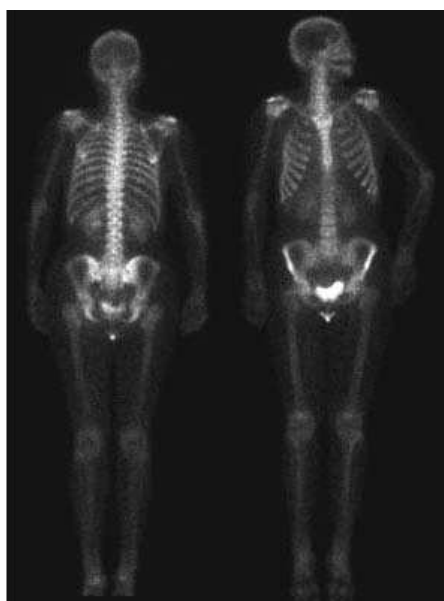


LA MEDICINA NUCLEARE

Che cos'è?

La Medicina Nucleare è la branca specialistica della medicina che si avvale dell'uso di radionuclidi artificiali impiegandoli in forma non sigillata (ossia non racchiusi in involucri a tenuta né fisicamente adesi a supporti) a scopo diagnostico, terapeutico e di ricerca biomedica.

- In una opportuna forma chimica o coniugati a molecole o cellule che fungono da vettori, i radionuclidi vengono introdotti nell'organismo sotto forma di soluzioni, sospensioni, aerosol o altro e possono comportarsi come traccianti funzionali, permettendo studi diagnostici "in vivo", o concentrarsi in tessuti patologici, permettendone sia il riconoscimento sia - a volte - l'irradiazione terapeutica.
- La medicina nucleare è prima di tutto un servizio diagnostico spesso insostituibile, a disposizione della medicina generale e specialistica, in grado di fornire valide risposte a numerosi quesiti diagnostici. Perché ciò sia possibile è necessario che il medico nucleare abbia una approfondita conoscenza delle moderne problematiche medico-chirurgiche e un costante dialogo con i medici che ne sono fruitori. La medicina nucleare deve quindi progredire insieme alle altre branche della medicina, anche sfruttando le possibilità di sviluppo tecnologico offerte dalla collaborazione di ingegneri, programmatori, fisici, radiochimici e radiofarmacologi.
- Al contrario delle immagini radiologiche, che vengono ottenute sfruttando l'attenuazione del fascio di radiazioni "x" da parte dei tessuti interposti tra l'apparecchiatura che le ha prodotte e il sistema di rilevazione, le immagini medico-nucleari vengono ottenute per mezzo della rilevazione di radiazioni emesse da radiofarmaci distribuiti nell'organismo.



[Esempio di Scintigrafia Scheletrica](#)

E' quindi il paziente che emette le radiazioni ("gamma" o "x") che vengono registrate da apposite apparecchiature in grado di ricreare l'immagine corrispondente. Dal termine "scintillazione", che definisce il fenomeno fisico sfruttato da queste apparecchiature per trasformare in energia elettrica l'energia quantica dei fotoni "gamma" o "x", le immagini da esse fornite vengono dette "**SCINTIGRAFIE**".

- Le varie metodiche medico nucleari prevedono la somministrazione ai pazienti di un radiofarmaco (un radionuclide o una molecola che incorpori o che sia legata ad esso), scelto opportunamente in modo che si concentri nell'organo oggetto di studio o che si comporti come tracciante di una particolare funzione biologica.

La distribuzione nell'organismo del radiofarmaco dipende dalla costituzione chimico-fisica dello stesso, dalla via di somministrazione, dalla capacità di attraversare barriere biologiche e di essere trasportato dai carrier, dalle condizioni metaboliche del paziente.

- La immagini scintigrafiche esprimono la distribuzione spaziale o spazio-temporale del radiofarmaco. Spesso le informazioni ricavate sono esprimibili anche in forma di parametri numerici, permettendo di ottenere dati di ordine semiquantitativo o quantitativo.
La peculiarità di queste immagini è, quindi, di essere "funzionali", cioè **l'espressione morfologica di una funzione vitale**. Perchè, infatti, una sostanza radioattiva possa concentrarsi in un tessuto qualsiasi dell'organismo è necessario che il tessuto stesso sia vivo e funzionante.
Rispetto alle altre metodiche di "imaging" (Radiologia, ECO e RMN), le immagini medico-nucleari sono caratterizzate, in genere, da un dettaglio morfologico nettamente inferiore, ma sono molto più ricche di informazioni funzionali.

<https://www.unipd.it/nucmed/TF/TF.definition.ita.html> - defin MN

A cosa serve?

Nata nei primi anni '30 con l'uso dei radionuclidi per studi di fisiologia, la medicina nucleare è ha sviluppato numerose metodiche correntemente utilizzate in diagnostica ("in vivo" e "in vitro"), nella ricerca scientifica e, per alcune forme patologiche, in terapia.

- L'impiego per uso **DIAGNOSTICO** comprende:
 - applicazioni di laboratorio, totalmente "in vitro" (es. dosaggi RIA);
 - applicazioni "in vivo" e "in vitro", ossia studi di patologie mediante conteggi della radioattività nei fluidi corporei dopo aver somministrato opportuni radiofarmaci ai pazienti da esaminare (es. determinazione del volume ematico e plasmatico, calcolo della massa eritrocitaria, test di assorbimento della vit. B12);
 - applicazioni "in vivo", di imaging morfo-funzionale, comunemente chiamate scintigrafie, che presentano un campo di applicazione potenzialmente vastissimo in quanto, utilizzando il radiofarmaco adatto, possono essere studiate numerose funzioni fisiologiche e le loro eventuali alterazioni.

L'imaging scintigrafico si contraddistingue, rispetto alle altre metodiche di imaging, per la capacità di mettere in evidenza una compromissione funzionale anche prima che siano riconoscibili alterazioni anatomiche.

- Il rationale dell'uso della medicina nucleare in **TERAPIA** è che il radiofarmaco somministrato al paziente, concentrandosi nei tessuti patologici, possa irradiarli e distruggerli risparmiando, per quanto possibile, quelli sani.

I radiofarmaci che vengono usati in terapia sono, per lo più, differenti rispetto a quelli usati in diagnostica perchè emettono radiazioni corpuscolate in grado di dissipare tutta la loro energia in uno spazio molto piccolo (<1 cm); ciò permette una radioterapia metabolica selettiva e mirata. Ovviamente, come per gli usi diagnostici anche per gli usi terapeutici è fondamentale una costante ricerca per la messa a punto di nuovi radiofarmaci che presentino sempre migliori caratteristiche fisiche e farmacologiche. Esempi di applicazioni di radioterapia metabolica sono:

- in campo endocrinologico: la terapia dell'ipertiroidismo, con radioiodio;
 - in campo ematologico: la terapia della policitemia vera (Morbo di Vaquez), con radiofosforo;
 - in campo reumatologico: la terapia intra-articolare della sinovite cronica da artrite reumatoide, con radiocolloidi;
 - in campo oncologico: la radioterapia metabolica del carcinoma tiroideo con radioiodio, la terapia delle metastasi ossee con radiostronzio, la terapia palliativa dei versamenti sierosi neoplastici con radiocolloidi.
- Le metodiche medico nucleari hanno avuto ed hanno un ruolo di primaria importanza nella **RICERCA** biomedica.
Di particolare interesse, a questo riguardo, sono le nuove possibilità fornite dalla tomografia ad emissione di positroni (PET) che può utilizzare le stesse molecole che normalmente entrano nel metabolismo dei tessuti, come ad esempio il glucosio. Infatti, l'uso di radionuclidi emittenti positroni, come il Carbonio-11, l'Azoto-13, l'Ossigeno-15, il Fluoro-18, permette di marcare le molecole biologiche sostituendo uno o più isotopi stabili con il loro isotopo radioattivo, con il pregio di non modificarne in alcun modo le altre caratteristiche fisiche e chimiche, mantenendo quindi invariate la biodistribuzione e la funzione. Ciò permette di superare l'inconveniente dell'alterazione della molecola che si provoca quando viene marcata con i classici radionuclidi che, essendo in genere di peso atomico elevato ed estranei alla molecola naturale, ne possono modificare più o meno pesantemente il comportamento biologico. E' quindi prevedibile un importante impulso nell'impiego di queste metodiche per la ricerca farmacologica, poichè sono in grado di fornire dati precisi sulla farmacocinetica delle molecole prodotte dall'industria.

Le apparecchiature

Le apparecchiature utilizzate per la produzione di immagini (gamma camera e tomografo PET) utilizzano dei cristalli a scintillazione che consentono la visualizzazione delle zone di fissazione del radionuclide all'interno dell'organismo. Tali cristalli emettono luce quando vengono colpiti dalla radiazione gamma, emessa direttamente dal radiofarmaco che viene iniettato al paziente o generata per annichilazione dei positroni emessi dai radiofarmaci per la PET (in quest'ultimo caso vengono ricercati gli *eventi di coincidenza*, per maggiori dettagli consultare la relativa voce). La luce così rilevata è poi convertita in un segnale elettrico-digitale per l'analisi computerizzata. La fissazione del radiofarmaco a livello di determinate zone del corpo può essere misurata anche mediante opportune sonde in grado di contare il numero di radiazioni con cui interagiscono.

Mediante acquisizioni tomografiche è inoltre possibile lo studio tridimensionale dell'organo (PET e SPECT).

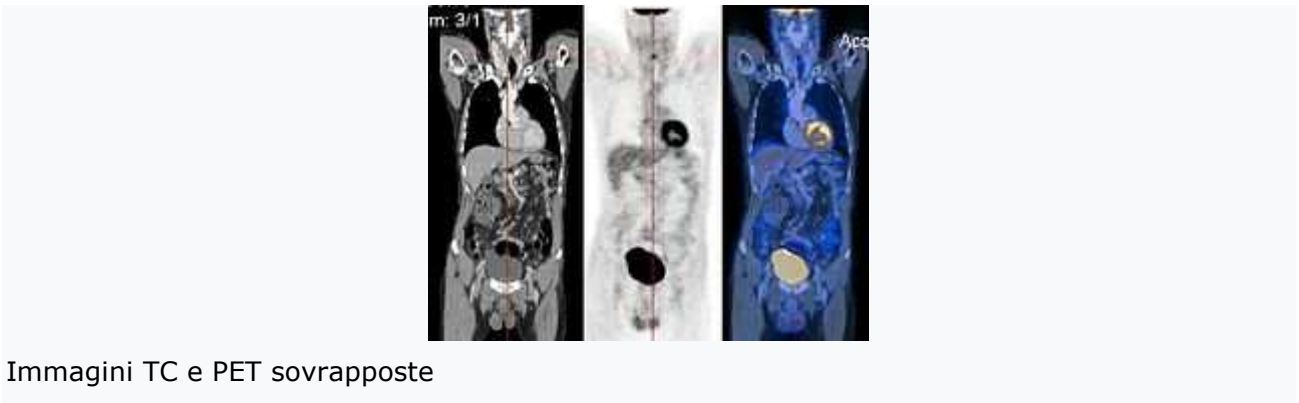


Aquisizione SPECT



Tomografo PET

Il radionuclide più utilizzato è il tecnezio-99m, che emette radiazioni gamma con energia di 140 keV (ottimali per la gamma camera) ed ha un'emivita di circa 6 ore, compatibile con la durata degli esami ma comunque abbastanza breve da consentire una limitata irradiazione del paziente e della popolazione. Il ^{99m}Tc viene prodotto tramite un generatore ^{99}Mo - ^{99m}Tc che ne garantisce un'ottima disponibilità.



Immagini TC e PET sovrapposte

Altri radionuclidi di comune utilizzo sono:

- indio-111;
- iodio-123 e iodio-131 (che ha essenzialmente una componente β^- e viene usato principalmente nelle terapie radiometaboliche per la tiroide);
- samario-153 e radio-223 per la terapia delle metastasi ossee;
- renio-186, Ittrio-90, lutezio-177 ed erbio-169 per varie terapie radiometaboliche.

I radiofarmaci β^+ emittenti, per lo studio con la metodica PET, sono in gran parte legati al fluoro-18. Per produrre questo radioisotopo è necessario utilizzare una macchina molto costosa chiamata ciclotrone, che solo poche strutture industriali, ospedaliere o universitarie possono permettersi di mantenere. Per tale ragione gli altri radioisotopi emittenti positroni ottenibili tramite questa macchina sono molto meno utilizzati nella pratica clinica. Il carbonio-11, l'ossigeno-15 e l'azoto-13 infatti hanno emivite brevissime (pochi minuti o secondi)

incompatibili con il trasporto dal sito di produzione a quello di utilizzo se queste due strutture sono distanti.

È anche possibile ottenere radioisotopi emittenti positroni usando generatori simili a quelli esistenti per il tecnezio. I generatori di questo tipo più conosciuti sono quello che da come prodotto il rubidio-82 (utilizzabile per lo studio PET di perfusione cardiaca) e soprattutto il generatore germanio-68/gallio-68 che consente di ottenere gallio-68 utile alla marcatura di molti radiofarmaci fra cui gli analoghi della somatostatina,

https://www.unipd.it/nucmed/TF/TF.definition.ita.html - defin_MN

Fa Male?

Recarsi presso un centro di medicina nucleare per sottoporsi ad una indagine diagnostica, oltre all'inevitabile ansia dell'attesa del responso diagnostico, non deve generare preoccupazioni riguardo alla pericolosità o alla dolorosità delle metodiche impiegate. In molti casi, il disagio maggiore è l'attesa causata dai tempi tecnici necessari per l'esecuzione di alcuni esami.

- 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.
- I radiofarmaci usati 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.
- La medicina nucleare, al contrario della radiologia che è ormai ben conosciuta anche dal pubblico, è però 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 tragedie recenti, indica che le radiazioni utilizzate - i raggi gamma - provengono dai nuclei atomici, al contrario dei raggi "x" utilizzati in radiologia che provengono dagli orbitali elettronici.
A tale proposito è bene ricordare che **le radiazioni elettromagnetiche sono tutte uguali**: dalle radiazioni emesse dai normali campi elettrici (a 50-60 cicli/secondo) 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.
Non si deve dimenticare, inoltre, che **la radioattività è una normale componente dell'ambiente naturale**. L'uomo è da sempre stato esposto alle radiazioni naturali, fin dalla sua comparsa sulla terra e le radiazioni naturali sono ancora adesso la principale fonte di dose alla popolazione mondiale.
La radioattività naturale in parte origina dalle rocce o dalle acque terrestri, in parte dallo spazio raggiungendo la Terra sotto forma di raggi cosmici (costituiti principalmente da particelle cariche positive come protoni, raggi alfa, nuclei pesanti) e

di prodotti secondari, derivanti dall'interazione dei raggi cosmici con l'atmosfera terrestre (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; anche i raggi cosmici sono distribuiti difformemente sulla superficie terrestre poichè, risentendone del campo gravitazionale terrestre, vengono deviati verso i Poli. L'atmosfera riduce l'esposizione ai raggi cosmici fungendo da schermo; la riduzione dell'atmosfera che i raggi cosmici devono attraversare, come avviene in alta montagna o a bordo di aerei ad alta quota, produce un aumento dell'esposizione alle radiazioni.

Tutto questo viene ricordato non per generare una pericolosa familiarità verso l'uso delle radiazioni ionizzanti, che deve essere invece limitato e giustificato, quanto per evitare inutili allarmismi di fronte all'uso delle radiazioni in campo medico da parte di persone che invece, giustamente, non temono le dosi di radiazioni che ricevono in vacanza, alle terme o viaggiando in aerei intercontinentali.

Si può quindi affermare che la medicina nucleare moderna non fa né più né meno male della radiologia tradizionale. Per entrambe l'essenziale è limitarne l'impiego allo stretto indispensabile.

Attenendosi a quanto affermato, viste le basse dosi generalmente utilizzate per le indagini medico-nucleari, il rischio più temuto, quello cioè di indurre una neoplasia, è sicuramente estremamente basso. Unica controindicazione è la gravidanza, durante la quale non è possibile escludere potenziali danni all'embrione o al feto: l'esecuzione di una scintigrafia in una gravida deve essere attentamente valutata ed effettuata solo se l'indagine risulta indispensabile, improrogabile e insostituibile con altre che non facciano uso di radiazioni ionizzanti.

È necessaria una preparazione particolare per eseguire una scintigrafia o una PET?

Generalmente non viene richiesta una preparazione specifica. Per la PET è necessario il digiuno, per alcune scintigrafie la sospensione di alcuni farmaci, secondo le istruzioni del medico. In caso di gravidanza sospetta o presunta, o durante l'allattamento, è importante avvertire il medico nucleare prima di fare l'esame.

Cosa succede quando si fa una scintigrafia o una PET?

L'esame viene eseguito la maggior parte delle volte tramite un'iniezione endovenosa. Può essere necessario aspettare qualche ora, o qualche giorno, prima di poter fare l'esame, per dare tempo al radiofarmaco di localizzarsi nella regione del corpo da esaminare. Il radiofarmaco emette una radiazione invisibile, utilizzando una macchina speciale i medici possono vedere come si distribuisce nel corpo.

Quali sono i vantaggi?

La medicina nucleare consente di effettuare diagnosi veloci ed accurate di molte patologie, a tutte le età.

Spesso, è l'unica metodica in grado di "vedere" se alcuni tessuti od organi funzionano correttamente e di curare certe malattie. La medicina nucleare è parte integrante del nostro sistema di assistenza e consente a molte persone di poter vivere la propria vita più serenamente.