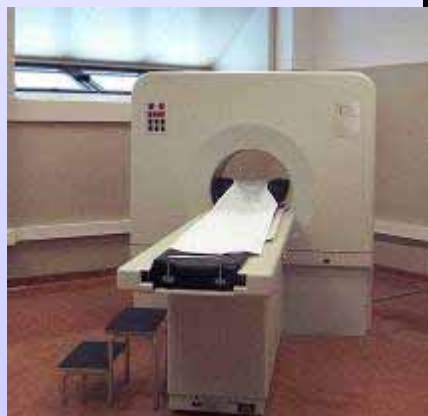


LA CHIMICA IN MEDICINA NUCLEARE

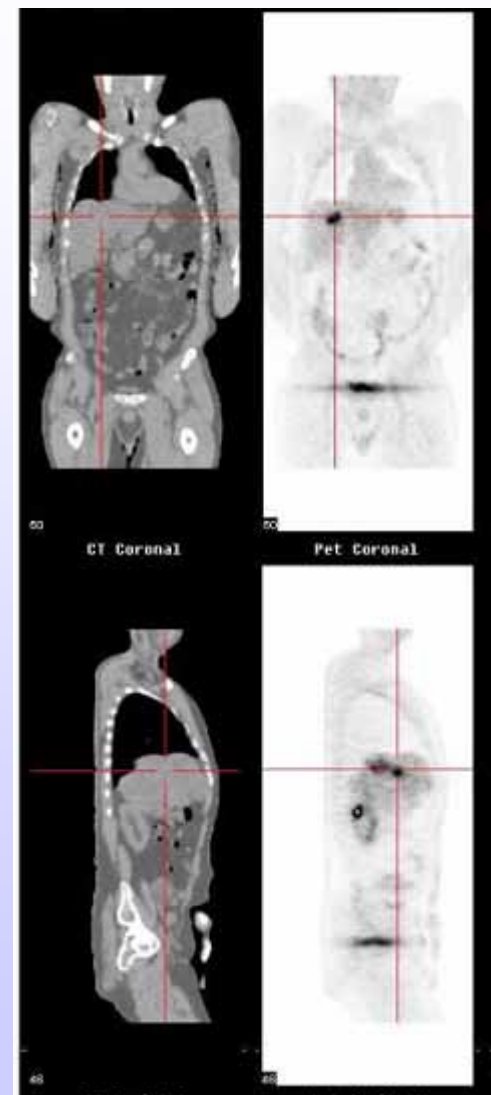
Parma 22 Maggio 2003



Dr. Asti Mattia
Servizio di Medicina Nucleare
Arcispedale Santa Maria Nuova RE

LA MEDICINA NUCLEARE

- **CHE COS'E'**: branca specialistica che si avvale dell'uso di **radionuclidi** artificiali in forma non sigillata a scopo diagnostico, terapeutico e di ricerca biomedica.
- Da soli o legati a molecole vettrici i **radionuclidi** vengono introdotti nell'organismo sotto forma di soluzioni, sospensioni, aerosol; si comportano come **traccianti funzionali** (permettendo studi diagnostici in "vivo") oppure si concentrano in tessuti patologici permettendone il riconoscimento.
- Le immagini medico-nucleari vengono ottenute tramite la rilevazione di fotoni emessi dai **radiofarmaci** metabolizzati dall'organismo e accumulati nei punti di interesse.
- E' quindi il paziente che emette raggi gamma: tale emissione viene registrata da apposite apparecchiature i **tomografi SPECT e PET** in grado poi di ricostruire la corrispondente immagine.



I TOMOGRAFI

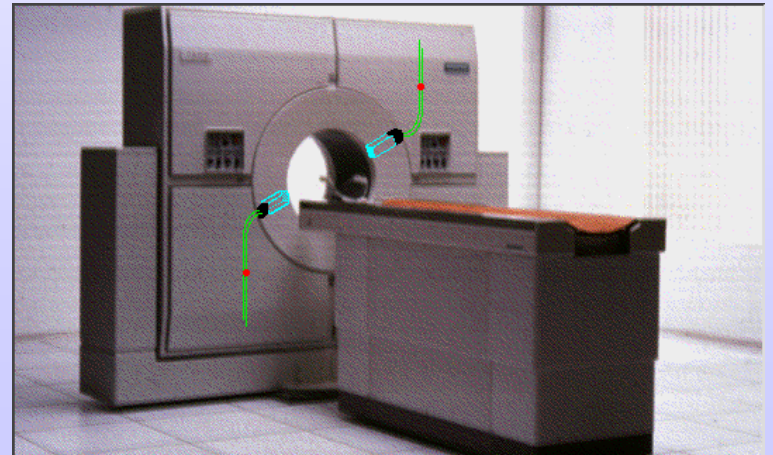


TOMOGRAFO SPECT

Un tomografo a fotone singolo si basa sulla rivelazione di un singolo fotone emesso da un nucleo radioattivo. Il radionuclide più utilizzato è il Tc^{99m} complessato da vari leganti in modo da ottenere un radiofarmaco specifico per le varie applicazioni.

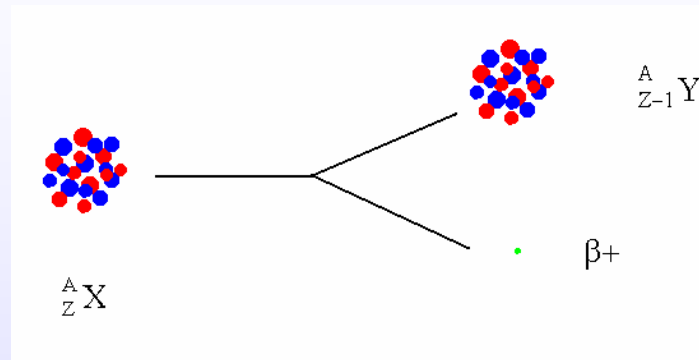
TOMOGRAFO PET

Un tomografo ad emissione di positroni si basa sulla rivelazione in coincidenza dei due fotoni generati dall'annichilazione tra il positrone emesso da un nucleo radioattivo ed un elettrone della materia circostante. Il radionuclide più utilizzato è il F^{18} .

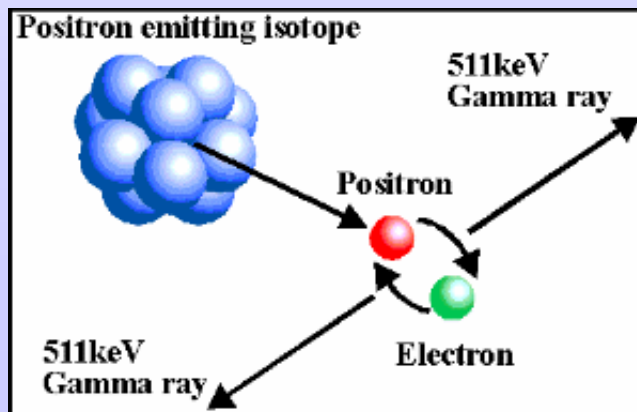


IL POSITRONE

L'emissione di positroni è una forma di radioattività, in cui un protone all'interno di un nucleo atomico è trasformato in un neutrone.

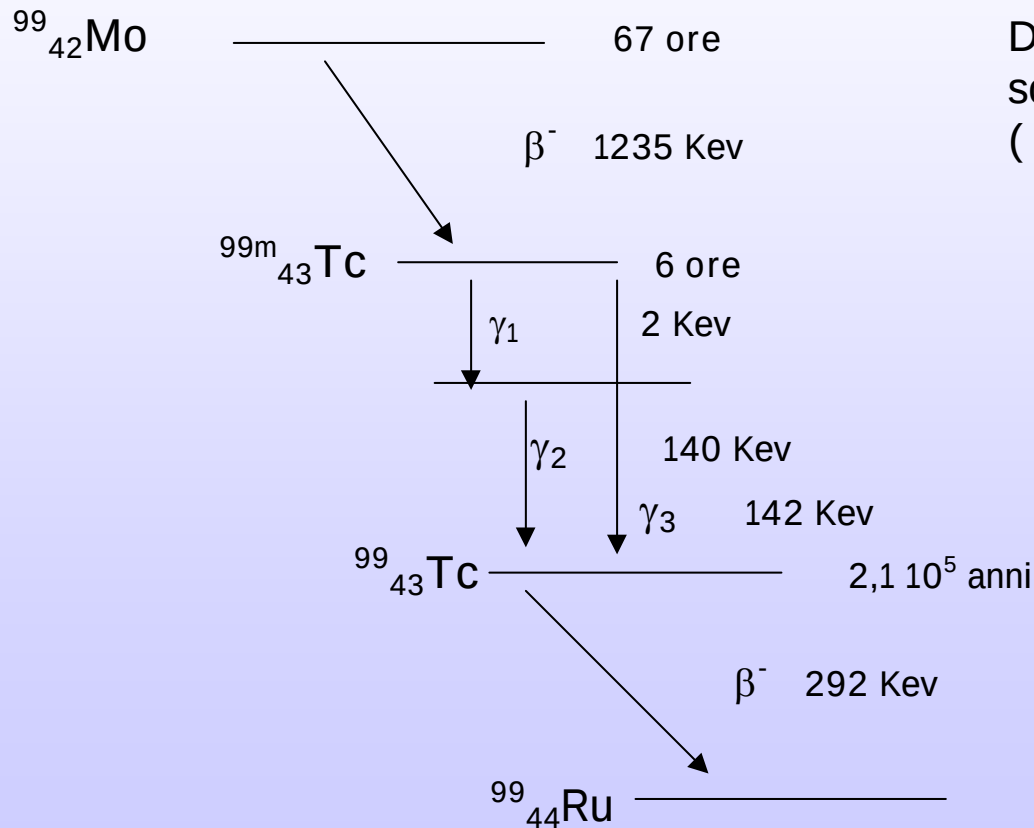


Il positrone è una particella che ha stessa massa e spin dell'elettrone ma carica opposta: viene emesso dal nucleo con energie variabili da zero fino all'energia massima ($E_{\max}$) caratteristica di ciascun nucleo. Il positrone è destinato a subire un processo di annichilimento incontrando un elettrone della materia.

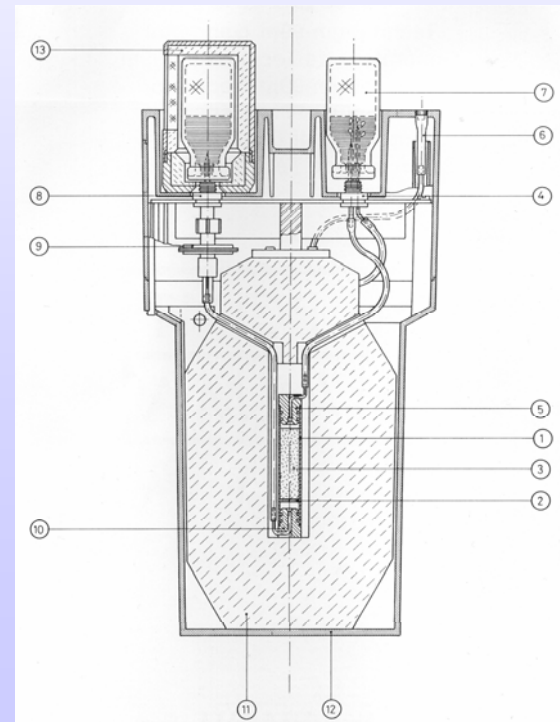


RADIONUCLIDE EMITTENTE: $\text{Tc}^{99\text{m}}$

Il $\text{Tc}^{99\text{m}}$ è un radionuclide ottenuto a sua volta dal decadimento del Mo^{99} . Grazie al tempo di emivita relativamente lungo del nucleo genitore (67 ore) il generatore di $\text{Tc}^{99\text{m}}$ può essere acquistato una volta alla settimana da speciali ditte produttrici di Mo^{99} attraverso la fissione nucleare.

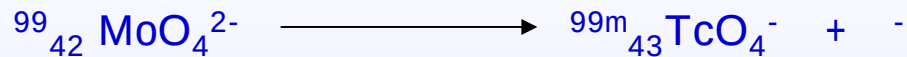


Dal generatore il radionuclide esce sotto forma di Pertecnato di Sodio (NaTcO_4) in soluzione salina.

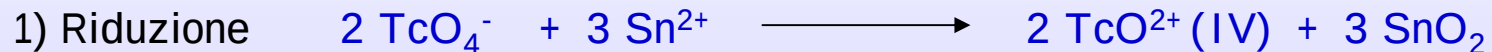


I RADIOFARMACI MARCATI Tc^{99m}

Chimicamente il Tc è un metallo di transizione analogo al Mn e al Re i suoi stati di ossidazione conosciuti vanno dal -1 al +7. E' ottenuto direttamente dal generatore sotto forma di TcO_4^- (VII) secondo la reazione nucleare.



I Radiofarmaci si ottengono dopo la riduzione e complessazione in un solo semplice passaggio (**chimica "Shake and Bake"**) dove la soluzione di pertecnectato viene aggiunta a kit già pronti contenenti il riducente e il legante.



2) Complessazione

Molecole leganti

MDP
DTPA
MIBI
Colloidi Albuminici
Bicisato
Altri....

Scintigrafia

Ossea
Renale
Miocardica
Linfonodi, Fegato
Cerebrale
.....

I RADIONUCLIDI + EMITTENTI

Nuclide	Tempo di emivita	Emissione + (%)	Energia + Max (MeV)
^{18}F	109.8 m	96.9	0.635
^{11}C	20.38 m	99.8	0.96
^{13}N	9.96 m	100	1.19
^{15}O	2.03 m	99.9	1.72
^{124}I	4.5 g	21.6	2.13
^{60}Cu	23.4 m	93	3.92
^{61}Cu	3.4 h	61	1.2
^{64}Cu	12.7 h	18	0.66

Il radionuclide più utilizzato attualmente in Medicina Nucleare è il ^{18}F , la sua produzione richiede l'utilizzo di un acceleratore circolare di particelle: il **Ciclotrone**.

La Creazione di nuclei radioattivi: IL CICLOTRONE

Il ciclotrone è un acceleratore circolare di particelle che utilizza la presenza di due entità:

Campo elettrico: Fornisce le spinte per l'accelerazione



Campo Magnetico: Fornisce la direzione alle particelle

Sebbene con i ciclotroni medicali si possano ottenere vari radioisotopi utili nella medicina nucleare, il 90 % della produzione è di F^{18} .

IL CAMPO MAGNETICO B:

Una carica in movimento posta in un campo magnetico uniforme B è sottoposta alla forza di Lorentz:

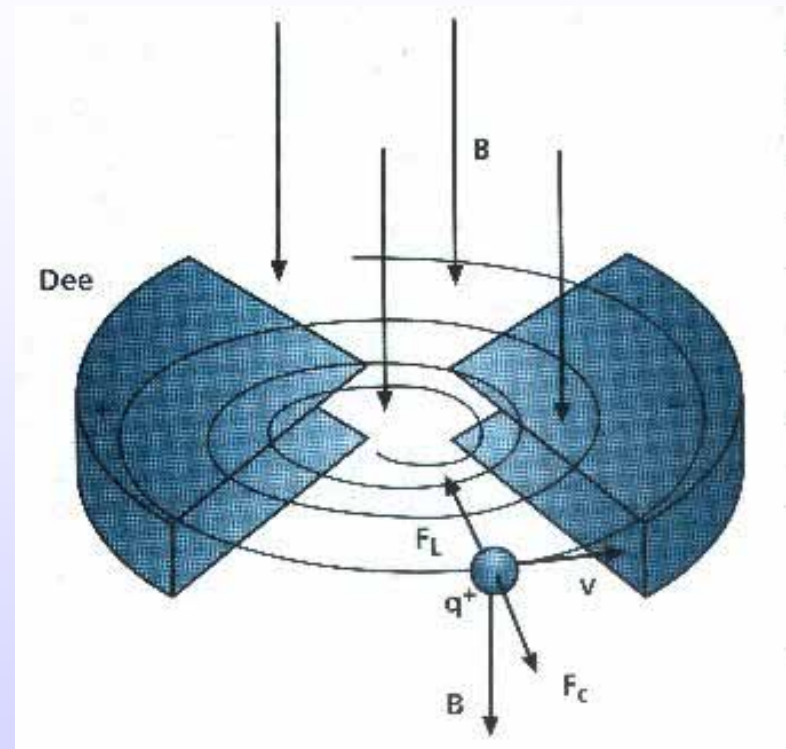
$$F_L = qV \times B$$

Questa forza si contrappone alla forza centrifuga:

$$F_C = mV^2/r$$

Perciò si ha equilibrio quando:

$$mV^2/r = qVB \rightarrow mV/r = qB \rightarrow = qB/m$$

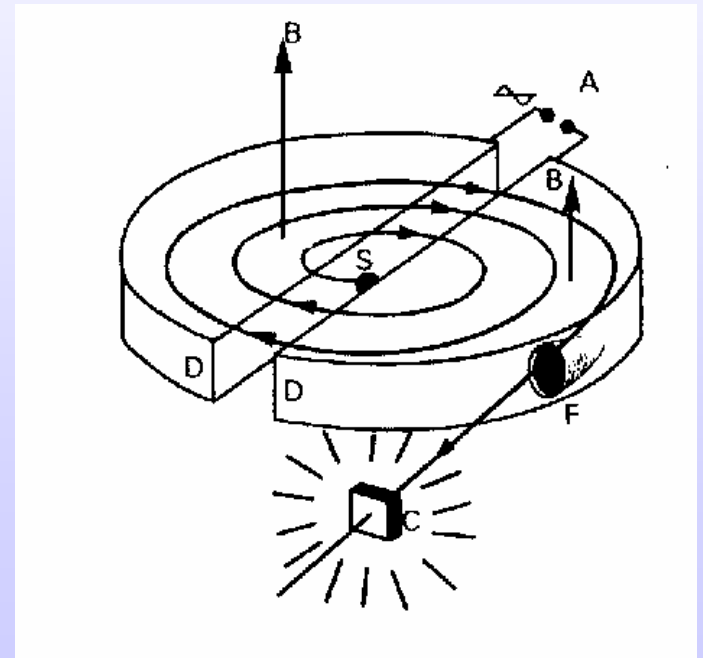


IL CAMPO ELETTRICO:

Un campo elettrico trasversale con frequenza multipla della frequenza di rotazione aumenta la velocità e quindi il raggio della traiettoria spiraliforme (fino a un raggio di 28 cm circa).

Queste accelerazioni aumentano la energia della particella fino a circa 9,3 MeV

Le particelle vengono in seguito estratte dalla camera di accelerazione e indirizzate su un target



DUE PROBLEMI:

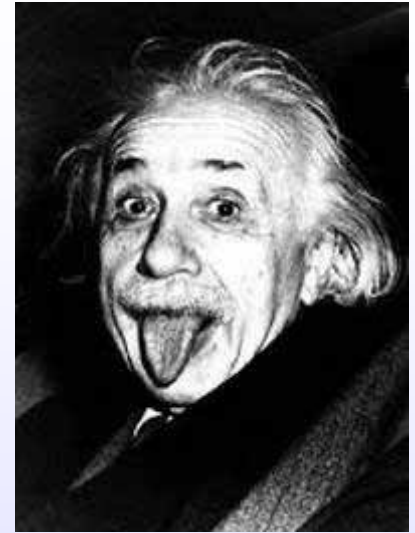
1) Effetti Relativistici:

La velocità alla fine della traiettoria è di circa 100 milioni di km/h (solo 10 volte meno della velocità della luce).

In accordo con la teoria della relatività di Einstein, la massa aumenta.

Se aumenta m , diminuisce v e si ha perdita di fase con il campo elettrico

Per compensare a questo effetto si pone un gradiente radiale positivo del campo magnetico

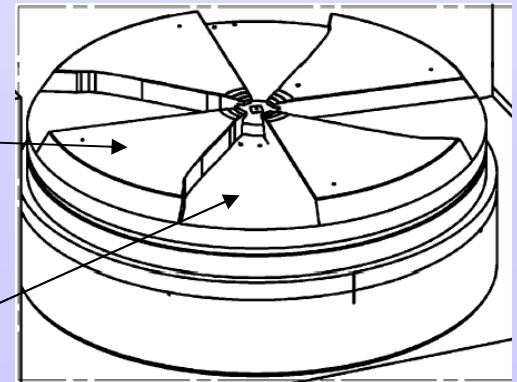


2) Defocalizzazione del fascio:

Non tutte le particelle possiedono la stessa energia perciò durante le accelerazioni si avrebbe una progressiva dispersione del fascio

Soluzione:

- campo magnetico “mediamente” crescente con il raggio
- Polo non più piatto, ma sagomato con zone a campo forte (hill) e zone a campo debole (valley)



GENERAZIONE DEL RADIOISOTOPO (Dalla A... al ^{18}F)



Generatore
di idrogeno



Sorgente di ioni

Camera di
accelerazione



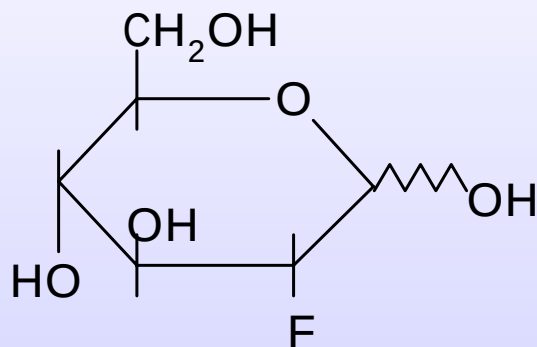
Estrazione



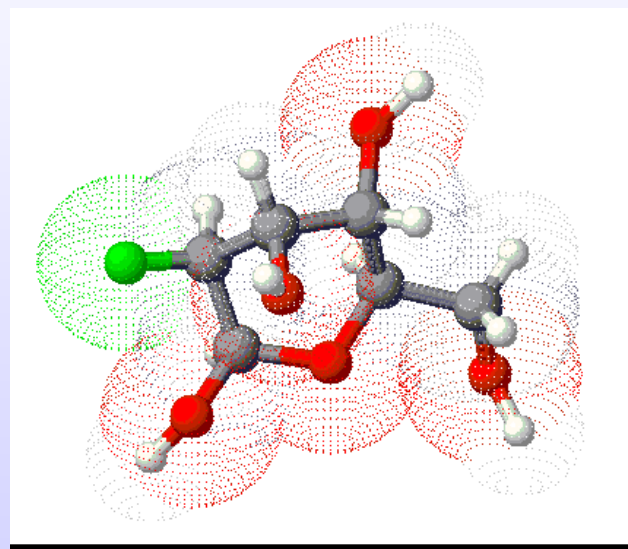
Bersaglio

I RADIOFARMACI MARCATI ^{18}F

Dopo aver prodotto il radionuclide esso deve essere legato ad una opportuna molecola che agisca da trasportatore e si vada ad accumulare nei punti di interesse. Il radiofarmaco principe della Medicina Nucleare è il ^{18}F -FDG (Fluoro desossiglucosio)

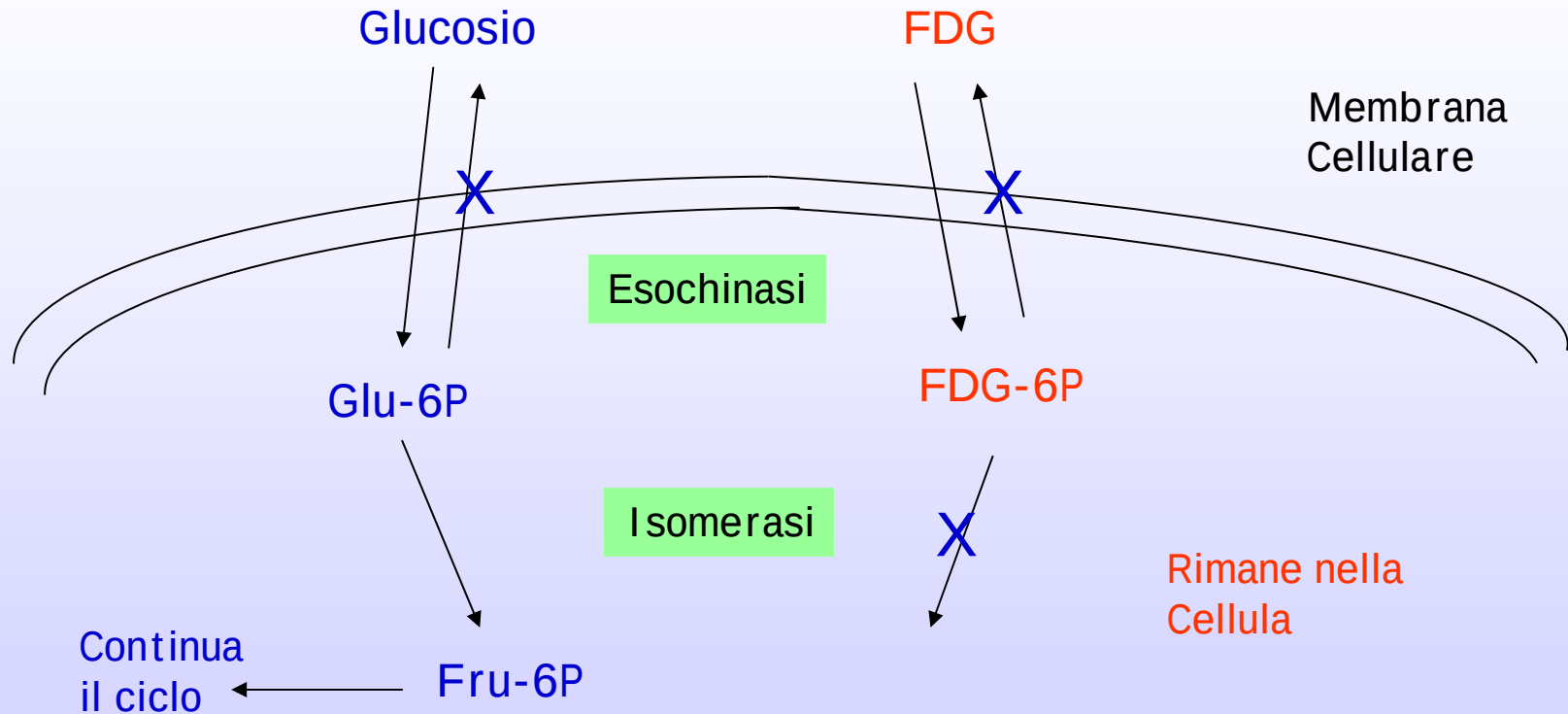


FDG: Fluoro-Desossi-Glucosio



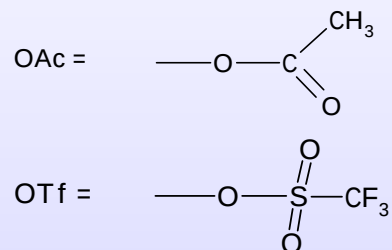
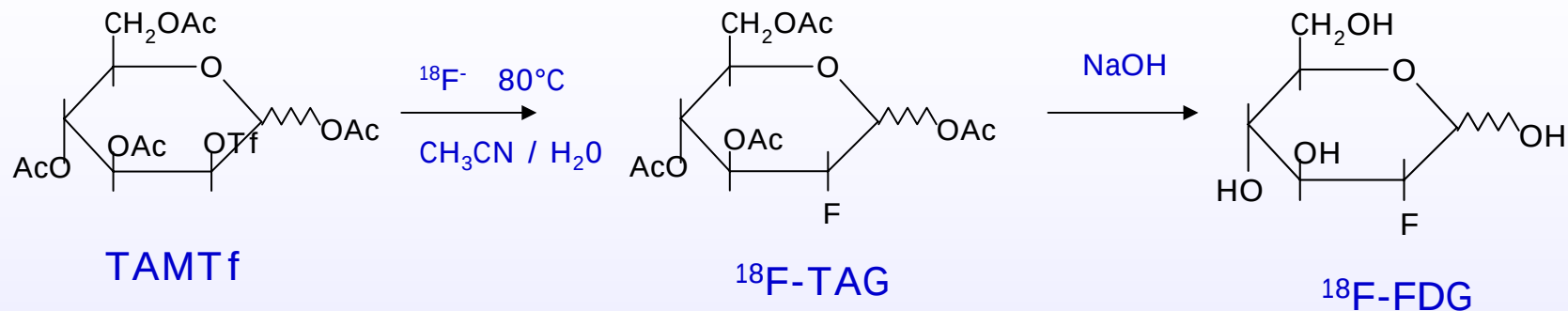
L' FDG segue il metabolismo degli zuccheri, inizia la glicolisi ma non è riconosciuto dal secondo enzima del ciclo e rimane bloccato nelle cellule. In particolare le cellule neoplastiche hanno una intensa attività glicolitica e quindi accumulano maggiori quantità di farmaco.

GLUCOSIO E FDG: Metabolismo a confronto



La relativa velocità del metabolismo degli zuccheri permette al radiofarmaco di distribuirsi nel corpo del paziente prima che il radioisotopo decada completamente, con una tempistica perfetta per effettuare l'esame PET

LE REAZIONI PER OTTENERE ^{18}F -FDG



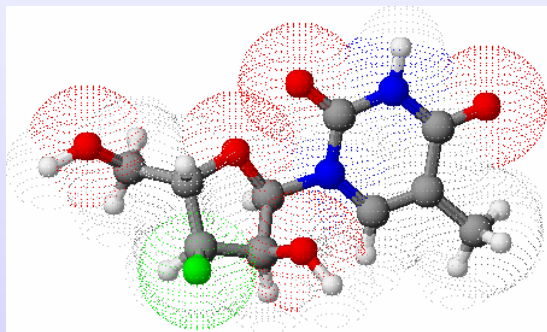
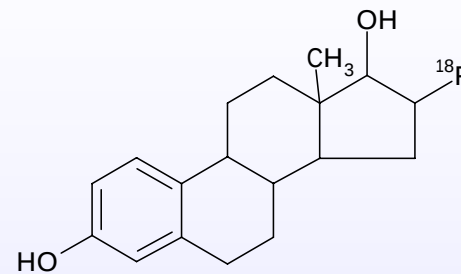
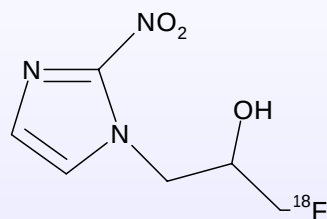
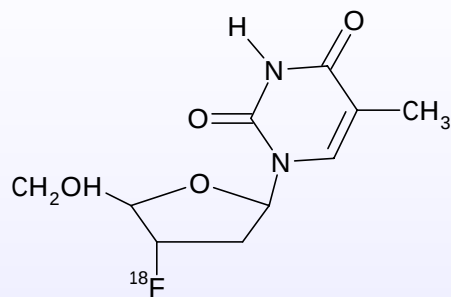
Le due reazioni principali insieme a una serie di ulteriori passaggi utili al recupero dell'acqua arricchita e ad assicurare la purezza del farmaco vengono effettuati da un modulo di sintesi automatico



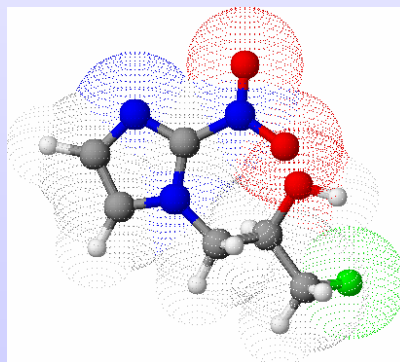


IL NOSTRO FUTURO

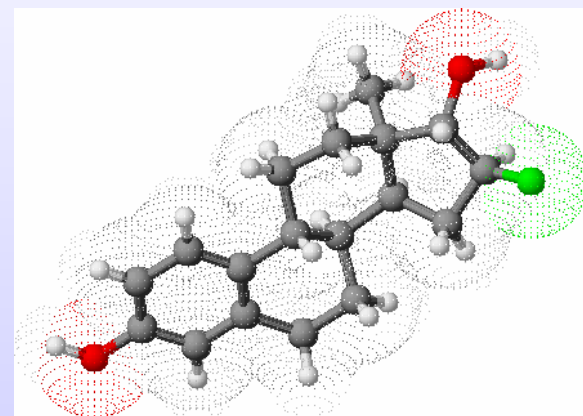
ALTRI RADIOFARMACI MARCATI ^{18}F



^{18}F -FLT



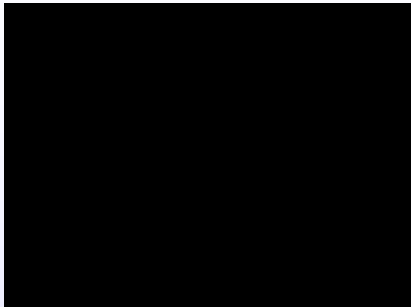
^{18}F -MISO



^{18}F -ES

I SISTEMI CT/PET

CT



PET

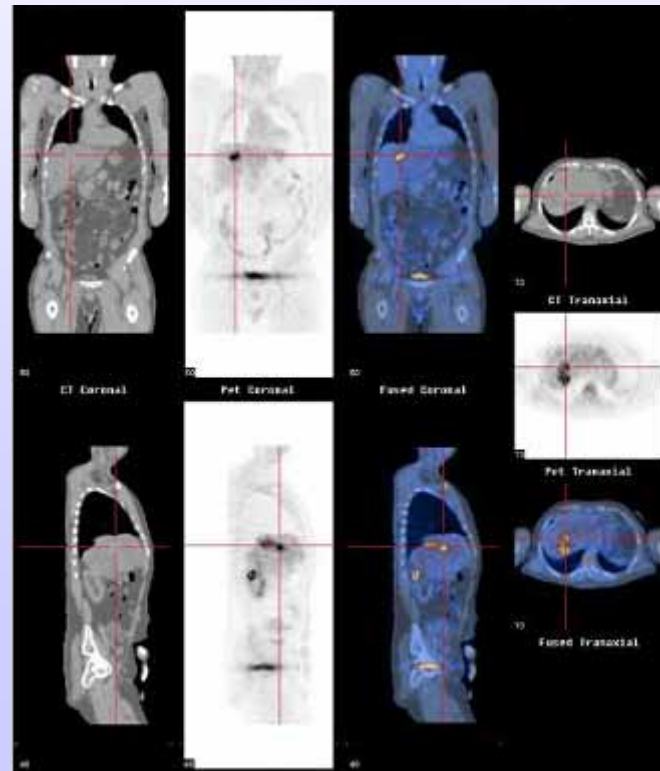


CT/PET



CT
immagine morfologica

PET
immagine funzionale



CT / PET
Immagine
Morfologica e funzionale

A scenic view of a rocky coastline. On the left, a steep, rocky cliff rises from the water. The sea is a vibrant blue, with some rocks visible beneath the surface. The sky is a clear, pale blue. The text "IL MIO FUTURO..." is overlaid in yellow, underlined, in the upper center of the image.

IL MIO FUTURO...

...spero imminente !