



**Struttura Complessa:** MEDICINA NUCLEARE  
**Direttore:** Dr Claudio ROSSETTI

Milano, 9 luglio 2018

**Numero di telefono 1:** 02 6444.2798  
**Numero di telefono 2:** 02 6444.4492  
**Fax:** 02 6444.4670

## IL RUOLO DELLA PET/TC CON 18F-FDG

### NELLA EPILESSIA FARMACO-RESISTENTE

La Tomografia ad Emissione di Positroni (PET) rappresenta una tecnica di imaging morfo-funzionale che può essere utilizzata anche in ambito neurologico ed in particolare nella valutazione dell'epilessia parziale farmaco-resistente.

La PET si basa sulla misurazione quantitativa dei raggi gamma emessi da molecole radioattive capaci di superare la barriera ematoencefalica; permette quindi una quantificazione, in vivo e per volume di tessuto cerebrale, di differenti parametri biologici (flusso ematico regionale, consumo di O<sub>2</sub> e glucosio) o di sistemi di neurotrasmissione (sia del recettore che dell'agonista).

La PET/CT con Fluorodesossiglucosio marcato con l'isotopo <sup>18</sup>F (<sup>18</sup>F-FDG) permette di ottenere, in fase intercritica, immagini del metabolismo cerebrale del glucosio in pazienti affetti da epilessia farmaco-resistente.

L'esatto meccanismo alla base dell'ipometabolismo in fase intercritica intorno e all'interno della neocorteccia cerebrale epilettogena non è ancora chiaro. Nel cervello, sia i neuroni che gli astrociti, ottengono energia (ATP) utilizzata per i processi cellulari dall'ossidazione del glucosio. Il glucosio è trasportato attraverso la barriera emato-encefalica mediante un trasportatore di glucosio GLUT 1, espresso nelle cellule endoteliali. La sindrome da deficit di GLUT 1 è accompagnata da un alterato trasporto di glucosio attraverso la barriera emato-encefalica con conseguente comparsa di ritardo nello sviluppo e crisi epilettiche refrattarie. La sottoregolazione (*down-regulation*) del GLUT 1 nelle cellule endoteliali può essere implicata nell'ipometabolismo visto a livello dei foci epilettogeni in pazienti che non hanno deficit di GLUT 1.



## ***Razionale***

L'epilessia parziale farmaco-resistente rappresenta una sfida diagnostica e terapeutica e deve essere considerata candidata a intervento chirurgico in una fase precoce in quanto il successo di una corretta resezione dei focolai epilettogeni può condurre ad un migliore sviluppo sociale, psicologico e cognitivo. L'aspetto più importante della valutazione prechirurgica è quello di identificare la regione epilettogena, che può essere asportata senza causare una perdita irreversibile delle funzioni neurologiche e di ottenere il completo controllo delle crisi. Il neuroimaging funzionale, in combinazione con il monitoraggio EEG, svolge un ruolo importante in questi pazienti, fornendo una localizzazione non invasiva prechirurgica del focolaio epilettogeno.

$^{18}\text{F}$ -FDG PET viene utilizzata per la valutazione prechirurgica dei pazienti epilettici per l'individuazione della zona epilettogena.

FDG-PET fornisce informazioni sulla localizzazione del focolaio epilettogeno in particolare in pazienti con EEG di superficie negativa e può ridurre significativamente il numero dei pazienti che vengono sottoposti a SEEG. Anche quando l'esplorazione intracranica è indicata,  $^{18}\text{F}$ -FDG PET può essere utile per guidare il posizionamento degli elettrodi prima della chirurgia ablativa.

Numerosi studi hanno dimostrato il ruolo della  $^{18}\text{F}$ -FDG PET nelle epilessie del lobo temporale (TLE) evidenziando aree ipometaboliche a livello dei focolai epilettogeni della corteccia temporale. Inoltre offre informazioni sulla lateralizzazione della malattia nei pazienti con epilessia TLE farmaco-resistente in assenza di anomalie morfologiche alla RM.

La sensibilità della metodica varia tra 85% e 100% nell'epilessia del lobo temporale e tra il 40 e 96% in quella del lobo frontale. Il valore di lateralizzazione in relazione all'area epilettogena riportato in letteratura è del 90%.

Inoltre, i sistemi di fusione delle immagini attualmente disponibili permettono la coregistrazione di immagini RM-PET che in intercritica possono essere confrontate con il corrispettivo EEG registrato con gli elettrodi di registrazione di superficie e intracerebrali.



## ***Metodica***

Vengono reclutati di pazienti, con diagnosi di epilessia parziale farmacoresistente ad origine temporale ed extratemporale, candidati al trattamento neurochirurgico, al fine di identificare il focolaio epilettogeno.

La valutazione prechirurgica standard per tutti i pazienti include: anamnesi ed esame clinico dettagliati, monitoraggio elettroencefalografico (EEG) di superficie e video-EEG, sia nel periodo critico che intercritico, RM dell'encefalo ad alta risoluzione con sequenze 3D, angiografia cerebrale preparatorie alla valutazione elettroclinica con elettrodi intracerebrali (SEEG) e neuronavigazione mirate e <sup>18</sup>F-FDG PET in fase intercritica.

Prima dell'esecuzione dell'esame PET/TC viene richiesto il consenso informato firmato da tutti i pazienti oppure, nel caso dei pazienti minorenni, dai tutori legali.

## ***Protocollo di acquisizione delle immagini***

Gli studi PET/TC vengo eseguiti con un tomografo integrato PET/TC BIOGRAPH TRUE POINT di Siemens 4 anelli (LSO). Le immagini sono acquisite secondo la procedura clinica standard, come di seguito riassunto:

- Pazienti a digiuno per almeno 6 ore prima dell'esecuzione dell'esame PET.
- Dopo iniezione endovenosa di <sup>18</sup>F-FDG (dose di 1 mCi/10 Kg) il paziente è stato posto in ambiente tranquillo, poco illuminato e con occhi chiusi per circa 45 minuti.
- Acquisizione delle immagini PET/TC cerebrale per 15 minuti, secondo un protocollo consistente in: scansione Topogramma (60 mAs, 130 KV, scan time 4.1 s, slice 1 mm) , scansione TC care dose (100 mAs, 130 KV, scan time 20,32s, rotation time 1s, slice 3 mm) e acquisizione PET (scan duration bed 15 min, matrice 168x168, zoom 2, filtro: Gaussian e FWHM: 2 mm). Durante PET/TC è stato utilizzato il caschetto poggia testa e fasce di contenzione per l'immobilità della testa. Per la ricostruzione delle immagini è stato utilizzato

un algoritmo iterativo e i dati ottenuti dall'acquisizione TC sono stati adoperati per la correzione dell'attenuazione fotonica dei dati PET. Le immagini assiali sono state poi riallineate per ottenere immagini sagittali e coronali.

### ***Analisi visiva <sup>18</sup>F-FDG PET/TC***

Le immagini vengono esaminate dallo specialista medico nucleare per l'identificazione visiva delle aree corticali ipometaboliche.

L'analisi visiva viene confrontata con il risultato del monitoraggio video-EEG di superficie (gold standard) e della RM.

Il nostro Dipartimento di Medicina Nucleare - ASST GOM Niguarda Milano Italia - è uno dei principali centri italiani di Neurologia Nucleare per la diagnosi di epilessia in collaborazione con il Centro "C. Munari" di Neurochirurgia del trattamento dell'epilessia farmaco-resistente.

La rilevanza del Dipartimento ha ottenuto riconoscimenti nazionali a causa di una serie di fattori:

un numero costantemente elevato di esami di Neurologia Nucleare, una stretta collaborazione con la Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare dell'Università Milano Bicocca, una stretta collaborazione con il Dipartimento di Neurologia, Neurochirurgia e Neuroradiologia dei principali ospedali dell'area milanese, una partecipazione attiva a numerose conferenze nazionali e internazionali nel campo della neurologia nucleare.

Il nostro impegno, esperienza e competenza a lungo termine per la neurologia nucleare sono stati i pilastri per raggiungere elevati standard di formazione e assistenza medica. Nel nostro Dipartimento di Medicina Nucleare, la pratica clinica è combinata all'insegnamento della scienza medica, per la formazione professionale dei medici e per l'approfondimento delle loro conoscenze sulla Neurologia Nucleare.

**Con queste premesse, l'attesa delle prestazioni PET/CT cerebrale con <sup>18</sup>F-FDG nella patologia epilettica farmaco-resistente ammonta a circa 160 – 180 esami in due anni.**