

LINEE GUIDA EANM PER L'IMAGING PARATIROIDEO

Le linee guida (LG) rilasciate dall'Associazione Europea di Medicina Nucleare (EANM) sono rivolte ai medici nucleari e ai clinici dedicati alla patologia paratiroidea e si prefiggono di fornire le indicazioni appropriate per un corretto percorso medico-nucleare e di diagnostica per immagini nei pazienti con iperparatiroidismo primitivo (pHPT) o secondario (sHPT) (1).

Obiettivo delle LG è quello di fornire lo stato dell'arte relativamente alla diagnostica medico-nucleare dedicata alla patologia paratiroidea, al fine di individuare gli strumenti diagnostici più adeguati alle caratteristiche di ogni paziente, migliorare la diagnosi pre-chirurgica di sede, in particolare nella malattia multi-ghiandolare (MGD) o nella forma ectopica, e soprattutto consentire l'approccio chirurgico minimamente invasivo ed evitare così l'esplorazione chirurgica cervicale non focalizzata.

Le **indagini funzionali di prima linea** (scintigrafia MIBI planare o SPECT) raggiungono una sensibilità dell'81-95% se combinate con l'ecografia del collo (US), eventualmente associata ad agoaspirato (quest'ultimo in pochi casi altamente selezionati per il rischio di fibrosi della paratiroide o di inasprimento nel caso di carcinoma della paratiroide, che possono ostacolare o vanificare l'atto chirurgico). La combinazione degli esami consente di ridurre il numero dei falsi negativi (legati ad esempio alla compresenza di gozzo nodulare) e dei falsi positivi (come in caso di linfonodi iperplasi nella tiroidite) ed è fortemente consigliata in caso di MGD o di sHPT "renale" o ancora nel re-intervento.

La **metodica standard** rimane oggi la scintigrafia con Tecnezio (Tc)-MIBI, meglio se SPECT, per garantire una migliore localizzazione anatomica. Tale metodica si basa su un complesso cationico lipofilo, che si accumula nelle paratiroidi iperfunzionanti, grazie all'abbondanza di mitocondri che caratterizza le cellule ossifile paratiroidi. Con questa metodica la captazione tiroidea è meno evidente e presenta un *wash-out* più rapido, permettendo di visualizzare le paratiroidi iperfunzionanti nelle scansioni tardive. La scintigrafia Tc-MIBI si utilizza anche in combinazione con Tc-pertechnetato ($\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$) o Na-ioduro (Na^{123}I): la metodica con doppio tracciante e modalità di scansione in duplice fase (a 10-15' e 90-150') con sottrazione di immagine consente una più precisa localizzazione, a fronte di una maggiore esposizione a radiazioni, seppur minima. Il Tc, infatti, possiede un'emivita di 6 ore. Meno utilizzata, seppure con lo stesso rationale, è la Tc-tetrofosmina.

Nel caso di negatività della metodica **standard**, soprattutto in presenza di MGD o di lesioni molto piccole, la **metodica di secondo livello** è oggi rappresentata dalla PET. L'elevato potere risolutivo della PET, combinata con la TC, rende questa metodica adatta ad individuare le ghiandole patologiche più piccole, non visualizzate alla SPECT/TC. Sono stati studiati differenti traccianti, con differenti protocolli e risultati. Ad oggi non vi è alcuna LG relativa all'acquisizione di immagini **standard** per i traccianti PET dedicati all'*imaging* paratiroideo. Con questa premessa, i traccianti PET oggi maggiormente utilizzati sono la ^{18}F -fluoro-colina, tracciante di proliferazione cellulare e precursore della fosfatidil-colina, fosfolipide di membrana cellulare, e la L-metil- ^{11}C -metionina (^{11}C -metionina). L'emivita breve di ^{18}F -fluorocolina e ^{11}C -metionina, rispettivamente di 110' e 20', garantisce immagini PET rapidamente disponibili, con bassa esposizione a radiazioni.

Vantaggi: le evidenze disponibili e gli studi di confronto con le metodiche tradizionali indicano che la *performance* diagnostica di ^{18}F -fluoro-colina PET/TC è superiore, con una sensibilità che raggiunge il 92% in confronto a valori di 39-56% per l'*imaging* convenzionale in metodica singola (65% se in metodica combinata) (2). Questa metodica appare pertanto oggi una valida alternativa all'*imaging* di primo livello, soprattutto in casi di lesioni paratiroidi piccole o di MGD.

I **potenziali svantaggi** di questa metodica sono rappresentati dai costi elevati; inoltre, a causa della ridotta emivita, è richiesto l'utilizzo del ciclotrone, che limita la disponibilità della metodica a pochi centri. Falsi negativi da PET-colina sono rappresentati dalla captazione da parte di tessuto infiammatorio (linfonodi) o noduli tiroidei. Nella LG sono infine definite le **precauzioni d'uso** in condizioni particolari, come gravidanza e allattamento. È preferibile, quando possibile, posporre le indagini scintigrafiche dopo il parto e prediligere l'esecuzione di ecografia e RM laddove indicato. In corso di allattamento il documento definisce le indicazioni sui tempi di sospensione dell'allattamento, differenziati per radiofarmaco: nessuna sospensione è necessaria per ^{11}C -colina e ^{11}C -metionina.



La LG fornisce inoltre dettagliate indicazioni sulle indagini biochimiche e morfologiche utili al momento dell'esecuzione dell'esame funzionale e sui **dati anamnestici salienti da indagare** (per esempio l'uso di tiroxina nell'ipotiroidismo, che interferisce con le indagini a sottrazione con ^{99}Tc , o la terapia con cinacalcet per Tc-MIBI). Meno nota al clinico è la possibile riduzione della captazione di Tc-MIBI da parte di farmaci che quindi **andrebbero sospesi**:

- calcitriolo due settimane prima della scintigrafia, quando possibile;
- calcio-antagonisti, anche se sono necessari ulteriori studi per definire necessità e tempistica della sospensione.

Il documento si conclude con il riferimento ad alcune **criticità** che rimangono **aperte**: la difficoltà di evidenziare adeguatamente la MGD o le forme ectopiche, la difficoltà di discriminare tra malattia benigna e maligna (anche se in questo senso l'US del collo fornisce le migliori risposte) nonché tra le immagini false negative e false positive. Si ribadisce l'importanza delle nuove procedure diagnostiche quali PET/RM con analoghi di fluoro-colina, che garantiscono minore esposizione a radiazioni e maggiore definizione dei tessuti molli del collo, consentendo anche di identificare il carcinoma minimamente invasivo. Per questo motivo nella diagnostica dell'iperparatiroidismo, sia esso primitivo o secondario, si propone l'utilizzo di PET-colina come indagine di primo livello accanto all'US del collo, in alternativa alla scintigrafia Tc-MIBI. In ogni caso, **l'utilizzo di almeno due procedure diagnostiche garantisce una maggiore accuratezza diagnostica**.

In **conclusione**, le recenti LG confermano nella sostanza la validità dell'approccio diagnostico attualmente utilizzato, sottolineando la non sostituibilità dell'US del collo come indagine di primo livello nella valutazione delle paratiroidi, insieme con la scintigrafia Tc-MIBI SPECT o la PET-colina. Altre procedure non sembrano al momento proponibili, se non in casi selezionati, per l'elevato rapporto costo-beneficio.

Bibliografia

1. Petranović Ovčariček P, Giovanella L, Carrió Gasset I, et al. The EANM practice guidelines for parathyroid imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging [2021, 48: 2801-22](#).
2. Cuderman A, Senica K, Rep S, et al. ^{18}F -fluorocholine PET/CT in primary hyperparathyroidism: superior diagnostic performance to conventional scintigraphic imaging for localization of hyperfunctioning parathyroid glands. J Nucl Med [2020, 61: 577-83](#).