



CDL in Tecniche di Radiologia Medica, per Immagini e Radioterapia  
Sede di Padova – 3° anno, 1° semestre

# MEDICINA NUCLEARE

L2

Franco Bui

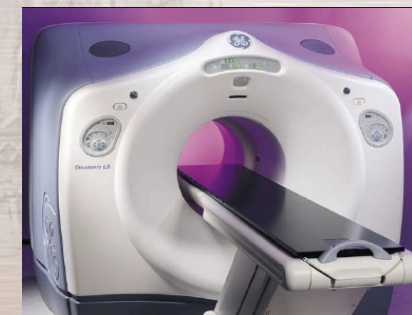
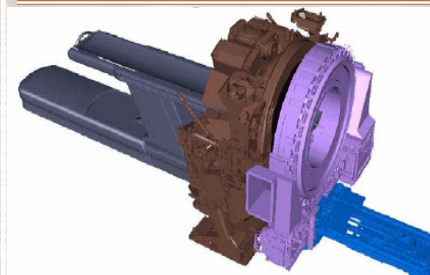
# Positron Emission Tomography



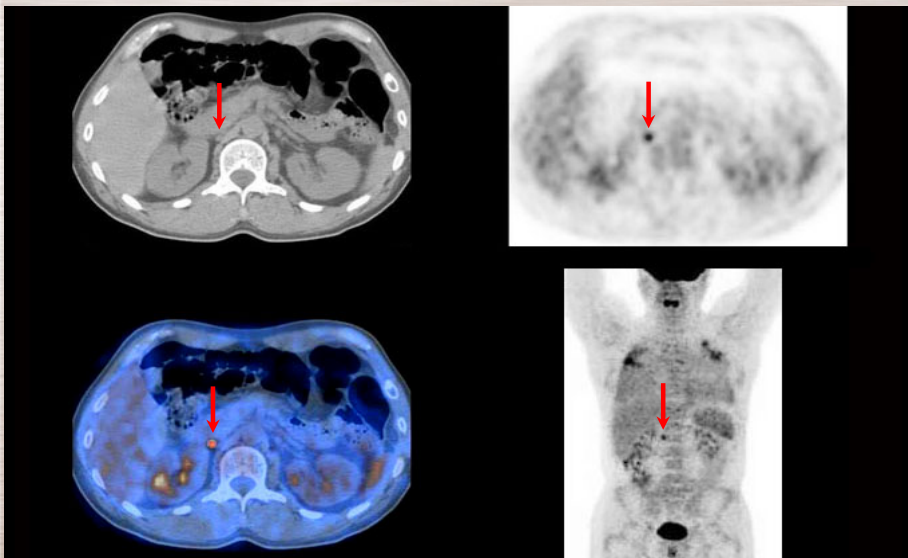
## RADIONUCLIDI emittenti positroni

	emivita <i>min</i>	$E_{\beta^+}$ max <i>keV</i>	range max in H <sub>2</sub> O <i>mm</i>
<b><sup>18</sup>F</b>	110	635	1
<b><sup>11</sup>C</b>	20	970	1.8
<b><sup>13</sup>N</b>	10	1190	2.5
<b><sup>15</sup>O</b>	2	1720	4.1

## PET-CT

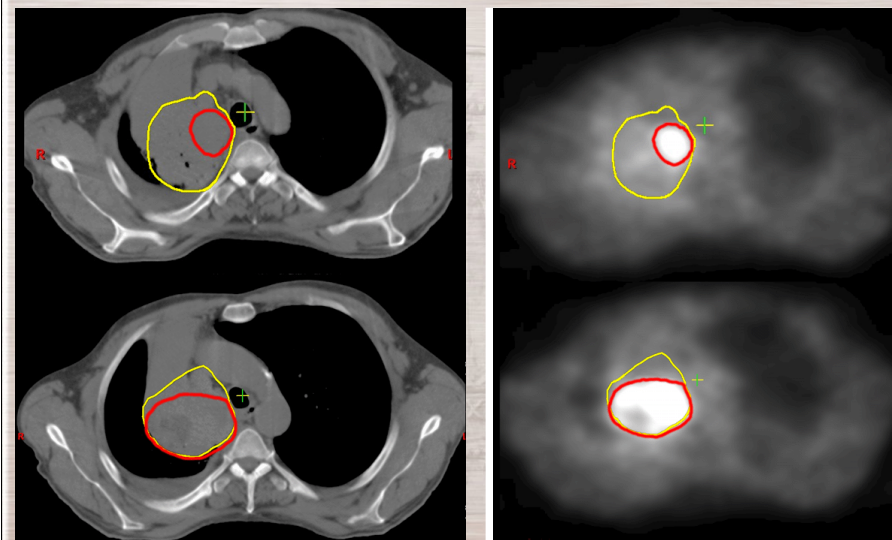


## PET - CT



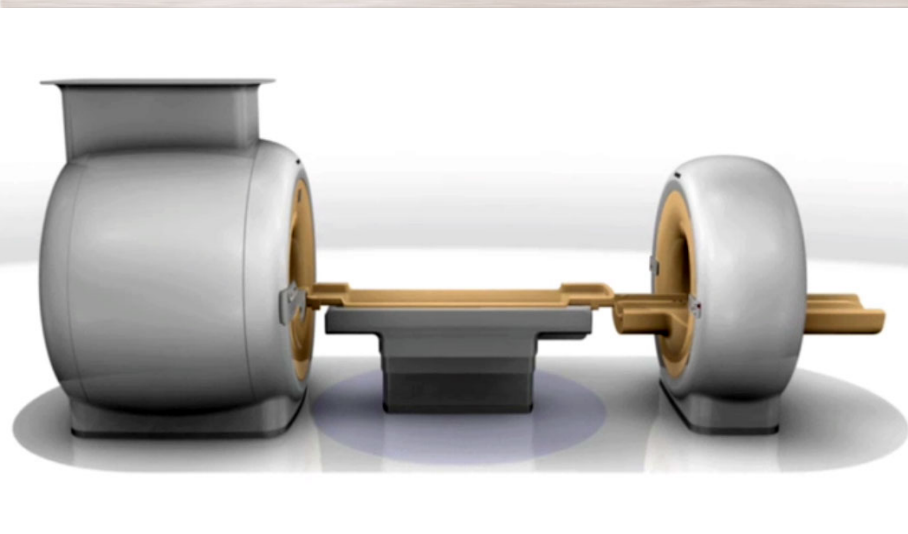
Az. Ospedale - Università di Padova - Medicina Nucleare - [www.unipd.it/nucmed/](http://www.unipd.it/nucmed/)

## PET - CT per piani radioterapici



Az. Ospedale - Università di Padova - Medicina Nucleare - [www.unipd.it/nucmed/](http://www.unipd.it/nucmed/)

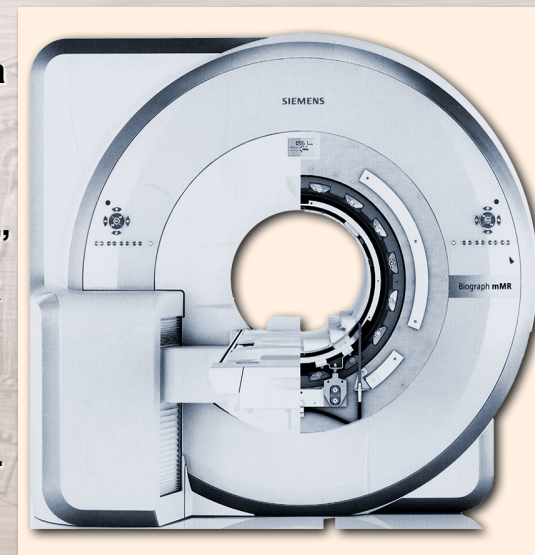
## PET - MR



Az. Ospedale - Università di Padova - Medicina Nucleare - [www.unipd.it/nucmed/](http://www.unipd.it/nucmed/)

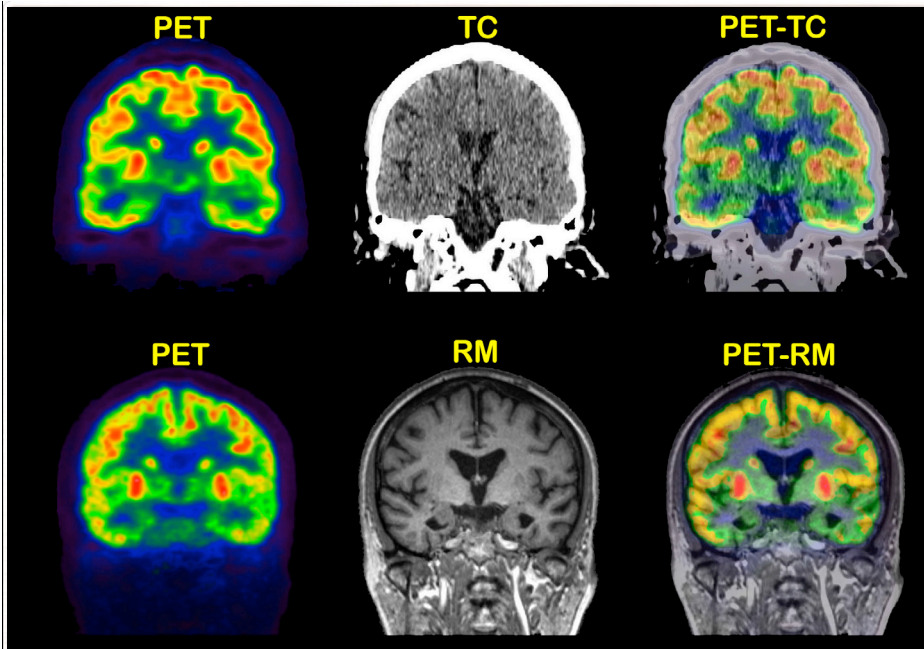
## PET - MRI

- Stato dell'arte per la ricerca in MN
- Fusione "intrinseca" immagini PET + MR
- Elevata informazione morfo-funzionale

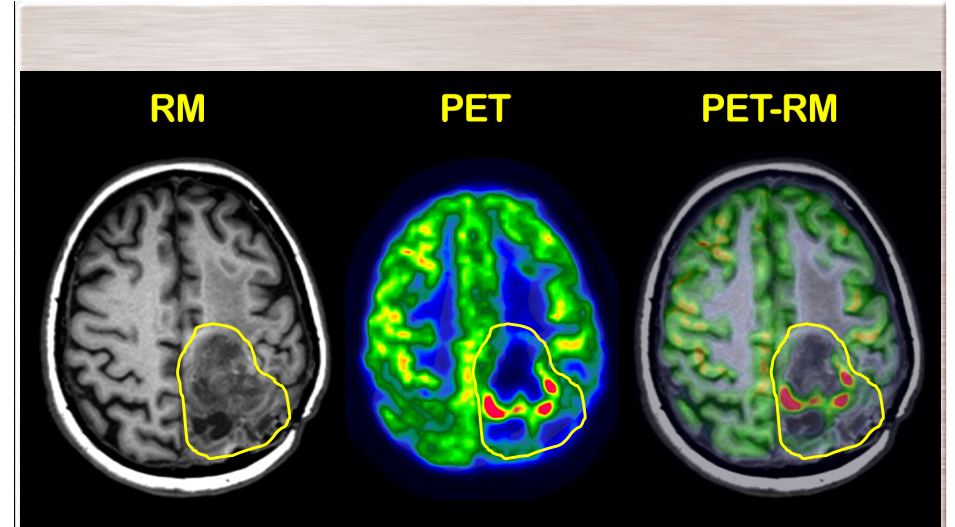


Az. Ospedale - Università di Padova - Medicina Nucleare - [www.unipd.it/nucmed/](http://www.unipd.it/nucmed/)



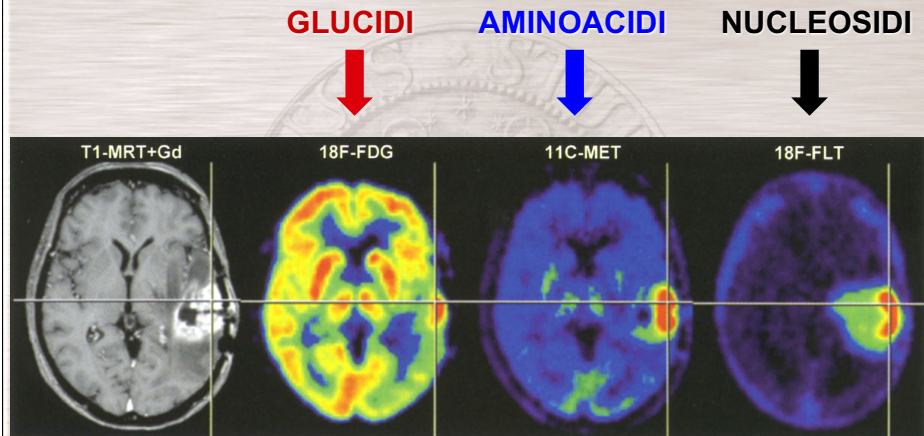


Az. Ospedale - Università di Padova - Medicina Nucleare - [www.unipd.it/nucmed/](http://www.unipd.it/nucmed/)



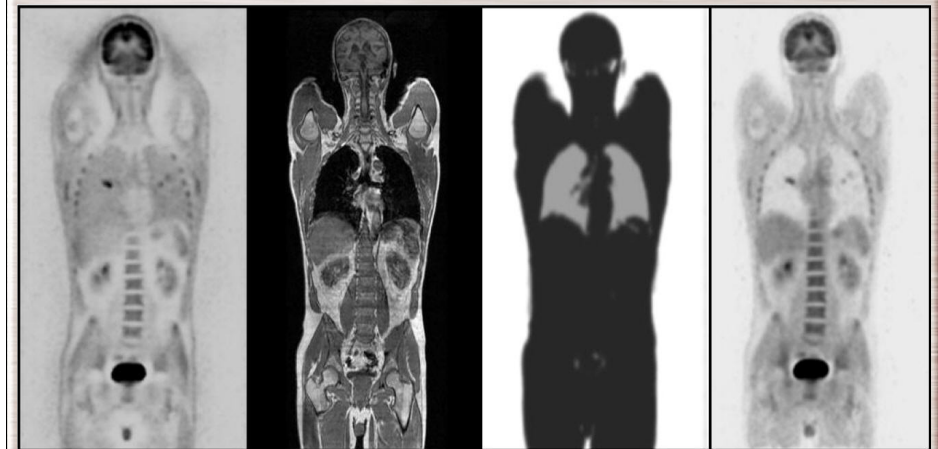
Az. Ospedale - Università di Padova - Medicina Nucleare - [www.unipd.it/nucmed/](http://www.unipd.it/nucmed/)

## RADIOFARMACI PET



Az. Ospedale - Università di Padova - Medicina Nucleare - [www.unipd.it/nucmed/](http://www.unipd.it/nucmed/)

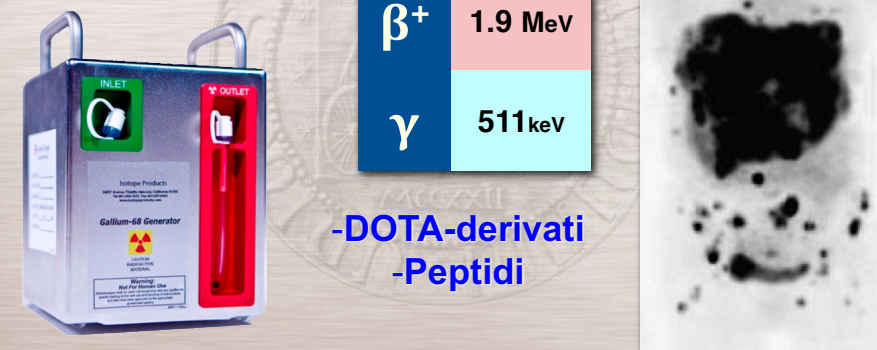
## PET-MR ATTENUATION CORRECTION



Az. Ospedale - Università di Padova - Medicina Nucleare - [www.unipd.it/nucmed/](http://www.unipd.it/nucmed/)

## SVILUPPO DELLA MEDICINA NUCLEARE

<b><math>^{68}\text{Ge}</math></b>		<b><math>^{68}\text{Ga}</math></b>	
$T_{1/2}$ 270 d	→	$T_{1/2}$ 68 min	
		$\beta^+$ 1.9 MeV	
		$\gamma$ 511 keV	

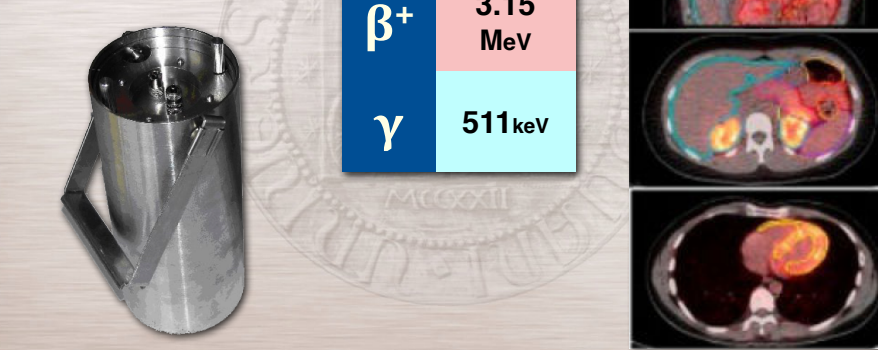


**-DOTA-derivati**  
**-Peptidi**

Az. Ospedale - Università di Padova - Medicina Nucleare - [www.unipd.it/nucmed/](http://www.unipd.it/nucmed/)

## SVILUPPO DELLA MEDICINA NUCLEARE

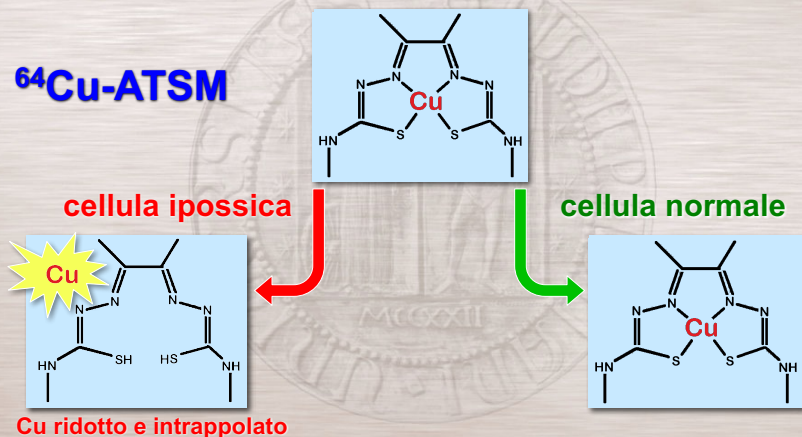
<b><math>^{82}\text{Sr}</math></b>		<b><math>^{82}\text{Rb}</math></b>	
$T_{1/2}$ 25 d	→	$T_{1/2}$ 76 sec	
		$\beta^+$ 3.15 MeV	
		$\gamma$ 511 keV	



Az. Ospedale - Università di Padova - Medicina Nucleare - [www.unipd.it/nucmed/](http://www.unipd.it/nucmed/)

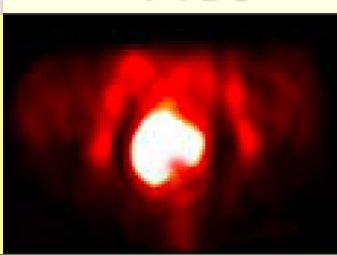
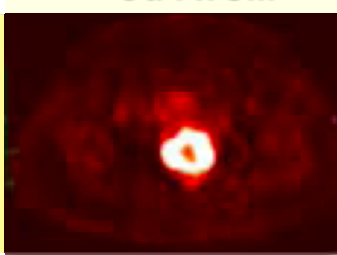
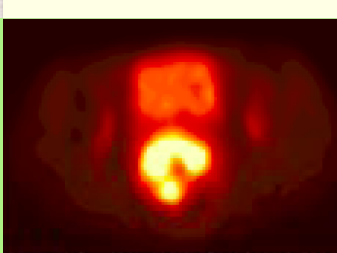
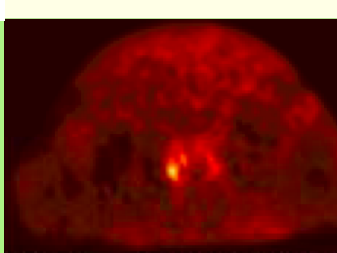
<b><math>^{64}\text{Cu}</math></b>	$T_{1/2}$ h	$E_{\text{max}}$
	12.7	18% $\beta^+$ 578 keV, 38% $\beta^-$ 653 keV, 0.43% $\gamma$ 1.35 MeV

Radiofarmaco PET per valutare l'ipossia tissutale



Az. Ospedale - Università di Padova - Medicina Nucleare - [www.unipd.it/nucmed/](http://www.unipd.it/nucmed/)

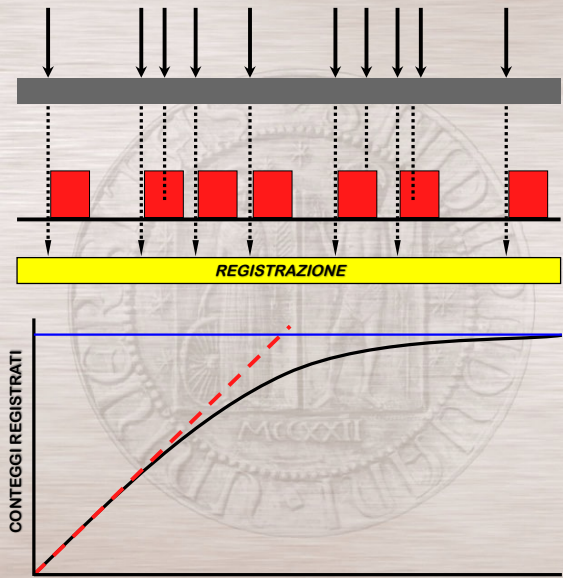
## TUMORE CERVICE UTERINA

	<b><math>^{18}\text{F}</math>-FDG</b>	<b><math>^{64}\text{Cu}</math>-ATSM</b>
<b>NON Responder</b>		
<b>Responder</b>		

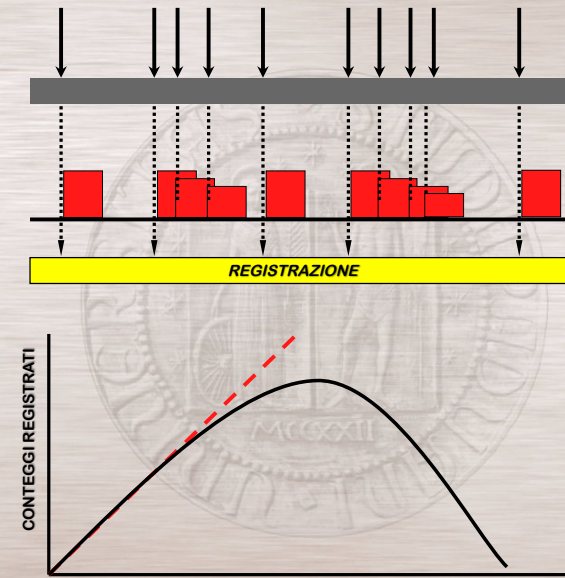
Az. Ospedale - Università di Padova - Medicina Nucleare - [www.unipd.it/nucmed/](http://www.unipd.it/nucmed/)



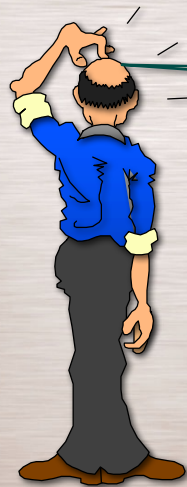
## TEMPO MORTO - sistema non paralizzante



## TEMPO MORTO - sistema paralizzante



## LA MEDICINA NUCLEARE



• FA MALE ... ?

## Fa male ? (1)

- Le tecniche di imaging radionuclidico hanno il pregio di essere poco o per nulla invasive e gravate da un tasso di morbidità estremamente basso
- Il paziente per la stragrande maggioranza delle indagini subisce, al più, una semplice iniezione endovenosa. Sono assai poche le metodiche che prevedono una maggior invasività, come l'accesso arterioso o il cateterismo.

## Fa male ? (2)

- I radiofarmaci utilizzati in diagnostica possono essere considerati del tutto sicuri in quanto, in anni di impiego clinico rigorosamente controllato in tutte le medicine nucleari del mondo, è stato osservato un numero esiguo di reazioni avverse.
- Anche i farmaci non radioattivi a volte utilizzati come parte integrante di una indagine, come la furosemide per la scintigrafia renale sequenziale o il dipiridamolo per lo stress farmacologico del miocardio, sono per lo più farmaci di comune impiego.

## Fa male ? (3)

- La medicina nucleare, al contrario della radiologia che è ormai ben conosciuta anche dal pubblico, è ancora circondata da un alone di mistero e di timore, legato più che altro all'aggettivo "nucleare".
- Questo termine, che fa riaffiorare alla memoria olocausti bellici e incidenti nucleari, indica che le radiazioni utilizzate – i raggi  $\gamma$ ,  $\beta^-$  e  $\beta^+$  – provengono dai nuclei atomici, al contrario dei raggi "X" utilizzati in radiologia che provengono dagli orbitali elettronici.

## Fa male ? (4)

- È bene ricordare che le radiazioni elettromagnetiche sono tutte uguali: dalle radiazioni emesse dai normali campi elettrici (50-60 Hz), alle onde radio, allo spettro visibile, alle radiazioni UV, X e  $\gamma$ , l'unica caratteristica che le differenzia è la loro lunghezza d'onda e quindi la loro energia che è inversamente proporzionale ad essa. In particolare, non c'è alcuna differenza, a parità di energia, fra una radiazione "X" di impiego radiologico ed una radiazione " $\gamma$ " di impiego medico-nucleare

## Fa male ? (5)

- Non si deve dimenticare che la radioattività è una normale componente dell'ambiente naturale. L'uomo, fin dalla sua comparsa sulla terra è sempre stato esposto alle radiazioni naturali, che sono tuttora la principale fonte di dose alla popolazione mondiale
- La radioattività naturale origina dalle rocce o dalle acque terrestri, dallo spazio, sotto forma di raggi cosmici (raggi alfa, nuclei pesanti, mesoni, elettroni, protoni, neutroni e fotoni). La concentrazione dei radionuclidi naturali nel suolo e nelle acque varia molto da luogo a luogo a seconda della costituzione geologica



## Fa male ? (6)

- L'atmosfera riduce l'esposizione ai raggi cosmici fungendo da schermo; la rarefazione dell'atmosfera, come in alta montagna o a bordo di aerei, produce un aumento significativo dell'esposizione alle radiazioni.

## ESPOSIZIONE AMBIENTALE

Dose Eff. media  
mSv/anno



## DANNI DETERMINISTICI

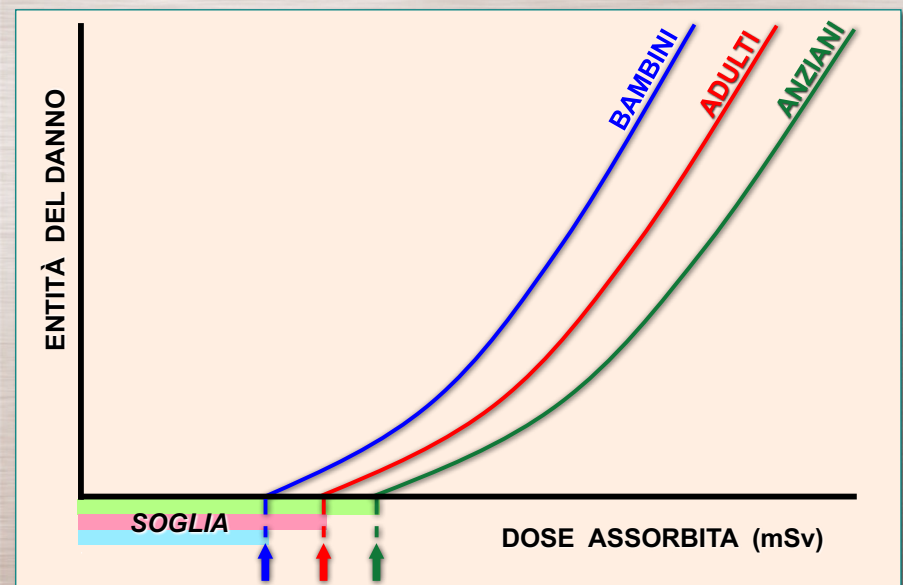
La **gravità** del danno è direttamente proporzionale all'**entità** della esposizione:

**MAGGIOR ESPOSIZIONE = MAGGIOR DANNO**

Si verificano **solo sopra un valore soglia**, che dipende da molti fattori (natura delle radiazioni, sensibilità dei tessuti, sensibilità individuale, ecc.)

Si manifestano dopo un periodo di latenza ben definito, generalmente breve (pochi min. - 1 mese) ma che può anche essere a distanza di anni (dermatiti, cataratta)

## DANNI DETERMINISTICI



## DOSI SOGLIA PER DANNI DETERMINISTICI

Organo bersaglio	acuta mSv	cronica mSv/anno	Cat.A anno	Cat.B anno
Testicoli - sterilità temporanea	150	400	20	6
Testicoli - sterilità permanente	350-600	2000	20	6
Ovaio - sterilità permanente	2500-6000	> 200	20	6
* Cristallino – opacità/cataratta	500-2000	> 100 [50]	150 [20]	50 [20]
Cute	3000-8000	1000-2000	500	150
Midollo emopoietico - depressione	500	> 400	20	6
Midollo emopoietico - aplasia	1500	> 1000	20	6
Sindrome gastro-intestinale	5000-6000			
Sindrome nervosa	10000			

## DOSI SOGLIA LETALI per Pan-Irradiazione

Dose acuta (mSv)	EFFETTO	SINTOMI
< 1000	Non letale in adulti sani	Alterazioni ematologiche
1000-2000	Sopravvivenza <b>probabile</b> se curata	Sindrome emopoietica
2000-5000	Sopravvivenza <b>possibile</b> se curata	Sindrome emopoietica
5000-6000	<b>Scarsa probabilità</b> di sopravvivenza	Sindrome emopoietica
> 6000	<b>Letale</b>	Sindrome intestinale
> 10000	<b>Letale</b>	Sindrome neurologica

## DANNI STOCASTICI (PROBABILISTICI)

Sono espressione di lesioni del DNA cellulare

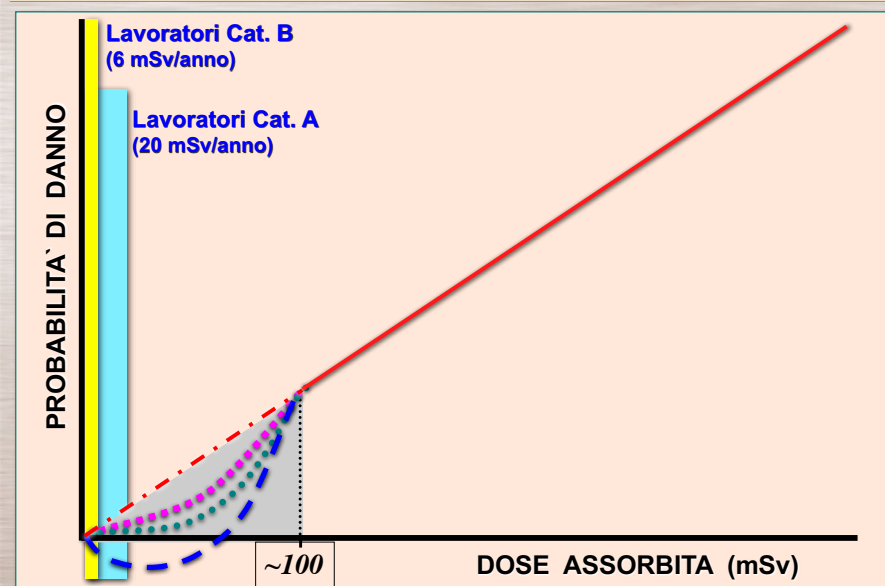
La **probabilità** che si manifesti il danno è direttamente proporzionale all'**entità della esposizione**, senza un **valore soglia**.

**MAGGIOR ESPOSIZ. = DANNO + FREQUENTE**

L'**entità** del danno è **indipendente** dalla dose assorbita

La **patologia** è **indistinguibile** da quella determinata da cause naturali o altre cause e si manifesta dopo un **lungo periodo latenza** (da 2 a 20-30 anni)

## DANNI PROBABILISTICI - STOCASTICI





## DANNI AL DNA DA RADICALI LIBERI

I radicali liberi sono **prodotti di “scarto”** che si formano naturalmente all'interno delle cellule del corpo quando l'ossigeno viene utilizzato nei processi metabolici per produrre energia (ossidazione).



- **Radicale Idrossile  $\cdot\text{OH}$**
- **Superossido  $\text{O}_2\cdot$**
- **Ossigeno  $\text{O}^+$**
- **Idrogeno  $\text{H}^+$**
- **Ossido d'azoto  $\text{NO}$**

## DANNI AL DNA DA RADICALI LIBERI

I radicali liberi sono **molecole molto instabili** in quanto possiedono un elettrone “spaiato” sull'orbitale esterno. Questo li porta a ricercare un equilibrio appropriandosi dell'elettrone delle altre molecole con le quali vengono a contatto, che diventano instabili e a loro volta ricercano un elettrone, innescando un meccanismo a “catena”

**L'azione lesiva più grave è quella sul DNA cellulare** perché altera l'informazione genetica e può provocare varie patologie (neoplasie, malattie cardiovascolari, diabete, cataratta, malattie del sistema immunitario, ecc)

Questa serie di reazioni può essere ridotta o arrestata dalla presenza di vari agenti antiossidanti

## FORMAZIONE DEI RADICALI LIBERI

- Gas inquinanti e sostanze tossiche in genere (monossidi di carbonio prodotto dalla combustione; cadmio, piombo, mercurio idrocarburi derivati dalle attività industriali, ecc.)
- Il fumo di sigaretta e l'eccesso di alcool
- **Le radiazioni ionizzanti** e quelle solari (ozono e raggi UVA e UVB). Le radiazioni solari inducono sulla pelle processi di ossidazione che degradano gli acidi grassi delle membrane cellulari, formando radicali liberi
- Numerosi farmaci
- L'attività fisica intensa causa un incremento delle reazioni che utilizzano l'ossigeno (respirazione polmonare, attività mitocondriale delle cellule muscolari, ecc.) e conseguente surplus di formazione di perossido di idrogeno.

## DIFESA DAI RADICALI LIBERI

- Si stima che nel corpo umano i radicali liberi provochino, **ogni ora, circa 10.000 lesioni** al DNA cellulare, che vengono sistematicamente “riparate” od eliminate dai sistemi di difesa dell'organismo
- I meccanismi di difesa si “autoregolano”, sono cioè in grado di aumentare la loro attività quando aumentano gli insulti lesivi cui l'organismo è sottoposto



## DIFESA DAI RADICALI LIBERI

- La prima linea di difesa dell'organismo contro i radicali liberi è la sintesi molecole "protettrici", quali il glutatione, chiamate "**free radical scavengers**" (spazzini dei radicali liberi) che prevengono il danno causato da quest'ultimi, "donando" un elettrone o un atomo di idrogeno alle molecole affette
- La seconda linea di difesa è rappresentata da un gruppo di enzimi (fosfatasi, polimerasi endonucleasi, glicosilasi, ecc.), che sono in grado di riparare il DNA danneggiato
- La linea del "Piave" delle autodifese è l'apoptosi, che può essere sinteticamente descritta come un "ordine" di autodistruzione che viene dato ad una cellula il cui DNA sia stato danneggiato in modo significativo

## ORMESI ?

- Un vasto gruppo di popolazione cinese residente in un'area con esposizione annua di **2.32 mSv** ha mostrato una mortalità per cancro significativamente inferiore rispetto ad una analogo gruppo esposto a **0.96 mSv**.
- Un gruppo di 850.000 persone residenti in una regione a livello del mare ha evidenziato una mortalità per cancro superiore rispetto ad un analogo gruppo di 350.000 persone residenti ad una altitudine superiore a 1000 m (stessa nazione, razza, alimentazione e abitudini di vita)
- In Canada, uno studio ha riscontrato che i lavoratori delle centrali nucleari hanno una mortalità per cancro pari al **58%** della media nazionale contro un **97%** evidenziato dai lavoratori delle centrali non nucleari

## ORMESI ?

- Uno studio su 700.000 lavoratori di cantieri navali americani, 108.000 dei quali operanti in impianti nucleari, ha evidenziato che i 29.000 lavoratori che avevano assorbito una dose di radiazioni **> 5 mSv** mostravano un tasso di mortalità, per tutte le patologie, **inferiore del 28%** rispetto a un campione di pari numerosità di marinai non esposti a radiazioni ionizzanti
- Un'analisi epidemiologica su un vasto gruppo di radiologi e medici nucleari americani, che hanno iniziato l'attività dopo gli anni '60, non ha mostrato significative differenze nell'incidenza di neoplasie rispetto agli altri medici

## ORMESI ?

- Linfociti irradiati con **1.5 Sv** mostrano il **30-40%** di rotture cromosomiche.
- Se vengono **pre-irradiati con 10-30 mSv**, e solo successivamente irradiati con **1.5 Sv**, le rotture cromosomiche si riducono al **15-20%**

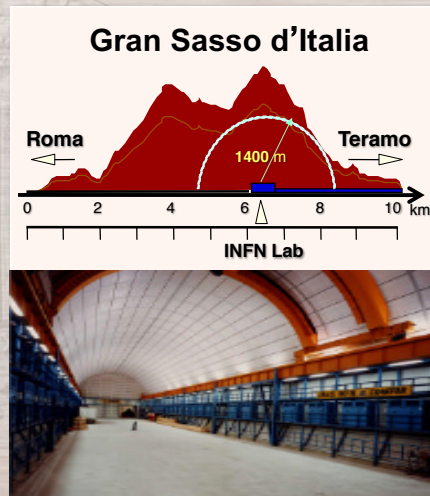


## ORMESI ?

### DUE LABORATORI CON DIVERSI LIVELLI DI RADIAZIONE "DI FONDO"

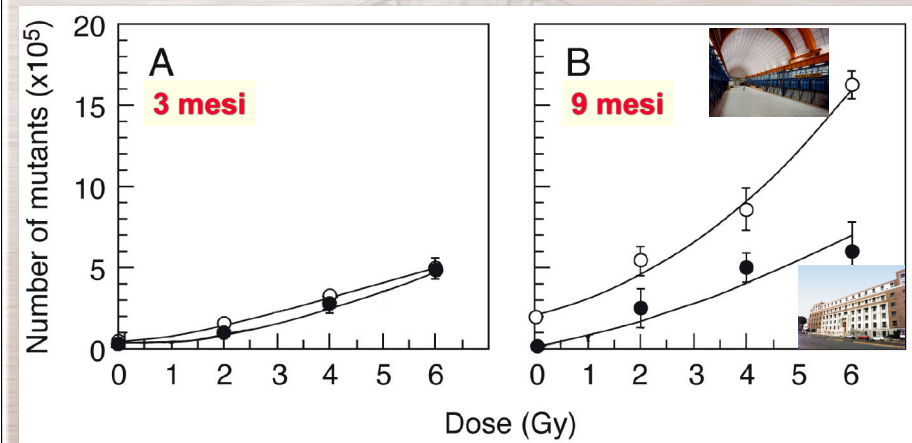


ISS Roma



## ORMESI ?

### IRRADIAZIONE DI CELLULE DI HAMSTER CINESE



## CONCLUSIONI

- Le radiazioni ionizzanti, naturali ed artificiali, **sono uno dei più potenti agenti lesivi che si conoscano**
- Ad alte dosi producono effetti biologici gravissimi e, oltre determinati livelli, letali
- Riducendo le dosi:
  - gli effetti deterministici si riducono, fino a scomparire;
  - il rischio di danni stocastici (neoplasie) si riduce progressivamente ma, ai fini della radioprotezione, si deve presupporre che non si riduca mai a zero
- Dal punto di vista strettamente scientifico non è dimostrato che basse dosi ( $< 20 \text{ mSv}$ ) aumentino effettivamente tale rischio, o addirittura, lo riducano

## DOSE EFF. (mSv) di alcune procedure

Rx Torace	0.02	Scint. polmoni	1
Rx Colonna	1.3	Scint. renale	1
IVU	2.5	Scint. tiroide	1
Pasto baritato	3	Scint. ossea WB	4
Clisma opaco	7	SPET miocardio	5
CT testa	2.5	SPET cerebrale	7
CT torace	8	Scint Gallio WB	18
CT addome	10	PET	5-7
CT WB	20-30	PET/CT - WB	10-30

## PET-CT: ESPOSIZIONE DEL PAZIENTE

	mSv
Dose efficace PET ( <i>corr. attenuazione con <math>^{68}\text{Ge}</math></i> )	5-7
Dose efficace CT-WB LQ mode ( <i>10 mA, pitch=6</i> )	0.75
Dose efficace CT-WB MQ mode ( <i>80 mA, pitch=3</i> )	19-22
Dose efficace CT-WB HQ mode ( <i>&gt;100 mA + contrasto</i> )	20-30