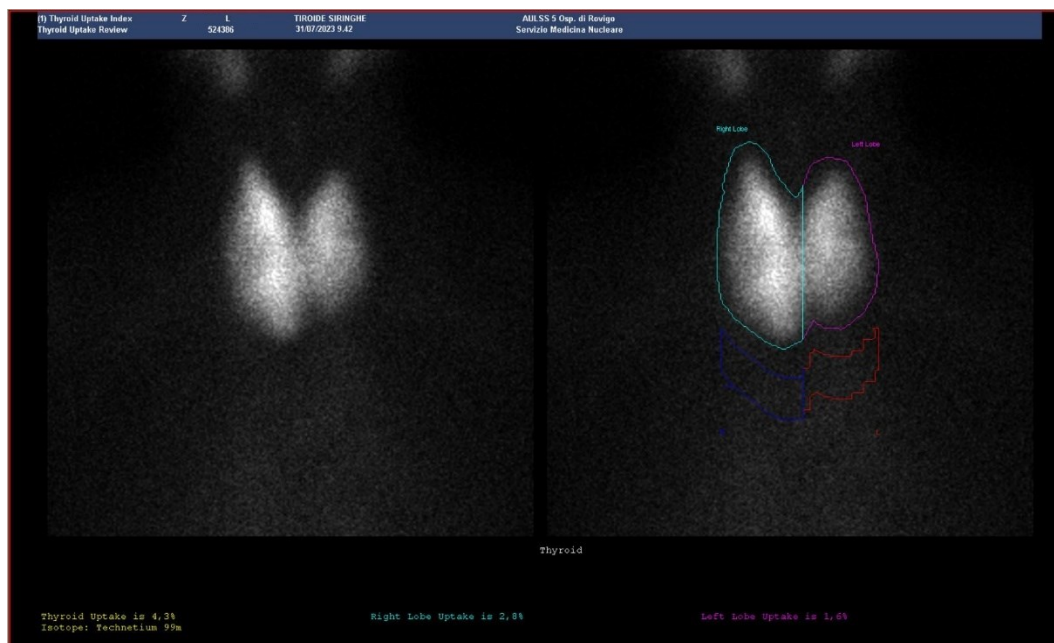


Fig. 25 – Primo esempio di quadro scintigrafico tiroideo patologico (gozzo multinodulare), con indice di captazione tiroideo totale percentuale pari a 4,3% (non rientrante nel range fisiologico del database di normalità).

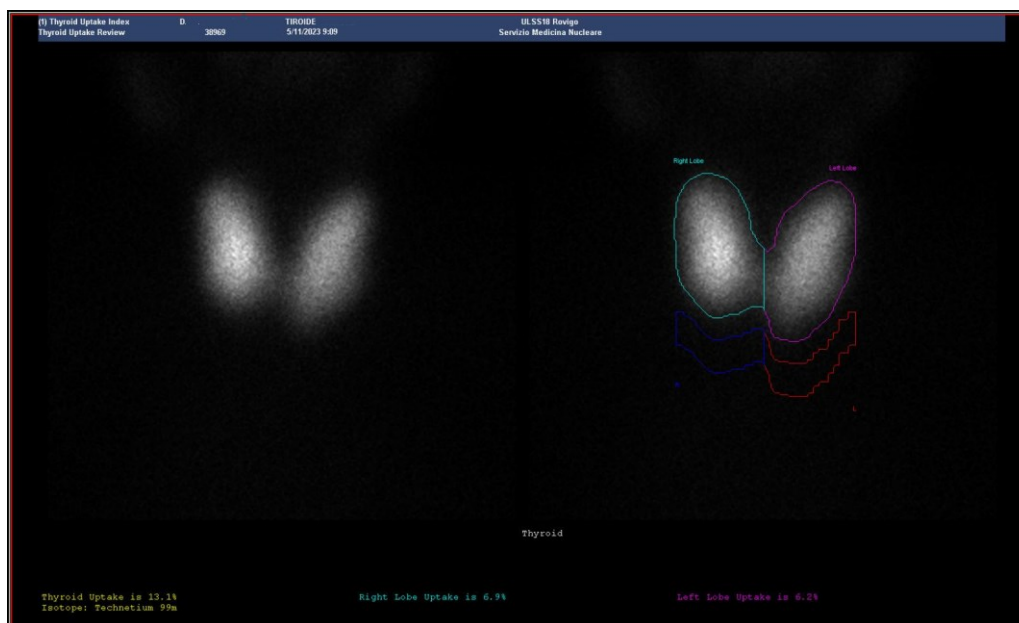


Fig. 26 – Secondo esempio di quadro scintigrafico tiroideo patologico (gozzo tossico diffuso), con indice di captazione tiroideo totale percentuale pari a 13,5% (non rientrante nel range fisiologico del database di normalità). In questo esempio la captazione da parte della ghiandola tiroidea è talmente elevata che nelle immagini non sono visibili le ghiandole salivari.

4.3 Vantaggi gestionali

Il metodo del fattore di calibrazione, rispetto al metodo della misurazione della siringa prima e dopo la somministrazione del radiofarmaco al paziente, comporta numerosi vantaggi gestionali:

- Permette di ridurre i tempi legati all'esecuzione della scintigrafia tiroidea, in quanto non vi è più la necessità di effettuare l'acquisizione con la gamma camera della siringa pre- e post-iniezione al paziente, ma l'acquisizione si riduce alla sola immagine statica della tiroide a 20 minuti post-iniezione.
- La misura della siringa sul detettore della gamma camera può rivelarsi rischioso, in quanto se la siringa non è correttamente chiusa può verificarsi uno spandimento di sostanza radioattiva sulla superficie del detettore, rendendolo così inutilizzabile per l'acquisizione di ulteriori indagini scintigrafiche per il resto della giornata.
- Riduce la probabilità di contaminazione radioattiva degli operatori in quanto il numero di azioni che essi devono eseguire a contatto con la siringa è minore.
- Il tempo trascorso a manipolare la siringa senza la schermatura piombata contenente il radiofarmaco è ridotto.
- Permette di sopperire ad errori di distrazione da parte di chi effettua la somministrazione del radiofarmaco, in quanto la siringa post-iniezione può essere erroneamente smaltita nel cestino piombato senza aver effettuato l'acquisizione statica della siringa vuota con la gamma camera. Questo comporterebbe la necessità di recuperare la siringa dal cestino piombato dove sono presente anche altre siringhe.
- Il metodo del fattore di calibrazione, inoltre, permette una miglior gestione del tempo e della worklist: ad esempio, utilizzando il metodo della misurazione della siringa, se nella lista di lavoro è presente una scintigrafia ossea total-body, che prevede un tempo di acquisizione di circa 40 minuti, e a seguire una scintigrafia tiroidea, che prevede un tempo di attesa dopo la somministrazione del radiofarmaco di circa 20 minuti, non è possibile eseguire l'acquisizione statica "siringa piena" in anticipo per poter poi somministrare il radiofarmaco al paziente, in quanto l'apparecchiatura SPECT/CT è occupata dal paziente sottoposto a scintigrafia ossea total-body. Con il metodo del fattore di calibrazione, invece, è possibile somministrare il $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ al paziente quando ancora l'apparecchiatura è occupata dal paziente che è sottoposto a scintigrafia ossea total-body, in modo tale che possa trascorrere un tempo pari a circa 20 minuti necessario al raggiungimento

della massima captazione nella ghiandola tiroidea. Tale metodo permette, di conseguenza, di poter acquisire la scintigrafia tiroidea subito dopo il termine della scintigrafia ossea, eliminando l'attesa di 20 minuti che sarebbe, invece, necessaria con il metodo delle misurazioni della siringa.

5. CONCLUSIONI

5.1 Misura e verifica del fattore di calibrazione

Nella prima parte del lavoro sperimentale di tesi si è riusciti a calcolare il fattore di calibrazione nelle varie unità di misura; si è verificato, anche graficamente, il legame di proporzionalità diretta tra attività e conteggi. È stato notato, inoltre, che il fondo (357 conteggi) e la modifica dello zoom (scarto $<0,5\%$ per entrambe le misure) non vanno ad incidere in modo significativo sui valori dei conteggi misurati.

Anche la verifica della costanza del fattore di calibrazione ha dato esito positivo, con una discrepanza del 3% a distanza di cinque mesi.

Dopo aver valutato i dati presenti nelle relative tabelle e grafici, è possibile affermare che i due metodi, in termini di calcolo dell'indice di captazione del lobo destro, del lobo sinistro e tiroideo totale, si equivalgono, in quanto la differenza dei valori di entrambi i metodi è minima. Infatti, in due pazienti su dieci, la differenza degli indici di captazione tiroidea totale è risultato differente di 0,1; nei restanti otto pazienti, l'indice di captazione tiroideo totale calcolato con entrambi i metodi è stato identico. Inoltre, è stata calcolata la discrepanza media percentuale tra gli indici di captazione tiroidea calcolati con entrambi i metodi, la quale è risultata pari allo 0.8%, ovvero pressoché trascurabile. Si può quindi affermare che il fattore di calibrazione calcolato sperimentalmente è corretto e preciso, e che il metodo di post-processing delle scintigrafie tiroidee con metodo del fattore di calibrazione è valido e applicabile nella pratica clinica e può sostituire il metodo che prevede il conteggio delle siringhe nella gammacamera. Tale conclusione permette di eliminare tutti gli aspetti negativi legati all'applicazione del metodo con misurazione della siringa piena e siringa vuota, sfruttando, invece, i numerosi vantaggi apportati dal metodo del fattore di calibrazione, i quali sono stati trattati al capitolo 4.3 e vengono riportati in modo sintetico di seguito:

- Evitare l'impiego di tempo legato alle due acquisizioni statiche della siringa;
- ridurre il rischio di contaminazione radioattiva dell'apparecchiatura e degli ambienti;
- ridurre il rischio di contaminazione radioattiva degli operatori;
- diminuire il carico dosimetrico legato all'irradiazione degli operatori;

- evitare errori dovuti allo smaltimento della siringa subito dopo la somministrazione al paziente del radiofarmaco senza che sia stata misurata per la seconda volta;
- permette una gestione più efficace del tempo e della worklist.

5.2 Database di normalità

Il numero di pazienti che hanno preso parte alla strutturazione del database di normalità non è stato particolarmente numeroso, nonostante il periodo particolarmente lungo in cui sono stati raccolti i dati. Questo è dovuto al fatto che la scintigrafia delle paratiroidi è un'indagine medico-nucleare che non viene eseguita molto spesso, ed inoltre non tutti i pazienti che vengono sottoposti a tale indagine presentano la ghiandola tiroidea normo-funzionante e priva di patologie. Il numero ristretto di pazienti che hanno preso parte allo studio comporta una sufficiente, ma comunque relativamente ridotta, precisione dei dati estrapolati. Per tale motivo, questa strutturazione del database di normalità può essere uno spunto per il futuro atto a rafforzare il database stesso andandovi ad implementare altri valori dell'indice di captazione tiroideo totale percentuale misurati e calcolati in pazienti con tiroide normo-funzionante e priva di patologia, e con immagini acquisite con le stesse modalità utilizzate per le indagini scintigrafiche prese in considerazione per la strutturazione del database dall'inizio del processo e fino a quel momento. Un miglioramento del database di normalità permetterebbe di ottenere il valore dell'indice di captazione tiroideo medio percentuale e, soprattutto, dei due estremi del range fisiologico (intervallo di confidenza) riferito sempre all'indice di captazione, ancora più accurati che renderebbero tale strumento applicabile, con maggiore precisione, alla pratica clinica.

Il calcolo dell'indice di captazione tiroideo medio percentuale e di un range fisiologico di indici di captazione tiroidei totali, permette al Medico Nucleare di poter eseguire un'ulteriore valutazione, oltre a quella qualitativa delle immagini, in questo caso di tipo quantitativo, che viene messa in atto controllando di quanto l'indice di captazione tiroideo totale percentuale calcolato per un paziente di cui si vuole refertare la scintigrafia tiroidea, si scosta dal valore medio e se è presente all'interno del range fisiologico. Nel caso in cui, per esempio, l'indice di captazione tiroideo totale percentuale calcolato si scosti in modo considerevole dal valore medio e non risulti essere compreso all'interno del range fisiologico, con quasi assoluta certezza il paziente è affetto da una patologia a carico della ghiandola tiroidea ed è possibile constatarlo anche prima dell'accurata valutazione

qualitativa dell'immagine scintigrafica. Nel caso opposto, invece, probabilmente, la tiroide del paziente è priva di patologia e normo-funzionante.

È doveroso precisare che, per poter incrementare ulteriormente la precisione del database di normalità in questione, sarebbe necessario valutare, oltre ai valori di indice di captazione tiroideo totale percentuale; anche il TSH, il T3 e il T4 estrapolati dagli esami ematochimici dei pazienti considerati idonei a prendere parte al database di normalità.

Al fine di incrementare la precisione del database di normalità è necessario, inoltre, ampliare il campione inserendovi ulteriori pazienti con lo scopo di determinare la correlazione tra il valore ematico del TSH e i valori dell'indice di captazione, sia in relazione all'ipercaptazione che all'ipocaptazione tiroidea.

Infine, è possibile concludere che, l'impiego nella pratica clinica del database di normalità per il confronto del valor medio e del range fisiologico può permettere quindi, al Medico Nucleare, assieme alla valutazione qualitativa delle immagini scintigrafiche, della storia clinica del paziente, degli esami ematochimici e di eventuali altri esami strumentali, di redigere il referto medico nel modo il più possibile meticoloso e preciso, formulando la diagnosi con un grado di certezza ancora maggiore.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Volterrani D., Erba P.A., Mariani G., “*Fondamenti di medicina nucleare. Tecniche e applicazioni*”, Italia, Springer (2010).
- [2] Ambrosini V., Fanti S., Lopci E., “*Compendio di Diagnostica Medico-Nucleare*”, Milano, Italia, Società Editrice Esculapio (2023).
- [3] Lucignani G., Uccelli L., Viglietti A. L., “*La qualità nella preparazione dei radiofarmaci - Indicazioni per la pratica clinica*”, Milano, Italia, Springer (2011).
- [4] G.E. Healthcare, “*Thyroid Uptake Index Operator Guide*” (2010).
- [5] Padovani R., Compagnone G., D’Ercole L., Orlacchio A., Bernardi G., De Ponti E., Marzola M.C., Grande S., Palma A., Campanella F., Rosi A.; “*Rapporti ISTISAN 20/22 – Livelli diagnostici di riferimento (L.D.R.) per la pratica nazionale di radiologia diagnostica e interventistica e di medicina nucleare diagnostica*”, Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia (2020).
- [6] Netter F. H., “*Atlas of Human Anatomy*”, China, Elsevier, Seventh Edition (2019).

RINGRAZIAMENTI

Al termine della stesura di tale elaborato, ci tengo a ringraziare alcune persone, le quali hanno contribuito al raggiungimento di questo obiettivo. Inizialmente, ritengo doveroso ringraziare il mio relatore, il Dott. Bassan Alex, e i due correlatori, ovvero la Dott.ssa Ferretti Alice e il Dott. Chondrogiannis Sotirios, per avermi seguito nel percorso di redazione della tesi di laurea e per aver dispensato preziosi consigli, frutto delle loro conoscenze e della loro esperienza. Inoltre, ringrazio tutto il personale che esercita la propria professione presso la U.O.C. Medicina Nucleare dell'Ospedale S.M. della Misericordia di Rovigo, ovvero il Servizio presso il quale ho svolto la parte pratica relativa alla tesi. Un ringraziamento speciale va ai miei genitori, ai miei fratelli, e alla mia famiglia, per avermi accompagnato in questi tre anni di studi, aiutandomi in ogni momento in cui ce ne fosse la necessità e supportando ogni mia decisione. Ringrazio, inoltre, la Dott.ssa Pertoldi Donatella, Coordinatore Aziendale delle Attività Formative del Corso di Laurea in Tecniche di Radiologia Medica, per Immagini e Radioterapia, presso l'Università degli Studi di Padova, nella sede di Rovigo. Per quanto concerne, invece, il mio percorso di tirocinio pratico svolto nel corso degli ultimi tre anni, ringrazio i Tutor che, nelle varie Unità Operative, hanno contribuito alla mia formazione e allo sviluppo delle mie competenze pratiche. Per quanto riguarda, invece, le lezioni teoriche del Corso di Laurea, ringrazio tutti i docenti che mi hanno permesso di ampliare il mio bagaglio di conoscenze, appurato che, privo di quest'ultime, non sarei stato in grado di avvicinarmi al tirocinio pratico in modo efficace. Infine, un ringraziamento va ai miei compagni di Corso di Studi, al fianco dei quali ho vissuto questo meraviglioso percorso.

Michele Casalicchio