

SCIENZA E FANTASCIENZA

Il dato come indizio

Firenze, 7-8 maggio 2025

SEZIONE TESINE TRIENNIO

Menzione d'onore

Scienza o fantascienza? Con l'FDG-PET alla ricerca dell'indizio nascosto

Studenti

Bosi Margherita - Fontanesi Alice - Mutti Davide

Reverberi Viola - Seletti Elena

Classe 5N

Istituto di Istruzione Superiore

Liceo scientifico Giacomo Ulivi - Parma (PR)

Docente Coordinatore

Russo Annamaria

Il lavoro, sviluppato con l'aiuto sostanziale dello staff di Medicina Nucleare dell'Ospedale Maggiore di Parma, si iscrive nel tema: le immagini ottenute da PET sono i «dati» che forniscono ai medici «indizi» sulla situazione del paziente. La presentazione, ordinata e ben strutturata, descrive modalità di interpretazione di materiale fornito dai medici. Agganci al «futuro» sono presenti nella realizzazione di un modello 3D della molecola di ^{18}F -FDG e nell'uso di un macchinario PET/CT di ultima generazione in grado di analizzare i dati grazie all'IA.

Presentazione “Scienza o fantascienza? Con l’FDG-PET alla ricerca dell’indizio metabolico nascosto”

Quante volte la cinematografia mondiale ci mostra scene futuristiche in cui vengono iniettate nel corpo dei protagonisti sostanze in grado di cambiare la fisiologia corporea oppure monitorare i parametri corporei in maniera estremamente precisa attraverso l’uso di software modernissimi o addirittura utilizzare l’ingegneria genetica per riportare in vita i dinosauri. Scienza o fantascienza? Senz’altro la fantasia umana prende spunto da tecniche e tecnologie scientifiche di fisica, biologia molecolare, chimica, medicina, informatica... Al contrario, può capitare di trovarci di fronte a situazioni reali in cui l’applicazione di queste tecniche e tecnologie rasenta davvero l’incredibile: ad esempio, quando in aeroporto passano le nostre valigie al metal-detector visualizzando il loro contenuto nei minimi dettagli, quando viene risolta un’indagine criminologica grazie al supporto della polizia scientifica o dei RIS, quando vediamo un feto all’interno della pancia della mamma grazie ad una ecografia.

Queste considerazioni, unite all’interesse degli studenti per tutte le discipline tecnico-scientifiche, ci hanno spinto ad approfondire le tecniche di imaging diagnostico della medicina nucleare che permettono di ottenere immagini sempre più nitide dell’interno del corpo umano e ad indagare come il loro utilizzo sia prezioso nella rivelazione di anomalie anche invisibili ad altre metodiche o ad analisi di laboratorio. Grazie ai dati forniti dalle immagini PET si possono ottenere indizi preziosi per il trattamento di alcune importanti patologie.

Programmazione

Per sviluppare questa idea e svolgere un lavoro rigoroso ci siamo rivolti al Dipartimento di Medicina Nucleare dell’ospedale dalla nostra città. Tutto lo staff del dipartimento (medici, chimici farmaceutici, fisici, informatici, infermieri) si è messo a nostra disposizione con entusiasmo e impegno.

Lo studio del caso è stato suddiviso in fasi ben definite:

- analisi teorica del funzionamento della PET e del ruolo del radiofarmaco FDG attraverso lo studio di articoli scientifici
- interpretazione di casi clinici reali attraverso l’osservazione delle immagini
- valutazione di come i dati raccolti possano indirizzare il medico nella diagnosi e nelle scelte terapeutiche

Inoltre:

- è stato realizzato un modellino 3D dell’FDG grazie all’uso di una stampante 3D presente nella nostra scuola.

Esecuzione

La progettazione e l’esecuzione di tutti i passi è stata svolta interamente dagli studenti che hanno lavorato principalmente presso il Dip. di Medicina Nucleare a stretto contatto

con lo staff ospedaliero ma anche nei locali scolastici sia per la stesura della tesina che per la realizzazione del modellino tridimensionale, sotto la mia supervisione.

In tutto il percorso gli studenti hanno saputo unire il rigore scientifico con la logica deduttiva tipica di un'indagine. L'obiettivo è stato mostrare come la FDG-PET non sia solo una tecnologia avanzata, ma uno strumento fondamentale per la medicina moderna, capace di trasformare dati complessi in risposte concrete per la salute del paziente.

Contributo originale

Senz'altro addentrarsi nello studio delle applicazioni della Medicina Nucleare è stata una scelta coraggiosa da parte degli studenti che vi si sono dedicati con impegno e serietà cogliendo questa sfida come un'opportunità, ma il valore aggiunto è stata la presenza di un macchinario PET/CT di ultima generazione in grado di analizzare i dati grazie all'IA.

Questo ha permesso di riflettere sui vantaggi ed i limiti dell'utilizzo nella diagnostica di questo approccio informatico tante volte demonizzato, sia dal punto di vista pratico che etico. Il risultato è che, come spesso accade, la tecnologia migliora e facilita il lavoro solo di chi è esperto e competente su un determinato argomento e riesce con l'umanità e l'etica a mediarne le conclusioni.

Scienza o fantascienza?

*Con l'FDG-PET alla ricerca dell'indizio
metabolico nascosto*

Parma, Febbraio 2025

Indice

1	Introduzione	2
2	Caso	2
3	Indagine	3
3.1	Antefatto	3
	Storia e teoria	3
	Metodi di somministrazione	5
	Preparazione del paziente	6
	Cos'è il SUV?	6
3.1	Indizi	7
3.2	Sviluppo	9
4	Identikit	9
4.1	Neoplasie	9
4.2	Infezioni e Infiammazioni	9
5	Risoluzione	10
5.1	I medici e l'intelligenza artificiale (IA)	10
5.2	La nostra esperienza	10
6	Prove	11
7	Ringraziamenti	13

Introduzione

Nel nostro lavoro abbiamo adottato un approccio metodico e investigativo per analizzare l'utilizzo della FDG-PET nella Medicina Nucleare, con particolare attenzione alla rilevazione e diagnosi medica di tumori e infezioni.

Ogni immagine diagnostica è stata trattata come un indizio, un elemento chiave per comprendere il metabolismo cellulare e giungere a una diagnosi corretta.

Abbiamo suddiviso il nostro studio in fasi ben definite, partendo dall'analisi teorica del funzionamento della PET e del ruolo del radiofarmaco FDG. Successivamente, ci siamo concentrati sull'interpretazione di casi clinici reali, valutando come i dati raccolti possano indirizzare il medico nella diagnosi e nelle scelte terapeutiche.

Questa tesina ripercorre il nostro percorso, dalla raccolta delle informazioni alla loro interpretazione, seguendo un metodo che combina il rigore scientifico con la logica deduttiva tipica di un'indagine. L'obiettivo è mostrare come la FDG-PET non sia solo una tecnologia avanzata, ma uno strumento fondamentale per la medicina moderna, capace di trasformare dati complessi in risposte concrete per la salute del paziente.

Caso

Quando abbiamo iniziato a pensare al tema, la nostra professoressa ci ha fornito alcuni argomenti, noi abbiamo scelto questo, che subito ci è parso perfettamente inerente al tema del convegno poiché spazia dalla fisica alla medicina passando attraverso la biologia molecolare, la chimica e la sintesi di farmaci radioattivi. È sembrato subito molto interessante poiché è poco conosciuto e solo circa 1/10 dei centri diagnostici italiani è specializzato in questa branca. Inoltre, l'uso di farmaci radioattivi consente di ottenere immagini sul funzionamento di organi specifici e diagnosticare alcune malattie in fase precoce, in modo da indirizzare il medico nella scelta del trattamento più adatto al paziente e a verificare l'andamento della terapia proposta.

Poiché il titolo della conferenza è "Scienza e fantascienza. Il dato come indizio" abbiamo analizzato ogni parola collegandola con una diversa parte della nostra tesina.

Scienza: la Medicina Nucleare è una branca della medicina moderna. Nell'analisi delle immagini prodotte dalla PET, il medico applica un metodo scientifico preciso, che noi stessi abbiamo seguito. Le immagini, infatti, devono essere interpretate correttamente alla luce di parametri biologici e tenendo in considerazione la storia clinica del paziente. Inoltre, non tutto ciò che viene evidenziato dalla tecnologia PET è un tessuto malato poiché, come vedremo, alcuni tessuti consumano fisiologicamente le molecole che servono da substrato per l'imaging PET.

Fantascienza: nonostante la Medicina Nucleare sia una realtà ben consolidata e parte della pratica clinica moderna, la sua capacità di affrontare malattie con tecnologie avanzate e l'uso di radiofarmaci per migliorare la salute umana, la può rendere paragonabile alle soluzioni fantasiose che vediamo nei film o nei libri di fantascienza. Questa branca della medicina si è sviluppata più recentemente rispetto ad altre (dagli anni '30 del secolo scorso) e continua a svilupparsi parallelamente alle nuove tecnologie. Nella nostra analisi, esamineremo infatti, anche l'applicazione dell'intelligenza artificiale (IA) nell'imaging PET che permette di ottenere dati più precisi. La IA può inoltre migliorare significativa-

mente la vita del paziente in reparto aumentando la sensibilità di rilevazione e diminuendo quindi la dose di radiofarmaco necessaria all'esame.

Il dato come indizio: l'esame PET è utilizzato dai medici per confermare i loro sospetti per alcune malattie. Esso fornisce un'immagine degli organi del paziente, usando speciali sonde radioattive (i radiofarmaci) che permettono di “tracciare” il loro metabolismo. L'immagine ricavata attraverso la PET è, quindi, un indizio per il medico sulle potenziali anomalie nel metabolismo del paziente.

Indagine

Antefatto

Paul Dirac (premio Nobel per la fisica nel 1933) per primo ipotizzò l'esistenza di una nuova particella, identica in tutto e per tutto all'elettrone, ma di carica positiva, a cui venne dato il nome di antielettrone o positrone. L'ipotesi teorica di esistenza del positrone fu in seguito confermata sperimentalmente dal fisico Carl David Anderson, scoperta che gli valse il premio Nobel per la fisica nel 1936.

Il Fluoro-18, un radionuclide artificiale instabile del fluoro, decade emettendo un positrone, particella della stessa massa dell'elettrone ma di carica positiva. Il F-18 ha un'emivita di 110 minuti ed è prodotto da un acceleratore di particelle circolare (ciclotrone). Dopo un breve percorso (massimo pochi millimetri) il positrone emesso incontra un elettrone e si annichila emettendo due fotoni gamma con la stessa energia (511 KeV) che si propagano in direzioni opposte.

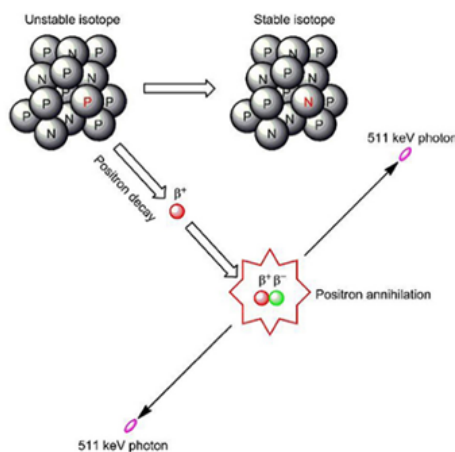


Figura 1: Annichilazione di un positrone con un elettrone.

Grazie al fatto che questi fotoni sono originati nello stesso istante (“in coincidenza”) e hanno la stessa energia possono essere facilmente rilevati da particolari apparecchiature (i tomografi PET). Questi ultimi ricostruiscono il loro percorso identificando con la massima precisione il punto in cui si sono originati.

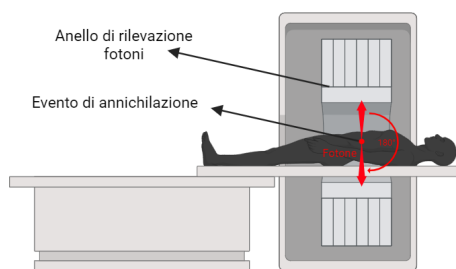


Figura 2: Tomografo PET e rilevamento fotoni “in coincidenza”.

Negli anni Cinquanta, uno scienziato tedesco di nome Otto Warburg scoprì che le cellule tumorali metabolizzavano il glucosio in modo diverso dalle cellule normali perché crescono e si moltiplicano più velocemente. Oggi sappiamo che la maggior parte delle vie metaboliche vengono «riconfigurate» nelle cellule tumorali in un processo noto come “riprogrammazione metabolica”, che consente al tumore di proliferare e sopravvivere, ed è quindi strettamente connessa alla resistenza terapeutica.

Utilizzando un analogo del glucosio, il FluoroDeossi-Glucosio (FDG), radiomarcato con F-18 (^{18}F -FDG), è possibile ottenere immagini del metabolismo glucidico, tracciando la distribuzione del radiotracciante nel corpo dopo l'iniezione del radio farmaco. La differenza tra il glucosio ed il FDG consiste nella sostituzione del gruppo ossidrilico presente nel glucosio in posizione 2 con un atomo di fluoro.

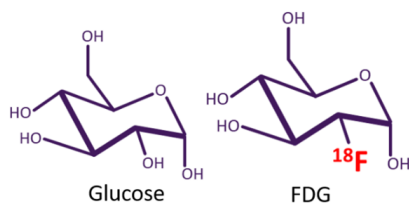


Figura 3: Glucosio e FDG messi a confronto

Nonostante questa sostituzione, il FDG conserva le caratteristiche del glucosio, può entrare nel ciclo della glicolisi ed essere trasportato dentro la cellula dove, esattamente come il glucosio, viene fosforilato dall'enzima esochinasi, producendo FDG-6-fosfato che resta intrappolato nella cellula. Incorporare nella molecola di FDG un isotopo radioattivo del fluoro, quale il F-18, emettitore di positroni β^+ , consente di visualizzare con la tecnica PET le regioni in cui è presente una elevata attività glicolitica, come ad esempio, il cervello, il muscolo cardiaco o le cellule tumorali.

L'idea di impiegare il deossi-glucosio radioattivo per l'imaging metabolico è stata introdotta da Sokoloff nel 1977. Il primo studio FDG-PET su esseri umani è stato effettuato da Phelps del 1979.

La FDG-PET consente di visualizzare l'eventuale alterazione del metabolismo glucidico all'interno del corpo umano senza ricorrere a procedure invasive, come una biopsia o un intervento chirurgico.

La PET/CT è uno degli esami di diagnostica per immagini più innovativi, che unisce due diverse tecnologie: PET (dall'inglese Positron Emission Tomography, cioè Tomografia a Emissione di Positroni) e CT (dall'inglese Computed Tomography, cioè Tomografia Computerizzata, anche conosciuta in passato come TAC).



Figura 4: Distribuzione normale del ^{18}F -FDG nel corpo umano.

In particolare, la PET/CT con ^{18}F -FDG permette di studiare in modo più preciso e completo, la localizzazione di cellule tumorali o infiammatorie che consumano una grande quantità di glucosio.

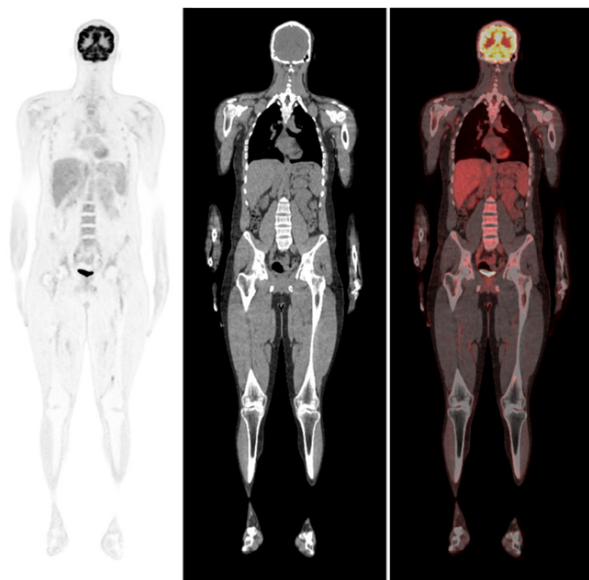


Figura 5: Scansione PET, Scansione CT, Scansione PET/CT

Metodi di somministrazione:

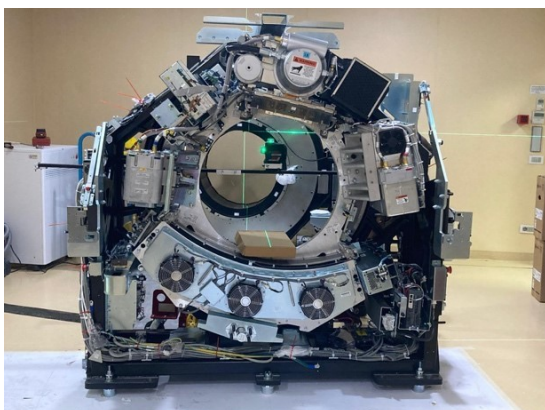
La somministrazione del ^{18}F -FDG avviene attraverso un'iniezione endovenosa. L'unità standard di misura della radioattività era il Curie (Ci), mentre l'unità nel Sistema Internazionale di misura (SI) si usa il Becquerel (Bq), che corrisponde a una disintegrazione nucleare al secondo. La dose del radiofarmaco viene misurata in un apposito apparecchio chiamato calibratore di dose e viene determinata in base al peso del paziente. Ad esempio, per un paziente che pesa 70kg si somministra una dose di 140-150 MBq di ^{18}F -FDG.

Preparazione del paziente:

La preparazione del paziente ha un ruolo vitale nella acquisizione di immagini ad alta qualità. Il paziente deve stare a digiuno dalle 4 alle 6 ore prima della somministrazione di ^{18}F -FDG. I clinici devono essere sicuri che i livelli di glucosio del paziente siano sotto controllo per almeno due giorni prima della somministrazione, poiché se questo non è a livelli ottimali non si otterranno immagini attendibili. I pazienti devono rimanere fermi dopo che è stato somministrato il radiofarmaco perché si accumula nei muscoli in base alla loro attività. Per esempio, l'iperventilazione può causare l'accumulo della molecola nel diaframma. Anche il trapezio e i muscoli para-spinali assorbono la molecola se il paziente è sottoposto a stress fisico.

Cos'è il SUV?

Il valore SUV (Standard Uptake Value), che il software di elaborazione delle immagini fornisce automaticamente, è un riscontro quantitativo dell'intensità di captazione del radiofarmaco e, quindi, del metabolismo di una certa zona particolarmente avida di glucosio. Il SUV viene calcolato tenendo conto del peso del paziente e della quantità di radiofarmaco somministrato. Serve ai medici per misurare il cambiamento del metabolismo durante le terapie e verificare se la malattia è migliorata, confrontando il valore del SUV della scansione prima della terapia con quello della scansione di follow-up (post-terapia). Il SUV serve anche a differenziare un possibile tumore da un'infezione o infiammazione. Se il valore del SUVmax (livello massimo in una determinata area) è superiore a un certo valore di cut-off (valore soglia), probabilmente si tratta di un tumore, dato che le cellule tumorali sono molto più avidi di glucosio rispetto alle cellule infiammatorie. Il cut-off non è universale, il valore sopra il quale si sospetta una malignità dipende dal distretto corporeo e dal contesto clinico. Il SUV, quindi, è un valido aiuto per i medici, ma deve sempre essere interpretato insieme ad altri dati, come la storia clinica del paziente, le immagini MRI e, se necessario, una biopsia. Da solo il SUV non ha valore diagnostico.



(a) Tomografo PET-CT in manutenzione



(b) Tomografo PET-CT

Indizi

[1] Tumore al seno



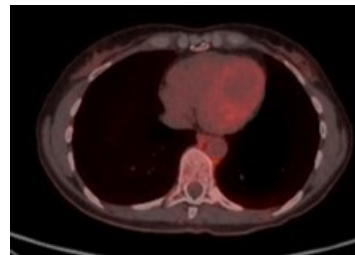
$SUV_{max} = 15.4$

SUV_{max} N.C.

Total-body pre e post terapia, PET



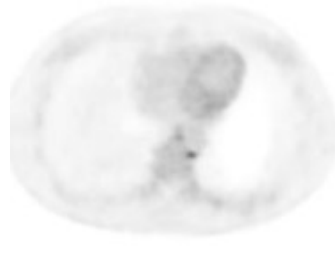
(a) PET/CT pre-terapia



(b) PET/CT post-terapia



(c) PET pre-terapia



(d) PET post-terapia

[2] Infezione di un disco vertebrale (Discite)



Pre-terapia, PET

$SUV_{max} = 9.6$



Post-terapia, PET

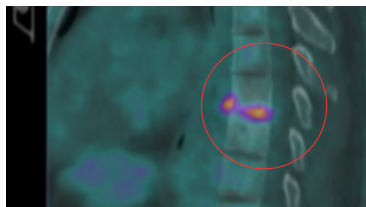
$SUV_{max} = 4.4$



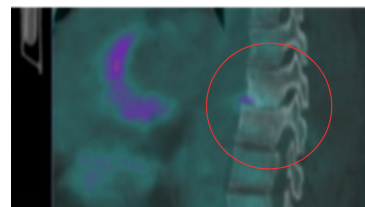
(a) CT pre-terapia



(b) CT post-terapia



(c) PET/CT pre-terapia



(d) PET/CT post-terapia

Sviluppo

[1]: Le immagini raffigurano il caso di una paziente affetta da un tumore al seno. Sono riportati l'esame total-body e uno zoom sulla neoplasia, prima e dopo la terapia. Oltre al tumore si possono osservare altre zone "più scure", cioè di aumentata captazione che, tuttavia, non sono patologiche. Sono visibili, infatti, sia i tessuti che hanno normalmente una elevata attività metabolica, come il cervello, in quanto consuma fisiologicamente il glucosio come fonte di energia per i neuroni, sia gli organi che contribuiscono all'eliminazione del radiofarmaco attraverso le vie urinarie (reni e vescica).

[2]: Nel secondo indizio le immagini raffigurate rappresentano un'infezione a livello del disco vertebrale fra le vertebre D7 e D8. Prima dell'inizio della terapia la scansione evidenzia un valore SUVmax di 9.6, indice di una zona metabolicamente molto attiva. Dopo la terapia, la captazione non è scomparsa completamente anche se il valore di SUVmax si è abbassato a 4.4. Questa è una risposta parziale al trattamento.

Identikit

Neoplasie

Una neoplasia è una crescita anomala e incontrollata di cellule, comunemente definita tumore. Questa proliferazione può essere benigna, quando le cellule rimangono localizzate e non invadono altri tessuti, o maligna, quando il tumore è in grado di infiltrare i tessuti circostanti e diffondersi attraverso il sistema linfatico o il flusso sanguigno. Le neoplasie maligne, o cancro, si sviluppano spesso a seguito di mutazioni genetiche che alterano i meccanismi di regolazione della crescita e della divisione cellulare, portando a una proliferazione incontrollata. Un aspetto caratteristico delle cellule tumorali è il loro elevato metabolismo, che le porta ad assorbire grandi quantità di glucosio. L'imaging PET consente una localizzazione più accurata delle lesioni tumorali, facilitando la diagnosi, la stadiazione della malattia e il monitoraggio della risposta ai trattamenti oncologici, oltre a individuare eventuali metastasi.

Infezioni e Infiammazioni

L'applicazione clinica del ^{18}F -FDG nel campo delle infezioni e delle infiammazioni si concentra nell'ambito delle infezioni ortopediche (osteomieliti, ileiti, disciti), delle condizioni reumatologiche, e delle vasculiti. Nelle infezioni e nelle malattie autoimmuni si attiva il metabolismo glucidico delle cellule infiammatorie (come neutrofili, macrofagi, linfociti ecc.), che la PET può visualizzare e seguire nel tempo. In particolare, la tecnica FDG-PET/CT ha dato prova di essere una robusta e accurata modalità di diagnostica e quantificazione del carico della malattia oltre che nel monitoraggio della risposta alla terapia antibiotica (come nel caso dell'indizio 1). L'utilità e la versatilità di questa modalità di imaging in questo contesto dovrebbe galvanizzare il tentativo di ulteriori espansioni del ruolo della PET-CT nella gestione delle malattie infettive e infiammatorie.

Risoluzione

Il caso clinico di cui abbiamo trattato si è concluso con due risoluzioni, la prima è quella utilizzata dai medici, ovvero la combinazione dell'IA con la loro esperienza, mentre la seconda è quella a cui siamo giunti noi attraverso la nostra indagine.

I medici e l'intelligenza artificiale (IA)

Uno degli strumenti che in tempi recenti è diventato rilevante nella risoluzione di questo “caso metabolico” è l'intelligenza artificiale. Essa ha un ruolo chiave nell'analisi delle immagini PET/CT attraverso la radiomica, una tecnica che permette di estrarre e analizzare quantitativamente caratteristiche complesse delle immagini mediche. Uno studio ha dimostrato che con l'uso di algoritmi di machine learning, l'IA ha contribuito non solo all'estrazione e alla selezione delle caratteristiche più rilevanti della scansione, ma anche alla costruzione di modelli predittivi capaci di distinguere tra i pazienti che beneficeranno a lungo termine di una terapia e quelli che invece potrebbero non trarne vantaggio. Questa innovazione rappresenta un passo avanti significativo verso una medicina di precisione, riducendo il rischio di trattamenti inefficaci e migliorando la gestione terapeutica del paziente. Inoltre, grazie all'IA, i medici possono utilizzare dosi inferiori di farmaci radioattivi per l'imaging PET, mantenendo un'elevata qualità delle immagini grazie ad algoritmi avanzati di ottimizzazione e ricostruzione che aumentano la sensibilità della tecnica. Questo non solo riduce l'esposizione alle radiazioni, ma consente anche di eseguire esami più frequenti e mirati come ad esempio nel caso del monitoraggio delle terapie che richiedono l'esami ripetuti nel tempo. L'aumento della sensibilità dell'IA ha reso possibile l'individuazione di anomalie più piccole e precoci, migliorando significativamente le possibilità di trattamento tempestivo e aumentando le probabilità di sopravvivenza dei pazienti.

La nostra esperienza

Per avvicinarci al mondo della Medicina Nucleare, abbiamo avuto la straordinaria opportunità di visitare il reparto dell'Ospedale Maggiore di Parma, dove abbiamo conosciuto la dottoressa Livia Ruffini. Grazie alla sua disponibilità e alla collaborazione dello staff medico, abbiamo potuto seguire un vero e proprio percorso di ricerca scientifica. Il nostro punto di partenza è stato l'analisi di due scansioni PET appartenenti a due pazienti anonimi: uno affetto da una patologia oncologica e l'altro da una condizione infiammatoria. Da questi due casi clinici abbiamo iniziato a ricostruire la storia dei pazienti, studiando l'antefatto e approfondendo tutta la teoria che sta alla base della Medicina Nucleare. I medici ci hanno guidato nella comprensione dei principi di questa disciplina, illustrandoci il funzionamento della PET, il ruolo dei radiofarmaci e del tracciante ^{18}F -FDG e le modalità di interpretazione delle immagini diagnostiche. A questo punto, il reparto ci ha fornito dati e analisi cliniche anonime, permettendoci di confrontarci con informazioni reali e di svolgere ricerche in modo più concreto. Inoltre, abbiamo deciso di realizzare un modello 3D della molecola di ^{18}F -FDG per avere un riscontro visivo dell'atomo. Dopo aver stilato un identikit dei pazienti e ricostruito il quadro clinico, abbiamo ricevuto una panoramica più ampia sugli sviluppi delle malattie infettive, sui timori legati alla loro diffusione e sulle metodologie con cui vengono studiate e affrontate in ambito medico.

Questo percorso ci ha permesso di comprendere quanto sia fondamentale la Medicina Nucleare per la diagnosi precoce e la gestione di numerose patologie, ampliando così la nostra visione del mondo scientifico e delle sue applicazioni pratiche. L'intero progetto si è rivelato un'indagine appassionante, resa possibile grazie al prezioso supporto di tutto il dipartimento di Medicina Nucleare. Questa esperienza non solo ci ha arricchiti dal punto di vista teorico, ma ci ha anche fatto toccare con mano il lavoro dei medici e dei ricercatori, mostrandoci quanto la scienza possa essere uno strumento straordinario per la comprensione e la cura delle malattie.



Prove

- [1] “90 years after the discovery of the positron – positron emission tomography has become a unique diagnostic and theranostic tool”. In: (2023). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36710155/>.
- [2] M. A. Ashraf e A. Goyal. “Fludeoxyglucose (18F)”. In: (ago. 2023). Updated 2023 Aug 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557653/>.
- [3] N. Avril. “GLUT1 expression in tissue and (18)F-FDG uptake”. In: *Journal of Nuclear Medicine* 45.6 (2004), pp. 930–932.

- [4] R. Boellaard et al. “FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0”. In: *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 42.2 (2015), pp. 328–354. DOI: [10.1007/s00259-014-2961-x](https://doi.org/10.1007/s00259-014-2961-x).
- [5] A. H. Dias et al. “Normal values for 18F-FDG uptake in organs and tissues measured by dynamic whole body multiparametric FDG PET in 126 patients”. In: *EJNMMI Research* 12.1 (2022), p. 15. DOI: [10.1186/s13550-022-00884-0](https://doi.org/10.1186/s13550-022-00884-0).
- [6] R. Ebner et al. “ESR Essentials: staging and restaging with FDG-PET/CT in oncology-practice recommendations by the European Society for Hybrid, Molecular and Translational Imaging”. In: *European Radiology* (2024). DOI: [10.1007/s00330-024-11094-8](https://doi.org/10.1007/s00330-024-11094-8).
- [7] P. J. Ell. “The contribution of medical physics to nuclear medicine: a physician’s perspective”. In: *EJNMMI Physics* 1.1 (2014), p. 3. URL: <http://www.ejnmiphys.com/content/1/1/3>.
- [8] J. S. Fowler. “18F-FDG Radiosynthesis: A Landmark in the History of PET”. In: *Journal of Nuclear Medicine* 61.Suppl 2 (2020), 105S–106S. DOI: [10.2967/jnumed.120.250191](https://doi.org/10.2967/jnumed.120.250191).
- [9] Boom Ting Kung et al. “An update on the role of 18F-FDG-PET/CT in major infectious and inflammatory diseases”. In: *American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 9.6 (2019), p. 255.
- [10] “Michel M. Ter-Pogossian (1925–1996): a pioneer of positron emission tomography”. In: (2019). DOI: [10.1007/s12194-019-00549-z](https://doi.org/10.1007/s12194-019-00549-z).
- [11] W. Mu et al. “Radiomics of 18F-FDG PET/CT images predicts clinical benefit of advanced NSCLC patients to checkpoint blockade immunotherapy”. In: *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 47.5 (2020), pp. 1168–1182. DOI: [10.1007/s00259-019-04625-9](https://doi.org/10.1007/s00259-019-04625-9).
- [12] *Otto Heinrich Warburg*. URL: https://it.wikipedia.org/wiki/Otto_Heinrich_Warburg.
- [13] “Review of 18F-FDG synthesis and quality control”. In: (2006). DOI: [10.2349/biiij.2.4.e57](https://doi.org/10.2349/biiij.2.4.e57). URL: <http://www.biiij.org/2006/4/e57>.
- [14] *Summary of Products Characteristics of [18F] FDG*.
- [15] “The impact of infection and inflammation in oncologic 18F-FDG PET/CT imaging”. In: (2019). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31334700/>.
- [16] “Unparalleled and revolutionary impact of PET imaging on research and day to day practice of medicine”. In: (2021). DOI: [10.1515/bams-2021-0186](https://doi.org/10.1515/bams-2021-0186).
- [17] *Video on FDG PET scan*. Produced by the Leukemia & Lymphoma Society. 2023. URL: <https://www.youtube.com/watch?v=9mysB55atQ0>.
- [18] M. N. Zeman, C. Green e E. A. Akin. “Spectrum of [18F]FDG-PET/CT Findings in Benign Lymph Node Pathology”. In: *Molecular Imaging and Biology* 23.4 (2021), pp. 469–480. DOI: [10.1007/s11307-020-01576-8](https://doi.org/10.1007/s11307-020-01576-8).

Ringraziamenti

Desideriamo ringraziare innanzitutto la nostra professoressa per la disponibilità, l'attenzione e la gentilezza dimostrate durante la stesura del lavoro. Ringraziamo la dottoressa Livia Ruffini, direttrice del reparto di Medicina Nucleare di Parma per il suo sostegno irrinunciabile e l'aiuto fornitoci nella stesura della tesina; la dottoressa Silvia Migliari, che ci ha aiutato a comprendere la sintesi del farmaco. Ringraziamo la dottoressa Maura Scarlattei, per averci fornito i casi clinici e le immagini di cui avevamo bisogno; concludiamo ringraziando tutti i medici del dipartimento di Medicina Nucleare dell'Ospedale Maggiore di Parma per la disponibilità a ospitarci nei loro ambulatori.