

a cura di
Duccio Volterrani
Paola Anna Erba
Giuliano Mariani

Fondamenti di medicina nucleare

Tecniche e applicazioni

Presentazione a cura di Luigi Donato

 Springer

Imaging & formazione

Fondamenti di medicina nucleare

Duccio Volterrani · Paola Anna Erba · Giuliano Mariani (a cura di)

Fondamenti di medicina nucleare

Tecniche e applicazioni

Presentazione a cura di
Luigi Donato

a cura di
Duccio Volterrani
Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa e AOUP
Pisa

Paola Anna Erba
Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa e AOUP
Pisa

Giuliano Mariani
Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa e AOUP
Pisa

*I Curatori desiderano ringraziare
CIS bio S.p.A., COMECER S.p.A., GE Healthcare, GENESI MEDICAL IMAGING S.r.l.
per il supporto alla realizzazione dell'opera*

ISBN 978-88-470-1684-2

e-ISBN 978-88-470-1685-9

DOI 10.1007/978-88-470-1685-9

© Springer-Verlag Italia 2010

Quest'opera è protetta dalla legge sul diritto d'autore, e la sua riproduzione è ammessa solo ed esclusivamente nei limiti stabiliti dalla stessa. Le fotocopie per uso personale possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni per uso non personale e/o oltre il limite del 15% potranno avvenire solo a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, e-mail segreteria@aidro.org e sito web www.aidro.org.

Tutti i diritti, in particolare quelli relativi alla traduzione, alla ristampa, all'utilizzo di illustrazioni e tabelle, alla citazione orale, alla trasmissione radiofonica o televisiva, alla registrazione su microfilm o in database, o alla riproduzione in qualsiasi altra forma (stampata o elettronica) rimangono riservati anche nel caso di utilizzo parziale. La violazione delle norme comporta le sanzioni previste dalla legge.

L'utilizzo in questa pubblicazione di denominazioni generiche, nomi commerciali, marchi registrati, ecc. anche se non specificatamente identificati, non implica che tali denominazioni o marchi non siano protetti dalle relative leggi e regolamenti.

Responsabilità legale per i prodotti: l'editore non può garantire l'esattezza delle indicazioni sui dosaggi e l'impiego dei prodotti menzionati nella presente opera. Il lettore dovrà di volta in volta verificarne l'esattezza consultando la bibliografia di pertinenza.

9 8 7 6 5 4 3 2 1

Layout copertina: Ikona S.r.l., Milano

Impaginazione: C & G di Cerri e Galassi, Cremona
Stampa: Printer Trento S.r.l., Trento
Stampato in Italia

Springer-Verlag Italia S.r.l., Via Decembrio 28, I-20137 Milano
Springer fa parte di Springer Science+Business Media (www.springer.com)

*Questo libro è dedicato ai nostri maestri
e ai giovani dai quali, giorno dopo giorno,
continuiamo a imparare*

Presentazione

Ho accettato volentieri la richiesta di Giuliano Mariani e dei suoi collaboratori di presentare questo manuale di medicina nucleare: si tratta di un'iniziativa interamente "pisana" e come tale si colloca nella sequenza di oltre 50 anni della storia della disciplina nella scuola di Pisa, dal minuscolo laboratorio nella Patologia Medica di Santa Chiara al Centro alla Scuola di Medicina Nucleare della Clinica Medica di Monasterio, al Centro Regionale di Medicina Nucleare, di cui Romano Bianchi è stato il primo direttore.

La scuola pisana è stata certamente uno dei principali incubatori della medicina nucleare, anche a livello internazionale: a Pisa nacquero la Società Italiana, la Società Europea e poi la Società Internazionale di Biologia e Medicina Nucleare e la città fu riferimento internazionale nel settore della modellistica matematica, degli studi cardiaci, polmonari e metabolici con traccianti radioattivi e della radioimmunologia.

A Pisa, soprattutto nell'Università e nel CNR, si sviluppò quella sinergia multidisciplinare che è e rimane caratteristica peculiare e primaria della medicina nucleare, incrocio di competenze mediche, biologiche, fisiche, chimiche e matematiche; quelli che allora erano incroci culturali pionieristici, ai quali concorsero con entusiasmo alcune delle maggiori figure dell'Università e del CNR, sono oggi diventate le conoscenze di base e gli strumenti operativi della medicina nucleare in tutte le sue applicazioni. L'obiettivo di Giuliano Mariani e dei suoi collaboratori è stato quello di raccogliere queste conoscenze e metodologie in una forma pregevole per linearità espositiva e completezza tematica, che ne renderanno particolarmente utile l'impiego soprattutto nelle attività formative.

Pisa, aprile 2010

Prof. Luigi Donato
Fondazione CNR/Regione Toscana "G. Monasterio"
Pisa

Prefazione

Pur avendo già da tempo acquisito vita indipendente e autonoma, la medicina nucleare mantiene tuttavia stretti legami con contesti specialistici diversi, in virtù delle sue importanti e fondamentali componenti fisiopatologiche e cliniche. L'ottica che ci ha guidati nello sviluppo di questo libro è stata quella di produrre un testo che costituisse un valido supporto conoscitivo e formativo per tutti gli studenti, gli specializzandi e gli specialisti che, a vari livelli durante il loro percorso formativo e la pratica clinica, si interfacciano con la medicina nucleare.

Per raggiungere i suddetti obiettivi, è stata scelta la strada di tradurre in forma scritta sistematica la pluridecennale esperienza di fisici, chimici, biologi, farmacisti, medici clinici e ricercatori che si sono formati nella "scuola pisana" e che, attraverso lo studio, la ricerca, l'assistenza al malato e la discussione degli aspetti chiave di ciascuna disciplina correlata, hanno contribuito alla complessa articolazione di conoscenze che rendono la medicina nucleare così dinamica e poliedrica.

Il libro è organizzato in due grandi sezioni. La prima (dal Capitolo 1 al Capitolo 16) espone il contributo delle scienze di base (fisica, biologia, chimica, radiofarmacologia e radiofarmaceutica, radiobiologia) alla medicina nucleare; abbiamo incluso in questa sezione anche le applicazioni terapeutiche, in considerazione dell'importanza per questo ambito clinico delle conoscenze in tema di radiobiologia e radioprotezione. La seconda parte (dal Capitolo 17 al Capitolo 33) è dedicata alle applicazioni diagnostiche della medicina nucleare, sia la cosiddetta convenzionale (basata cioè su radionuclidi che decadono con emissione di fotoni singoli), sia quella che rappresenta attualmente il settore in più vivace sviluppo (basata sull'emissione di positroni, cioè la cosiddetta *Positron Emission Tomography* o PET).

I primi capitoli del libro sono dedicati alla descrizione dei principi fisici (decadimento radioattivo, interazione delle radiazioni ionizzanti con la materia, strumenti di rivelazione e di misura della radioattività), la cui conoscenza è indispensabile per comprendere i meccanismi di produzione dell'immagine scintigrafica (sia a fotone singolo sia PET) e il funzionamento degli strumenti di imaging impiegati in medicina nucleare, come pure il controllo di qualità di tale strumentazione. Sono anche descritti i metodi di produzione dei radionuclidi impiegati nella pratica clinica e le nozioni fondamentali relative alla farmacocinetica e ai meccanismi di captazione e/o localizzazione di ogni radiofarmaco, aspetti propedeutici essenziali per una piena comprensione delle applicazioni cliniche descritte nei capitoli successivi. Oltre agli aspetti essenziali relativi

all'organizzazione e al funzionamento di una moderna radiofarmacia (incluse anche le problematiche di tipo normativo e operativo per il controllo di qualità dei radiofarmaci), sono presentati i principi alla base dello sviluppo dei diversi protocolli di acquisizione e di elaborazione dei dati scintigrafici, sia con gamma-camera convenzionale che con strumentazione PET.

Ogni capitolo della seconda parte (Applicazioni diagnostiche) è dedicato a uno specifico apparato o sistema ed è organizzato secondo uno schema comune che introduce dapprima le nozioni fondamentali di anatomia e fisiopatologia, la cui conoscenza riteniamo non solo utile ma indispensabile per una piena comprensione della specifica applicazione diagnostica, sia essa basata sulla metodica medico-nucleare convenzionale (emissione di fotone singolo mediante gamma-camera) oppure sulla metodica PET. Oltre alla descrizione dei radiofarmaci e delle metodiche di esecuzione, elaborazione e interpretazione delle diverse indagini medico-nucleari diagnostiche impiegate nella pratica clinica (inclusa una presentazione in forma schematico-operativa), ogni capitolo discute il ruolo che l'indagine medico-nucleare riveste nel percorso del paziente con una determinata patologia, con particolare riferimento alle linee guida delle principali società scientifiche nazionali e internazionali. Ogni capitolo è corredato di una vasta iconografia originale tratta da casi clinici specifici, mediante la quale gli Autori esemplificano sia i quadri "normali" di ciascuna indagine scintigrafica, sia quelli patologici di più frequente osservazione. Infine, per ogni apparato o sistema tabelle riassuntive raggruppano schematicamente le indicazioni alla specifica indagine medico-nucleare diagnostica, i corrispondenti radiofarmaci, le modalità di acquisizione e di elaborazione delle immagini e i principali parametri operativi pratici.

Pisa, aprile 2010

Duccio Volterrani
Paola Anna Erba
Giuliano Mariani

Indice

Parte I	Radioattività, radiofarmaci e strumentazione	1
1	Cenni storici sulla radioattività naturale e artificiale	3
	Alberto Del Guerra	
2	Principi fisici delle radiazioni ionizzanti e loro interazione con la materia	7
	Alberto Del Guerra, Daniele Panetta	
3	Caratteristiche generali dei radiofarmaci	25
	Paola Anna Erba, Federica Orsini, Roberta Cantini, Giuliano Mariani	
4	Radiofarmaci diagnostici convenzionali	41
	Federica Orsini, Paola Anna Erba, Roberta Cantini, Elena Lazzeri, Martina Sollini, Angela Gabriella Cataldi, Giuliano Mariani	
5	Radiofarmaci per tomografia a emissione di positroni	93
	Alice Lorenzoni, Federica Orsini, Piero Alberto Salvadori	
6	La radiofarmacia convenzionale	119
	Ielizza Desideri, Stefania Ciuti, Francesca Vivaldi	
7	La radiofarmacia PET	155
	Piero Alberto Salvadori, Luca Menichetti, Debora Petroni	
8	Principi, metodi e strumenti di misura della radioattività	179
	Maria Evelina Fantacci, Alberto Del Guerra	
9	La gamma-camera	213
	Nicola Belcari, Alberto Del Guerra	
10	Modalità di acquisizione con gamma-camera	233
	Serena Chiacchio, Martina Meniconi, Duccio Volterrani	

11	Controlli di qualità della gamma-camera	243
	Gina Belmonte	
12	Il tomografo PET e PET/TC	253
	Nicola Belcari, Alberto Del Guerra	
13	Modalità di acquisizione con PET	279
	Oreste Sorace, Duccio Volterrani	
14	Controlli di qualità della PET	289
	Fabio Di Martino, Carmen Carpentieri, Sara Marcatili	
15	Radioprotezione del personale	305
	Antonio Claudio Traino	
16	Terapia medico-nucleare	315
	Giuseppe Boni, Alice Lorenzoni, Antonio Claudio Traino, Paola Anna Erba, Claudia Ceccarelli, Giuliano Mariani	
Parte II Applicazioni diagnostiche		365
17	Tecniche diagnostiche per lo studio dell'apparato osteo-articolare	367
	Paola Anna Erba, Gino Becuzzi, Roberto Boni	
18	Tecniche diagnostiche per lo studio dell'apparato cardiovascolare	405
	Michela de Scisciolo, Rosanna Raschillà, Isabella Raugèi, Assuero Giorgetti	
19	Tecniche diagnostiche per lo studio dell'apparato respiratorio	441
	Piera Fazzi, Alfredo D'Abrosca	
20	Tecniche diagnostiche per lo studio del sistema nervoso centrale	465
	Elena Filidei, Rosanna Raschillà, Isabella Raugèi, Duccio Volterrani	
21	Tecniche diagnostiche per lo studio delle infezioni/flogosi	501
	Martina Sollini, Bruno Dell'Anno, Elena Lazzeri	
22	Tecniche diagnostiche per lo studio dell'apparato nefro-urinario	537
	Serena Chiacchio, Laura Bruselli, Elisa Biggi, Enza Fommei, Duccio Volterrani	
23	Tecniche diagnostiche per lo studio dell'apparato digerente	567
	Mariano Grosso, Elisa Biggi, Fabiola Cocco, Gianluca Picchi, Roberta Cantini, Duccio Volterrani, Italia Paglianiti	
24	Tecniche diagnostiche per lo studio del fegato e delle vie biliari	601
	Italia Paglianiti, Gianluca Picchi, Roberta Cantini, Duccio Volterrani	
25	Tecniche diagnostiche per lo studio della tiroide	617
	Antonio Bottoni, Alice Lorenzoni, Giorgio Iervasi	

26	Tecniche diagnostiche per lo studio delle paratiroidi	651
	Gianpiero Manca, Daniele Fontanelli, Elisa Biggi	
27	Tecniche diagnostiche per lo studio del surrene	665
	Federica Orsini, Duccio Volterrani	
28	Tecniche diagnostiche per lo studio dei tumori neuroendocrini	681
	Federica Guidoccio, Elisa Borsò, Duccio Volterrani	
29	Tecniche diagnostiche per lo studio del sistema linfatico	693
	Paola Anna Erba, Luisa Locantore	
30	Tecniche diagnostiche in ambito pediatrico	707
	Elena Lazzeri, Martina Meniconi, Stefano Giusti, Paola Anna Erba	
31	Tecniche di chirurgia radioguidata	739
	Gianpiero Manca, Elisa Biggi, Fabiola Cocco, Rosanna Raschillà, Isabella Raugei	
32	Tecniche diagnostiche PET in oncologia	763
	Duccio Volterrani, Paola Anna Erba, Roberto Boni, Elisa Biggi, Giuliano Mariani	
33	Altre tecniche diagnostiche	827
	Paola Anna Erba, Roberto Boni, Martina Sollini	

Elenco degli Autori

Gino Becuzzi

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Nicola Belcari

Dipartimento di Fisica “Enrico Fermi”
Università di Pisa
Pisa

Gina Belmonte

UO Fisica Sanitaria
AOUS Policlinico Santa Maria alle Scotte
Siena

Elisa Biggi

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Giuseppe Boni

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa e AOUP
Pisa

Roberto Boni

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Elisa Borsò

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Antonio Bottoni

Fondazione CNR/Regione Toscana “G. Monasterio”
Pisa

Laura Bruselli

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Roberta Cantini

Centro Regionale di Medicina Nucleare
AOUP
Pisa

Carmen Carpentieri

Istituto Superiore di Sanità
Dipartimento “Tecnologie e Salute”
Roma

Angela Gabriella Cataldi

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Claudia Ceccarelli

UO Endocrinologia 1
AOUP
Pisa

Serena Chiacchio

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa e AOUP
Pisa

Stefania Ciuti

UO Farmaceutica
AOUP
Pisa

Fabiola Cocco

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Alfredo D'Abrosca

Centro Regionale di Medicina Nucleare
AOUP
Pisa

Ielizza Desideri

UO Farmaceutica
AOUP
Pisa

Alberto Del Guerra

Dipartimento di Fisica "Enrico Fermi"
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università di Pisa
Pisa

Bruno Dell'Anno

Centro Regionale di Medicina Nucleare
AOUP
Pisa

Michela De Scisciolo

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Fabio Di Martino

UO Fisica Sanitaria
AOUP
Pisa

Paola Anna Erba

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa e AOUP
Pisa

Maria Evelina Fantacci

Dipartimento di Fisica "Enrico Fermi"
Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università di Pisa
Pisa

Piera Fazzi

Pneumologia e Fisiopatologia Respiratoria
1° Universitaria
Dipartimento Cardiotoracico e Vascolare
Ospedale Cisanello
Pisa

Elena Filidei

Fondazione CNR/Regione Toscana "G. Monasterio"
Pisa

Enza Fommei

Dipartimento di Medicina Interna Università di Pisa
Fondazione CNR/Regione Toscana "G. Monasterio"
Pisa

Daniele Fontanelli

Centro Regionale di Medicina Nucleare
AOUP
Pisa

Assuero Giorgetti

Istituto di Fisiologia Clinica CNR
Fondazione CNR/Regione Toscana "G. Monasterio"
Pisa

Mariano Grosso

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa e AOUP
Pisa

Federica Guidoccio

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Giorgio Iervasi

Istituto di Fisiologia Clinica CNR
Fondazione CNR/Regione Toscana "G. Monasterio"
Pisa

Elena Lazzeri

Centro Regionale di Medicina Nucleare
AOUP
Pisa

Luisa Locantore

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Alice Lorenzoni

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Gianpiero Manca

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa e AOUP
Pisa

Sara Marcatili

Dipartimento di Fisica “Enrico Fermi”
Università di Pisa
Pisa

Giuliano Mariani

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa e AOUP
Pisa

Luca Menichetti

Istituto di Fisiologia Clinica CNR
Fondazione CNR/Regione Toscana “G. Monasterio”
Pisa

Martina Meniconi

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Federica Orsini

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Italia Paglianiti

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa e AOUP
Pisa

Daniele Panetta

Istituto di Fisiologia Clinica CNR
Pisa

Debora Petroni

Istituto di Fisiologia Clinica CNR
Fondazione CNR/Regione Toscana “G. Monasterio”
Pisa

Gianluca Picchi

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Rosanna Raschillà

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa e AOUP
Pisa

Isabella Raugei

Neuroradiologia
Ospedale Civile di Livorno
Livorno

Piero A. Salvadori

Istituto di Fisiologia Clinica CNR
Pisa

Martina Sollini

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Scuola di Specializzazione in Medicina Nucleare
Università di Pisa
Pisa

Oreste Sorace

Istituto di Fisiologia Clinica CNR
Pisa

A. Claudio Traino

UO Fisica Sanitaria
AOUP
Pisa

Francesca Vivaldi

UO Farmacia Ospedaliera
AUSL Massa Carrara

Duccio Volterrani

Centro Regionale di Medicina Nucleare
Università di Pisa e AOUP
Pisa