

# LO STUDIO PET/TC DELLE PLACCHE B-AMILOIDI CON 18F – FLORBETAPIR, 18F – FLORBETABEN E 18F – FLUTEMETAMOL

■ Dott. Trondoli Giovanni<sup>1</sup>, Dott. Saffioti Dario<sup>2</sup>

<sup>1</sup> TSRM Dott. presso IRCCS Synlab SDN Istituto di Ricerca Diagnostica e nucleare di Napoli

<sup>2</sup> TSRM Dott. Libero professionista – Napoli

■ **KEYWORDS:** cerebral PET, amyloid, 18F - FlorBetapir, 18F – FlorBetaben e 18F –Flutemetamol

## ABSTRACT

*La malattia di Alzheimer uccide circa 53.000 persone all'anno e circa 230.000 soggetti affetti dalla patologia richiedono cure domiciliari. Questa patologia è caratterizzata microscopicamente dalla comparsa di sostanza amiloide a livello della corteccia cerebrale con diminuzione del numero di neuroni corticali, in particolare nei lobi frontali e temporo-parietali. Più nello specifico, colpisce alcune regioni encefaliche quali i nuclei della base, l'ippocampo e il giro dell'ippocampo, aree direttamente coinvolte nell'elaborazione dei ricordi. Negli ultimi anni, lo sviluppo dell'imaging PET ha reso possibile l'utilizzo di traccianti fluorati per lo studio della sostanza amiloide e la sua visualizzazione in vivo. I radiotraccianti più importanti nell'analisi PET/TC sono: l'Amyvid (18F - FlorBetapir), il Neuraceq (18F - FlorBetaben) e il Vizamyl (18F - Flutemetamol) che hanno evidenziato l'efficacia nello studio della sostanza amiloide. Alzheimer's disease (AD) kills about 53.000 people every year and about 230.000 subjects affected by AD need home care. This disease is microscopically characterized 3 amyloid substance on cerebral cortex with a reduction of cortical neurons, in particular in frontal and temporo-parietal lobes; it damages particularly some encephalic regions such as basal ganglia, hippocampus and hippocampus gyrus, areas directly related to elaboration of memories. In the last years, the development of PET imaging has made possible the use of fluorinated tracers to study amyloid substance and its visualization in vivo. Amyvid (18F - FlorBetapir), Neuraceq (18F - FlorBetaben) and Vizamyl (18F - Flutemetamol) are the most important radiotracers for PET/CT analysis which have been underlined the efficacy in the study of amyloid substance.*

## INTRODUZIONE

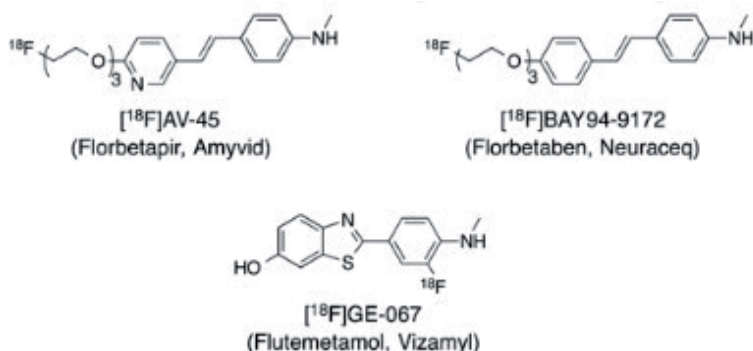
Le placche  $\beta$ -amiloidi, in associazione ad elevate concentrazioni di reticoli neurofibrillari, rappresentano una delle caratteristiche microscopiche principali del morbo di Alzheimer, malattia cronica e progressiva caratterizzata da perdita di memoria e alterazione delle funzioni cerebrali di ordine superiore, quali il pensiero astratto, capacità di giudizio e di personalità. La perdita di memoria dovuta al morbo di Alzheimer di solito inizia con l'incapacità di immagazzinare nuovi ricordi fino ad eliminare quelli a lungo termine e di importanza fondamentale, alterandone le capacità intellettive e motorie dell'individuo. La malattia colpisce per lo più soggetti di età compresa tra i 65 e i 70 anni e il numero raddoppia per ogni 5 anni di età in più, fino ad arrivare a colpire quasi il 50% di individui di età superiore agli 85. Si stima che circa

53.000 individui affetti da morbo di Alzheimer muoiano ogni anno e che oltre 230.000 soggetti affetti dalla patologia abbia bisogno di cure domiciliari. Le regioni encefaliche maggiormente colpite dalla malattia sono i nuclei della base, l'ippocampo e il giro dell'ippocampo, regioni direttamente coinvolte nell'elaborazione dei ricordi, in associazione ad una pronunciata diminuzione del numero di neuroni corticali, in particolare nei lobi frontali e temporo-parietali. Tale mancanza è correlata alla inadeguata produzione di acetilcolina (ACh) nei nuclei della base dell'encefalo, il che spinge gli assoni a proiettarsi in tutta la corteccia cerebrale. Alla diminuzione della produzione di ACh si assiste al deterioramento delle funzioni corticali, con la

comparsa di reticoli neurofibrillari e placche neuritiche  $\beta$ -amiloidi, costituite di una parte centrale in cui si accumula la proteina amiloide e di una parte periferica costituita da frammenti assonali. Ad ogni modo, sebbene la sperimentazione preliminare per l'uomo sia tutt'ora in corso, al momento non esiste cura per il morbo di Alzheimer, ma alcuni farmaci e integratori ne rallentano la progressione. Ruolo chiave è ovviamente in tutto ciò la diagnosi, che permette l'accesso quanto prima alle cure nel tentativo di limitare i danni della malattia. Negli ultimi anni, lo sviluppo dell'imaging PET ha reso possibile l'utilizzo di traccianti fluorati per lo studio della sostanza amiloide e la sua visualizzazione in vivo. Tra questi radiotraccianti si annoverano: l'Amyvid (FlorBetapir), il Neuraceq (FlorBetaben) e il Vizamyl (Flutemetamol).

## LE RACCOMANDAZIONI DELL'AIMN

Sebbene l'imaging PET sia oggi tra le tecnologie più all'avanguardia, non va dimenticato il suo apporto di radiazioni ionizzanti. Pertanto, in linea con il Dlgs. 187/2000 e con il principio ALARA, possono accedere all'esame PET-amiloide solo determinati gruppi di pazienti, capaci di soddisfare requisiti minimi. A tal proposito, considerato l'elevato valore predittivo negativo dell'esame e che la presenza di "falsi" positivi aumenta con l'età (10-15% a 65 aa oltre il 35% a 80 aa.), l'indagine è indicata purché siano contemporaneamente presenti le seguenti condizioni, raccomandate dall'AIMN (Associazione Italiana



**Figura 1.** - Molecole di l'Amyvid (FlorBetapir), Neuraceq (FlorBetaben) e Vizamy (Flutemetamol)

Medicina Nucleare):

*il paziente deve avere un deterioramento cognitivo confermato oggettivamente attraverso una batteria di esami neuropsicologici standardizzati. Per ogni test, i valori di riferimento normativi devono essere basati sulla popolazione italiana;*

*la causa del deterioramento cognitivo deve rimanere incerta nonostante una estesa valutazione clinica effettuata da un esperto in demenza e disordini cognitivi correlati (come le persone che lavorano nelle Unità di Valutazione Alzheimer "UVA"). La malattia di Alzheimer deve essere posta in diagnosi differenziale come una delle possibili cause;*

*la dimostrazione di presenza o assenza dell'amiloidosi cerebrale potrebbe aumentare l'accuratezza diagnostica e modificare il management clinico del paziente, che consiste non solo negli approcci farmacologici, ma anche in un sistema di supporti non farmacologici.*

Soddisfatti questi tre presupposti, sempre l'AIMN definisce che lo studio PET- amiloide non è raccomandato in caso di gravidanza o allattamento e qualora sussistano le seguenti condizioni:

*pazienti che soddisfino i criteri per probabile malattia di Alzheimer e con un'età di esordio tipica, probabile demenza da corpi di Lewy (DLB), probabile PDD e angiopatia amiloide (dato che la positività della PET-amiloide non permette una diagnosi differenziale tra queste patologie);*

*per la definizione della severità e per il follow-up del deterioramento cognitivo.*

*per individui asintomatici, anche in presenza di familiarità per demenza e/o che presentano uno o due alleli ε4 dell'apolipoproteina E (ApoE)*

*per pazienti che riportano deficit cognitivi non confermati da una valutazione neuropsicologica obiettiva.*

*come un'alternativa ad un test genetico in sospetti portatori di mutazioni del gene autosomico dominante che causa la malattia di Alzheimer.*

*per uso non medico (scopi legali e assicurativi, screening per l'occupazione).*

## ■ METODOLOGIA DI STUDIO

L'esame per lo studio della sostanza amiloide prevede la somministrazione per via endovenosa di un radiofarmaco (ad esempio F-18 Amyvid, F-18 Neuraceq o F-18 Vizamy, figura 1) e un tempo di attesa a seguito dell'iniezione più o meno variabile a seconda del radiotracciante utilizzato. Il paziente, a

seguito dell'iniezione, viene fatto accomodare nella sala pazienti iniettati, per poi essere richiamato in un secondo momento per l'esecuzione dell'esame. Se per l'acquisizione delle immagini è necessario sedare il paziente è bene che ciò avvenga nella fase post-iniettiva e poco prima della procedura d'esame, poiché lo scopo della sedazione è solo quello di mantenere l'immobilità del paziente durante la fase dell'acquisizione delle immagini. Posizionare il paziente in decubito supino sul lettino, utilizzando un caschetto di contenimento nel gantry o in alternativa un poggiatesta e delle fascette flessibili che immobilizzino il capo. Utilizzare la linea orbito-meatale per standardizzare la posizione della testa. Informare il paziente della necessità di evitare di muovere la testa. Il sistema di rilevazione delle immagini impiegato è un tomografo PET/TC, in cui la TC viene usata per la correzione per l'attenuazione. I parametri di scansione possono variare in funzione del tipo di scanner, ma generalmente per la TC si utilizzano 140 kV, 60-100 mA e con un tempo di scansione generalmente 10 sec. Per la PET viene utilizzato un Field of View (FOV) di 30 cm, matrice almeno di 256\*256 (pixel 1-2mm), algoritmo di ricostruzione con metodi iterativi (OSEM o simili con almeno 80 iterazioni\*subset) e filtro gaussiano FWHM 1-2mm. Se disponibili utilizzare protocolli di resolution recovery. Nel caso, abbastanza frequente, di scarsa collaborazione del paziente può essere utile eseguire una acquisizione 'list-mode', ricostruire immagini di 1 min per selezionare il periodo di tempo in cui il paziente ha mantenuto l'immobilità e ricostruire quell'intervallo di tempo.

## AMYVID (FLORBETAPIR)

Amyvid è disponibile in flaconi multidose, solitamente da 800 MBq/ml oppure da 1900 MBq/ml di Florbetapir (18F), con un'attività per flaconcino variabile dagli 800 MBq ai 28500 MBq, a seconda dell'ora di calibrazione. L'attività di Florbetapir (18F) va misurata con un calibratore di dose immediatamente prima dell'iniezione, assicurandosi che la soluzione sia limpida e incolore. La dose è somministrata per iniezione endovenosa in bolo, seguita da un lavaggio con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio (9 mg/ml) per assicurare la somministrazione completa della dose. L'iniezione di Florbetapir (18F) attraverso un catetere endovenoso corto (approssimativamente di 4 cm o meno) minimizza il potenziale assorbimento del principio attivo da parte del catetere. Il farmaco è in soluzione alcoolica (10vol % di etanolo, ossia l'equivalente di 20 ml di birra o 8 ml di vino per dose) e aderisce facilmente alle pareti di plastica per cui è consigliabile preparare la dose subito prima della somministrazione. L'attività raccomandata da iniettare per un adulto che pesa 70 kg è di 370 MBq (equivalente a circa 7 mSv di dose efficace), ed il volume dell'iniezione non deve essere inferiore a 1 ml e non superare 10 ml.

Avvertenze e precauzioni: per ogni paziente, l'esposizione a radiazioni deve essere giustificata sulla base dei possibili benefici. L'attività somministrata deve, in ogni caso, essere la più bassa possibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste. In caso di pazienti con insufficienza renale o insufficienza epatica è necessaria un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio poiché è possibile che l'esposizione alle radiazioni risulti aumentata data l'escrezione di

Florbetapir (18F) principalmente attraverso il sistema epatobiliare.

Acquisizione: acquisire le immagini dopo 30-50 minuti dall'iniezione endovenosa. Il timing risulta particolarmente importante per la valutazione semiquantitativa dato il relativamente rapido wash-out del tracciante. In caso di necessità la scansione può essere effettuata anche a 60 min. aumentando il tempo di scansione. Il tempo di acquisizione può variare a seconda del sistema utilizzato e della dose somministrata (dati di riferimento: 10 minuti per dose standard di 370 MBq). I pazienti vengono posizionati supini con la testa posizionata in modo tale da centrare il cervello, incluso il cervelletto, nel campo visivo dello scanner della PET.

Analisi qualitativa: data la possibile presenza di accumuli parafisiologici intensi in sede extracerebrale (osso e tessuti molli) è necessario normalizzare l'intensità delle immagini (generalmente su talami o ponte). È consigliata una prima valutazione che includa tutte le sezioni trasversali del cervello usando una scala in bianco e nero con l'intensità massima della scala impostata alla massima intensità di pixel su tutto il cervello. L'interpretazione dell'immagine come negativa o positiva (Figura 2) viene effettuata confrontando visivamente l'attività della sostanza grigia corticale con l'attività della sostanza bianca adiacente. Scansioni negative hanno più attività nella sostanza bianca che nella sostanza grigia, creando un evidente contrasto grigia-bianca.

Scansioni positive (Figura 3) avranno:

*Due o più aree del cervello (ciascuna più larga di una singola circonvoluzione corticale) in cui il contrasto grigia-bianca è ridotto o assente. Questo è il modo in cui appare più comunemente una scansione positiva; oppure:*

*Una o più aree in cui l'attività della sostanza grigia è intensa e supera in modo evidente l'attività della sostanza bianca adiacente.*

Per esaminare le immagini di fusione PET-CT si consiglia una scala di colori tipo "spectrum" che consenta una facile distinzione dei colori tra il 40 e il 70 % del massimo. Si consiglia di valutare inizialmente le sezioni trasversali iniziando dal cervelletto usato come riferimento del contrasto tra sostanza bianca e grigia e risalendo verso il vertice. Dopo l'esame e nelle prime 24 ore successive all'iniezione, il contatto ravvicinato con bambini e donne in gravidanza deve essere limitato da parte del paziente.

### NEURACEQ (FLORBETABEN)

Neuraceq è disponibile in flacone monodose, solitamente da 300 MBq/ml di Florbetaben (18F) e con un'attività di circa 300 MBq a seconda dell'ora di calibrazione. L'attività di Florbetaben (18F) va misurata con un calibratore di dose immediatamente prima dell'iniezione, assicurandosi che la soluzione sia limpida e incolore. La dose è somministrata mediante iniezione endovenosa lenta in bolo (6 sec/mL) seguita da un lavaggio con circa 10 mL di una soluzione iniettabile di cloruro di sodio (9 mg/mL) per assicurare una completa erogazione della dose. Il farmaco è in soluzione alcoolica (15 vol % di etanolo, equivalenti a 30 mL di birra o a 12,5 mL di vino) e aderisce facilmente alle pareti di plastica per cui è consigliabile preparare la dose subito prima della

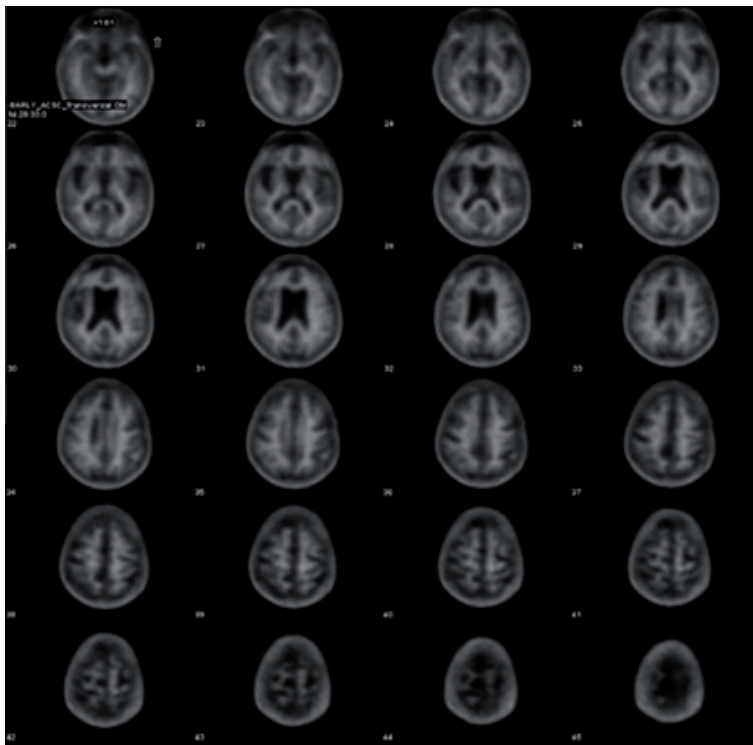


Figura 2. - Immagini PET ottenute con Amyvid (18F – FlorBetapir), IRCCS SDN-SYNLAB, Napoli.

somministrazione. L'attività raccomandata da iniettare per un adulto varia da un minimo di 260 MBq ad un massimo di 360 MBq (equivalente a circa 5,8 mSv di dose efficace con una dose da 300 MBq). Tale dose può essere variata in funzione della strumentazione ed eventualmente del peso del paziente, anche se la casa farmaceutica non raccomanda aggiustamenti per il peso.

Avvertenze e precauzioni: per ogni paziente, l'esposizione a radiazioni deve essere giustificata sulla

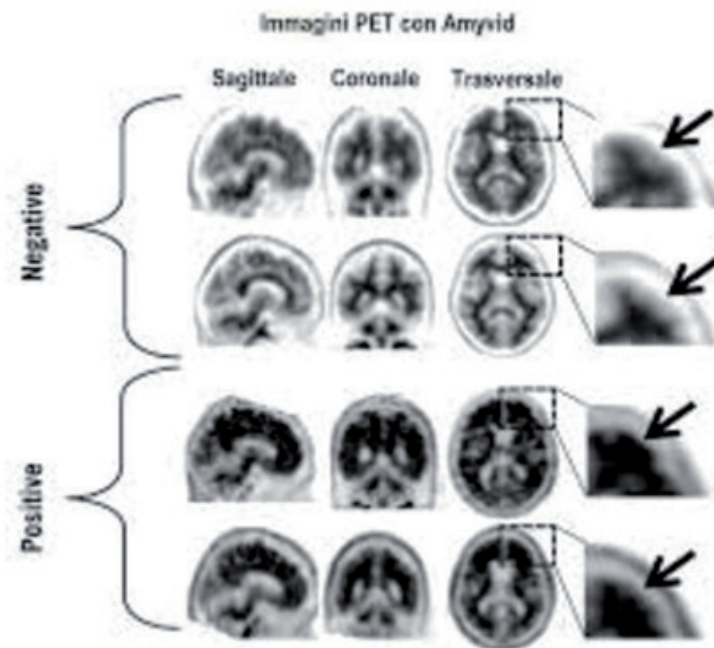
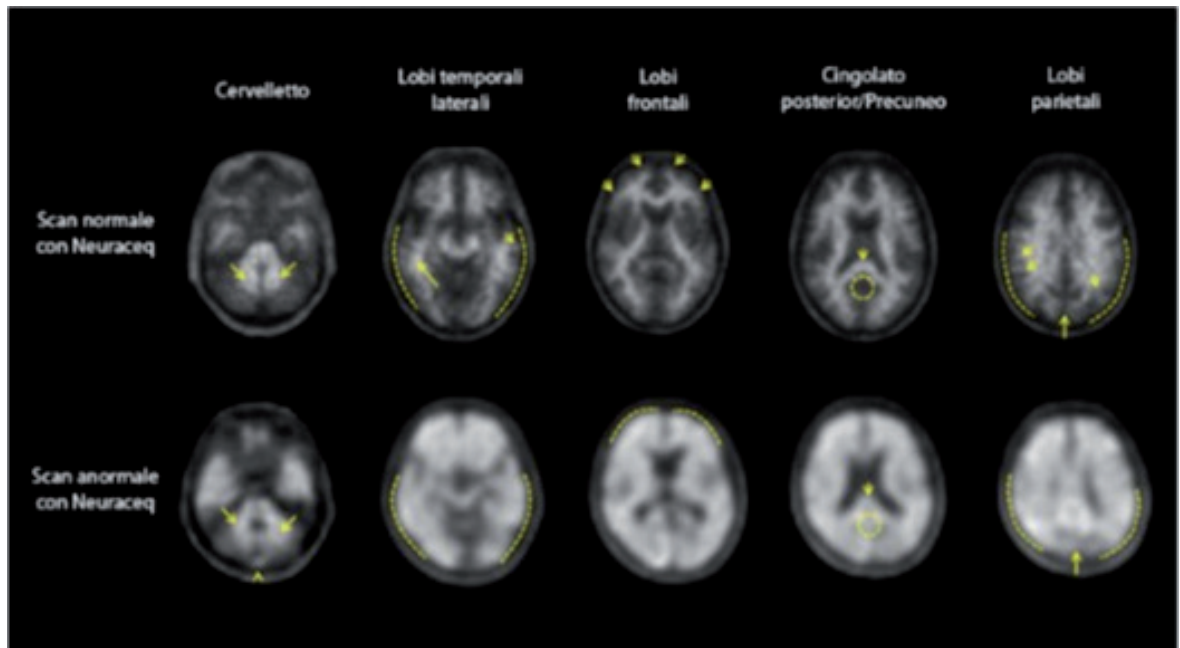


Figura 3. - Immagini positive e negative con 18F Amyvid.



**Figura 4** - Immagini positive e negative con Neuraceq (18F – Florbetaben)

base dei possibili benefici. L'attività somministrata deve, in ogni caso, essere la più bassa possibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste. In caso di pazienti con insufficienza renale o insufficienza epatica è necessaria un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio poiché è possibile che l'esposizione alle radiazioni risulti aumentata data l'escrezione di Florbetaben (18F) principalmente attraverso il sistema epatobiliare. Infine, è stata identificata un'aumentata captazione in strutture extracerebrali come viso, cuoio capelluto e ossa in alcuni casi, e più raramente può essere osservata un'attività residua nel seno medio sagittale.

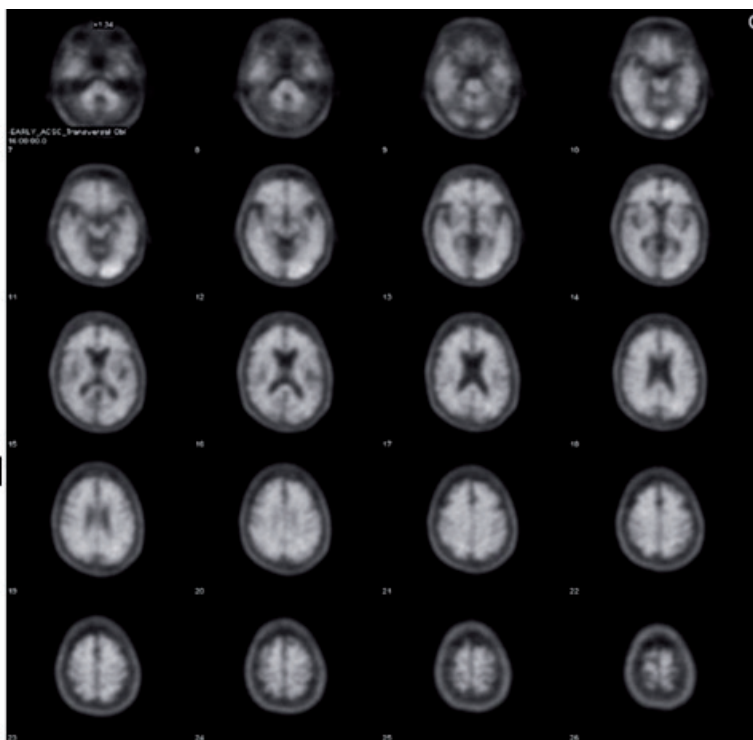
Acquisizione: acquisire le immagini dopo 90 minuti. Il

timing risulta particolarmente importante per la valutazione semiquantitativa dato il relativamente rapido wash-out del tracciante. Il tempo di acquisizione può variare a seconda del sistema utilizzato e della dose somministrata (dati di riferimento: 20 minuti per dose standard di 300 MBq).

Analisi qualitativa: le immagini PET sono lette con un orientamento transassiale usando una scala di grigi. Il lettore deve confrontare l'intensità del segnale della sostanza grigia corticale con l'intensità massima del segnale della sostanza bianca. Le immagini devono essere osservate in maniera sistematica, iniziando al livello del cervelletto e scorrendo verso l'alto attraverso i lobi temporale laterale e frontale, poi verso l'area della corteccia cingolata posteriore e il precuneo ed infine verso il lobo parietale (Figura 4 e 5).

L'interpretazione delle immagini è fatta visivamente confrontando l'attività nella sostanza grigia corticale con l'attività della sostanza bianca corticale adiacente. Ognuna di queste regioni del cervello, la temporale laterale, la frontale, il cingolato posteriore, il precuneo e i lobi parietali devono essere valutati visivamente in modo sistematico e devono essere marcati in base al punteggio di captazione del tracciante nella regione corticale (RCTU, Regional Cortical Tracer Uptake) Tabella 1.

Alcune scansioni possono essere difficili da interpretare a causa del rumore di fondo dell'immagine, per cui, qualora vi è incertezza sulla localizzazione della sostanza grigia e margine della sostanza grigia/bianca sulla scansione PET, appare chiaro che un'immagine co-registrata di una TC o RM e la sovrapposizione della stessa con l'immagine PET può aiutare a definire meglio la correlazione tra il reperto della PET e l'anatomia della sostanza grigia. In quest'ultimo caso, per le immagini PET/TC si consiglia una scala di colori tipo "spectrum" che consenta una facile distinzione dei colori tra il 40 e il 70 % del massimo valutando inizialmente le sezioni trans assiali, iniziando dal cervelletto usato come riferimento del contrasto tra sostanza bianca e grigia e risalendo verso il vertice.



**Figura 5** - immagini PET ottenute con Neuraceq (18F – Florbetaben), IRCCSDN SYNLAB, Napoli.

Punteggio della captazione del tracciante nella regione corticale	Condizione per l'assegnazione
1 (Nessuna captazione del tracciante)	La captazione del tracciante (cioè l'intensità del segnale) nella sostanza grigia della regione è inferiore rispetto alla sostanza bianca.
2 (Captazione del tracciante moderata)	Area o aree più piccole di captazione del tracciante uguali o superiori a quelle presenti nella sostanza bianca che si estendono oltre il bordo della sostanza bianca verso il margine esterno corticale, coinvolgendo la maggior parte delle sezioni all'interno della rispettiva regione.
3 (Captazione del tracciante pronunciata)	Una ampia area confluyente di captazione del tracciante uguale o superiore a quella presente nella sostanza bianca che si estende oltre il bordo della sostanza bianca verso il margine esterno corticale e che coinvolge l'intera regione, compresa la maggior parte delle sezioni all'interno della rispettiva regione.

Tabella 1

Dopo l'esame e nelle prime 24 ore successive all'iniezione, il contatto ravvicinato con bambini e donne in gravidanza deve essere limitato da parte del paziente.

### VIZAMYL (FLUTEMETAMOLO)

VizamyL è disponibile in flacone monodose, solitamente da 400 MBq/ml di Flutemetamolo (18F) e con un'attività compresa tra 400 MBq e 4000 MBq oppure tra 400 MBq e 6000 Mbq a seconda dell'ora di calibrazione. L'attività di Flutemetamolo (18F) va misurata con un calibratore di dose immediatamente prima dell'iniezione, assicurandosi che la soluzione sia limpida e da incolore a giallo pallido. La dose viene somministrata per iniezione endovenosa in un bolo, tramite una cannula, entro circa 40 secondi, seguita da un lavaggio endovenoso con 5-15 ml di soluzione sterile iniettabile di cloruro di sodio (9 mg/ml) al fine di assicurare la somministrazione completa della dose. Il farmaco è in soluzione alcoolica (7 vol% di etanolo, ossia fino a 552 mg e 0,7 ml per dose) e aderisce facilmente alle pareti di plastica per cui è consigliabile preparare la dose subito prima della somministrazione. La dose media di riferimento per adulto è di 185 MBq, equivalente a circa 5,9 mSv di dose efficace.

Avvertenze e precauzioni: se si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche, si deve interrompere immediatamente la somministrazione del medicinale ed avviare un trattamento endovenoso, se necessario. Per ogni paziente, l'esposizione a radiazioni deve essere giustificata sulla base dei possibili benefici. L'attività somministrata deve, in ogni caso, essere la più bassa possibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste. In caso di pazienti con insufficienza renale o insufficienza epatica è necessaria un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio poiché è possibile che l'esposizione alle radiazioni risulti aumentata data l'escrezione di Flutemetamolo (18F) principalmente attraverso il sistema epatobiliare. VIZAMYL può, inoltre, causare transitori capogiri e vertigini e di conseguenza, dopo la sua somministrazione, i pazienti non devono guidare o utilizzare macchinari complessi, né eseguire altre attività potenzialmente pericolose fino a che questi effetti non siano completamente cessati. In ogni caso e in maniera generale, sintomi e segni di reazione di ipersensibilità

al medicinale o a qualsiasi dei suoi eccipienti possono essere: gonfiore oculare/facciale, pallore, dispnea, irritazione della gola, vomito, eruzione cutanea, prurito, tensione cutanea, oppressione al torace. Infine, data la componente alcolica della soluzione, il medicinale potrebbe arrecare danni ai soggetti che soffrono di alcolismo.

Acquisizione: acquisire le immagini dopo 90 minuti. Il timing risulta particolarmente importante per la valutazione semiquantitativa dato il relativamente rapido wash-out del tracciante. Il tempo di acquisizione può variare a seconda del sistema utilizzato e della

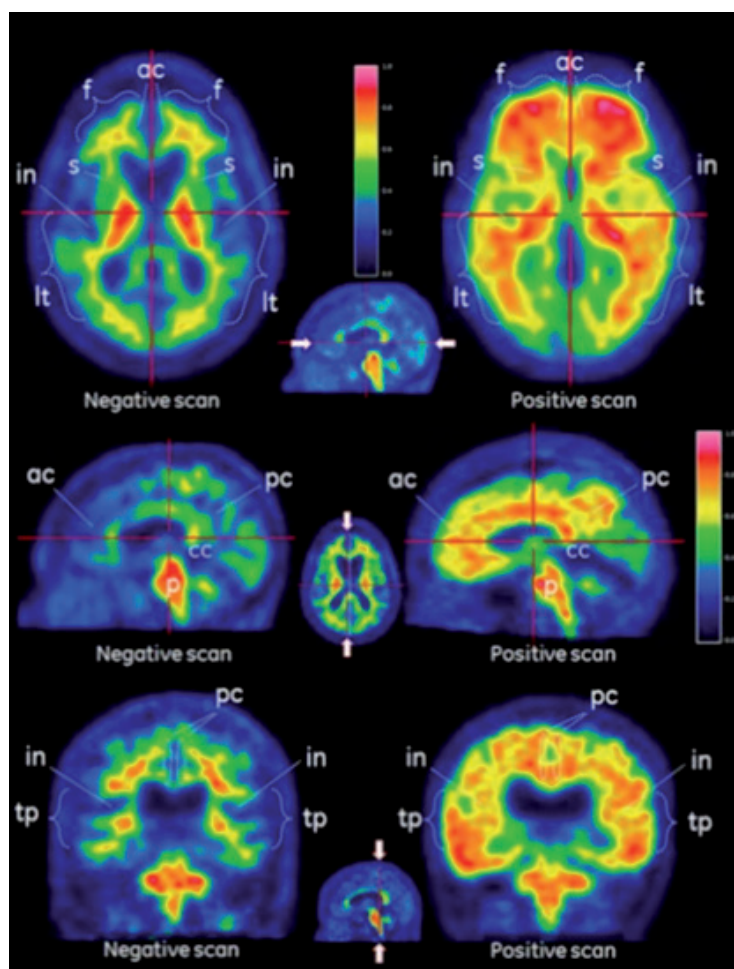
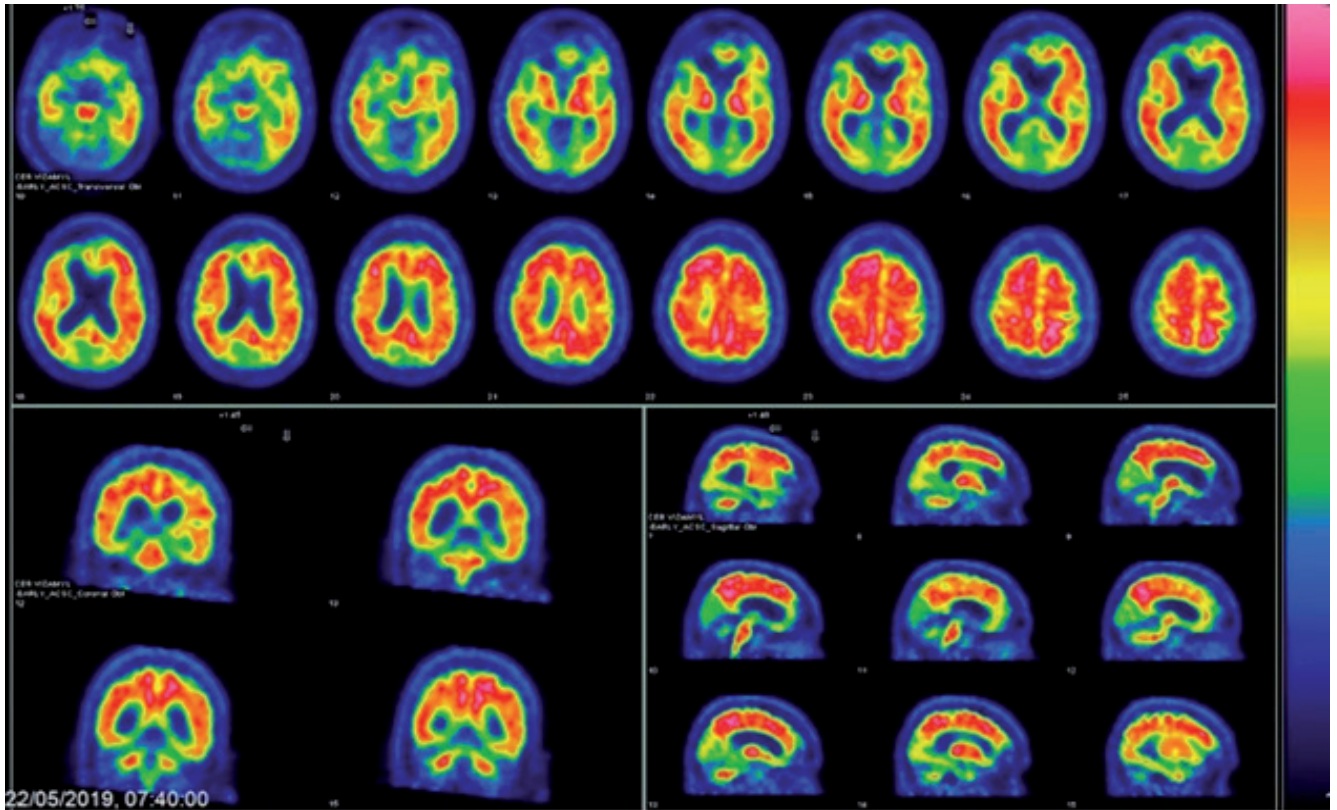


Figura 6 - Immagini PET/TC, ottenute con VizamyL (Amyvid 18F – Flutemetamol).

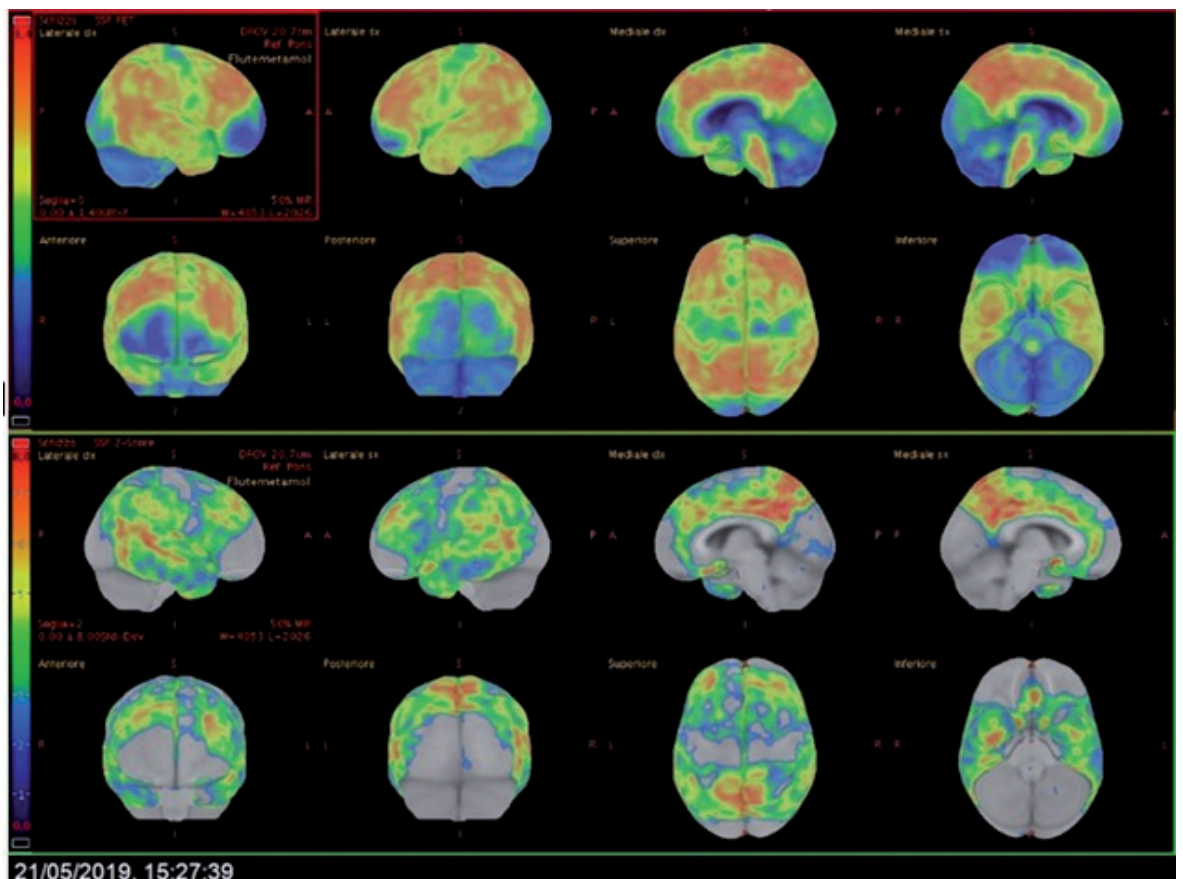


**Figura 7** - Immagini PET/TC, ottenute con Vizamyl (18F – Flutemetamol), IRCCS SDN SYNLAB, Napoli.

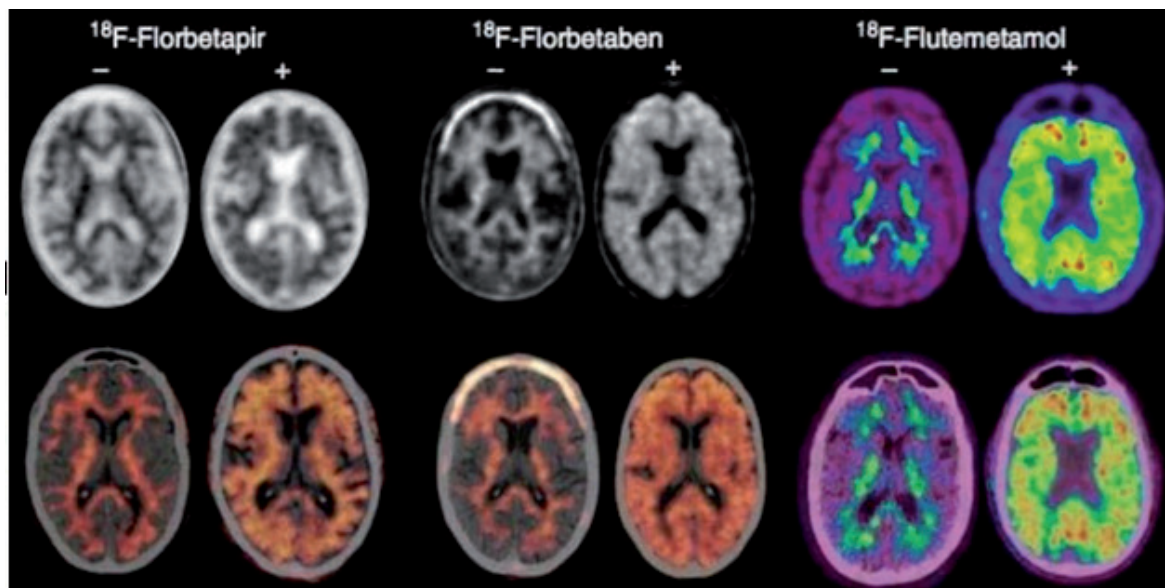
dose somministrata (dati di riferimento: 20 minuti per dose standard di 185 MBq)

Analisi qualitativa: le immagini PET devono essere lette utilizzando una scala di colori Sokoloff, Rainbow o una scala simile. Devono essere confrontare

l'intensità del segnale della sostanza grigia corticale con il segnale di massima intensità della sostanza bianca. Le immagini devono essere visualizzate in maniera sistematica iniziando dal livello del ponte (p) e scorrendo verso l'alto (Figura 6,7 e 8):



**Figura 8** - Mappa PET/TC ottenuta con Vizamyl (18F – Flutemetamol), IRCCS SDN SYNLAB, Napoli.



**Figura 9** – Immagini con 18F Amyvic a sinistra, con 18F Neuraceq al centro e 18F Vizamyl a destra.

I lobi frontali e cingolato anteriore (f, ca vista assiale)  
 Il cingolato posteriore e il precuneo (pc, vista sagittale)  
 Aree temporo-parietali, inclusa l'Insula (in, vista assiale e tp-in, vista coronale)  
 I lobi temporali laterali (lt, vista assiale)  
 Regione striatale (s, vista assiale)

L'interpretazione delle immagini viene effettuata visivamente confrontando le attività della sostanza grigia della corteccia con quelle della sostanza bianca corticale adiacente e in particolare: “una regione è considerata negativa (normale) se il segnale del tracciante nelle regioni corticali è basso (cioè intensità del segnale chiaramente inferiore rispetto alla sostanza bianca adiacente e di intensità simile alle regioni del cervelletto ricche di sostanza grigia). Il segnale non è completamente assente nelle immagini delle regioni della sostanza grigia, poiché il legame alla sostanza bianca nelle regioni adiacenti si estende nelle regioni di sostanza grigia a causa degli effetti sulla risoluzione del volume parziale della PET”, mentre “una regione è considerata positiva (anomala) se il segnale del tracciante nelle regioni corticali appare elevato (cioè circa della stessa intensità di segnale o di intensità maggiore rispetto alla sostanza bianca adiacente e maggiore delle regioni del cervelletto ricche di sostanza grigia). Se una di queste regioni è chiaramente positiva (anomala), l'immagine deve essere classificata come positiva (anomala). Altrimenti essa deve essere classificata come negativa (normale)”.

L'atrofia può essere presente in molte aree del cervello e può rendere più difficile l'interpretazione dell'immagine in quanto una perdita di sostanza grigia comporta una ridotta captazione del tracciante, rendendo così più difficoltoso il riconoscimento di una scansione positiva. A tal proposito, si raccomanda di confrontare e sovrapporre le immagini co-registrate di TC o RM, per agevolare l'interpretazione dell'immagine, soprattutto in caso di sospetta atrofia.

## ■ CONCLUSIONI

Allo stato dell'arte l'imaging PET, grazie ai suoi avanzamenti tecnologici e all'evoluzione dei radiotraccianti, rientra tra le metodiche di maggior successo e di buona rilevanza per lo studio della densità delle placche neuritiche  $\beta$ -amiloidi nell'encefalo dei pazienti adulti valutati per la malattia di Alzheimer o dove si presentano deterioramenti o disturbi cognitivi. Tutti e tre i radiofarmaci presi in considerazione nell'articolo (l'Amyvid, il Neuraceq e il Vizamyl) sono legati al Fluoro 18 (18F) che decade in ossigeno stabile ( $^{18}\text{O}$ ) con un'emivita di circa 110 minuti emettendo una radiazione di positroni di 634 keV, seguita da una radiazione da annichilazione fotonica di 511 keV. Tale legame fluorato, oltre che stabile, ha dimostrato che i tre radiofarmaci sono pressoché equivalenti per ciò che concerne l'imaging PET/TC finale, nonostante le molecole diverse (FlorBetapir, FlorBetaben e il Flutemetamol, figura 9), il timing post-iniezione, la dose e il tempo di acquisizione siano leggermente differenti.

## ■ REFERENCES

Martini, F. H., Timmons, M. J., Tallitsch, R. B., Anatomia Umana, Edises