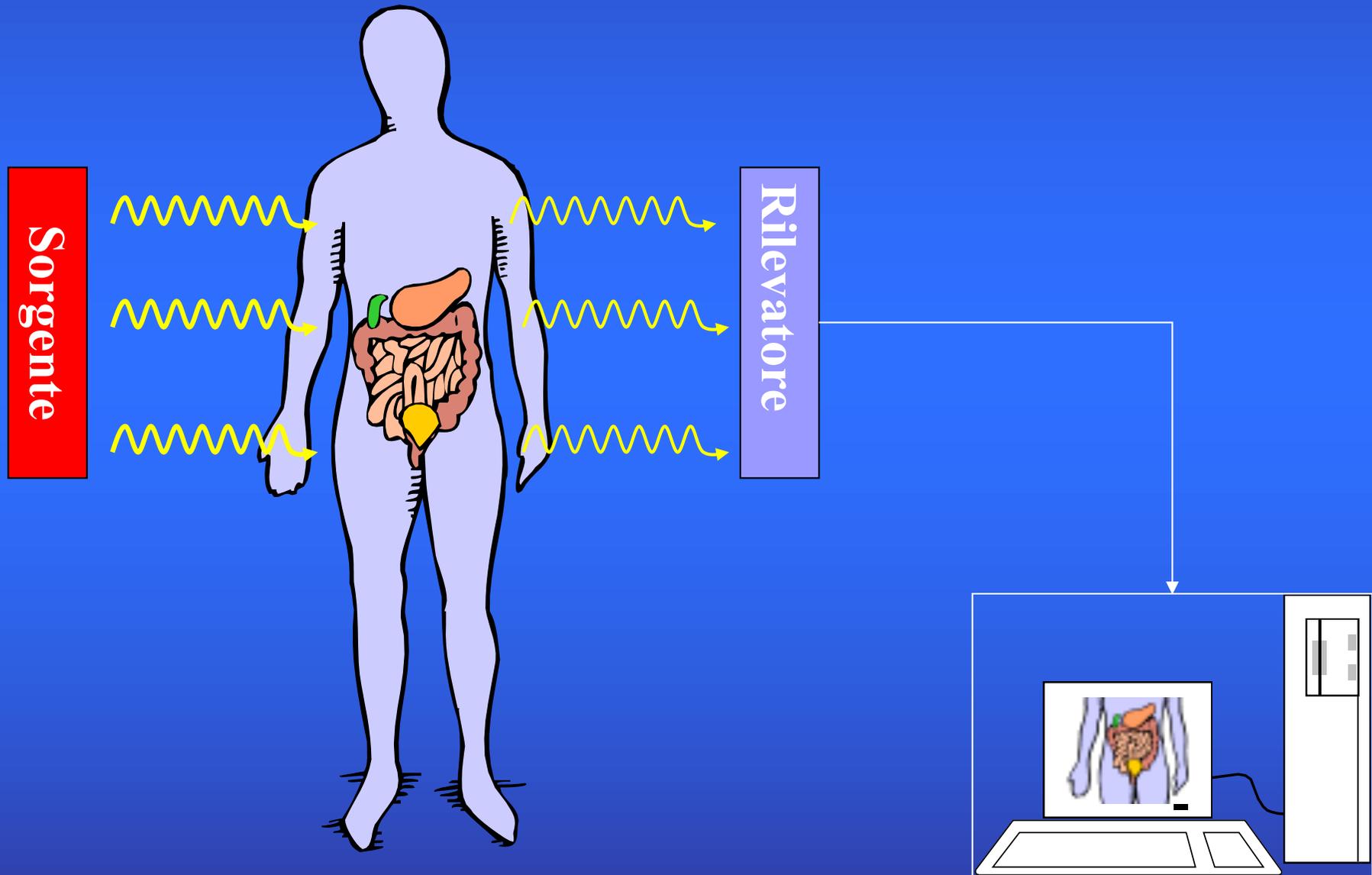


Eidologia: Sorgenti esterne



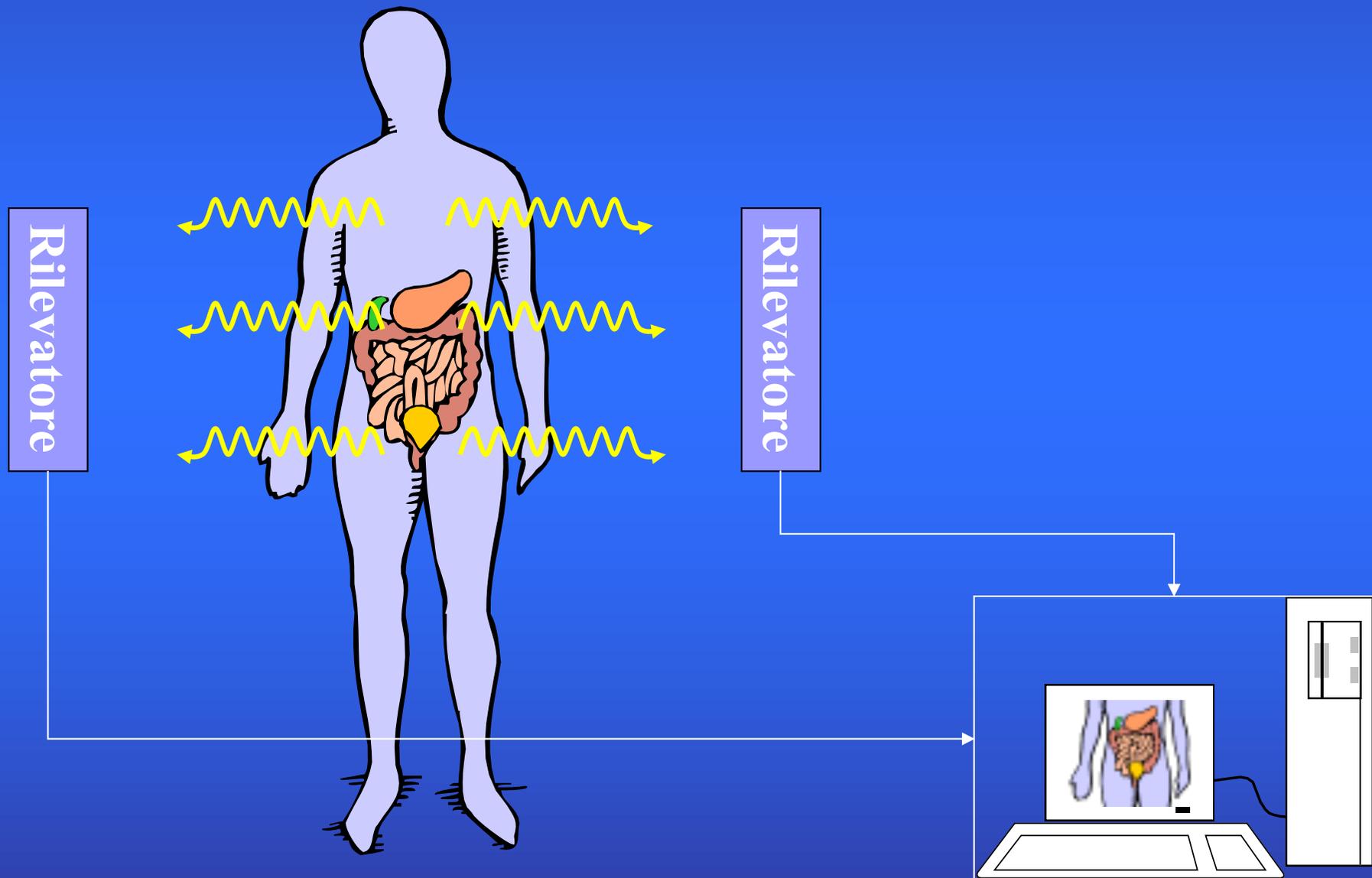


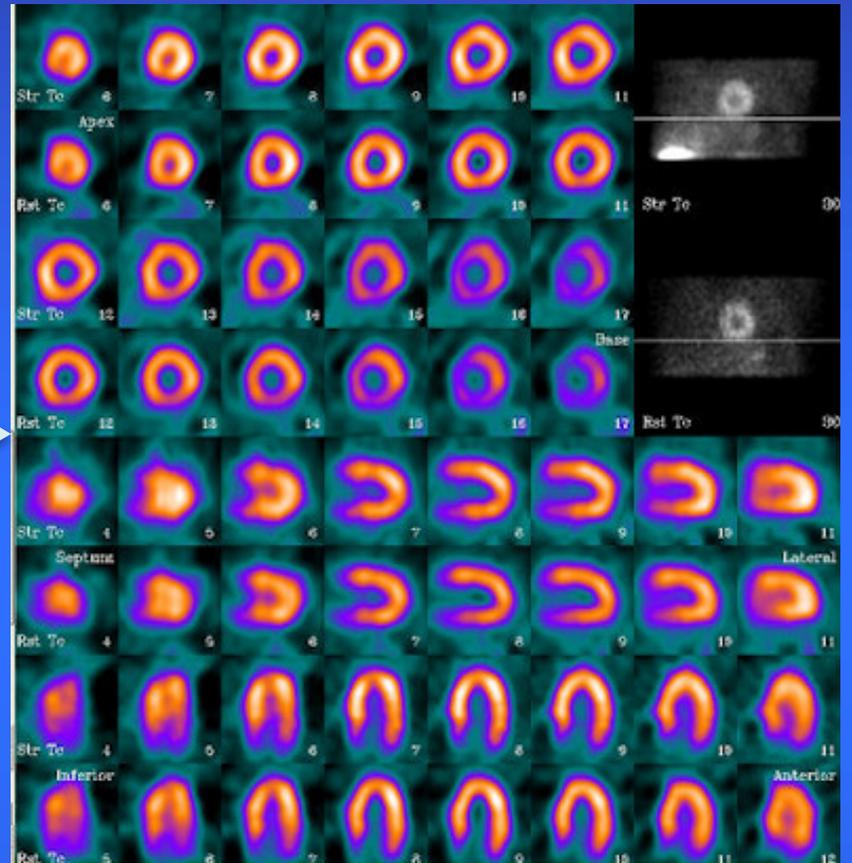
TC

23



Eidologia: Sorgenti interne

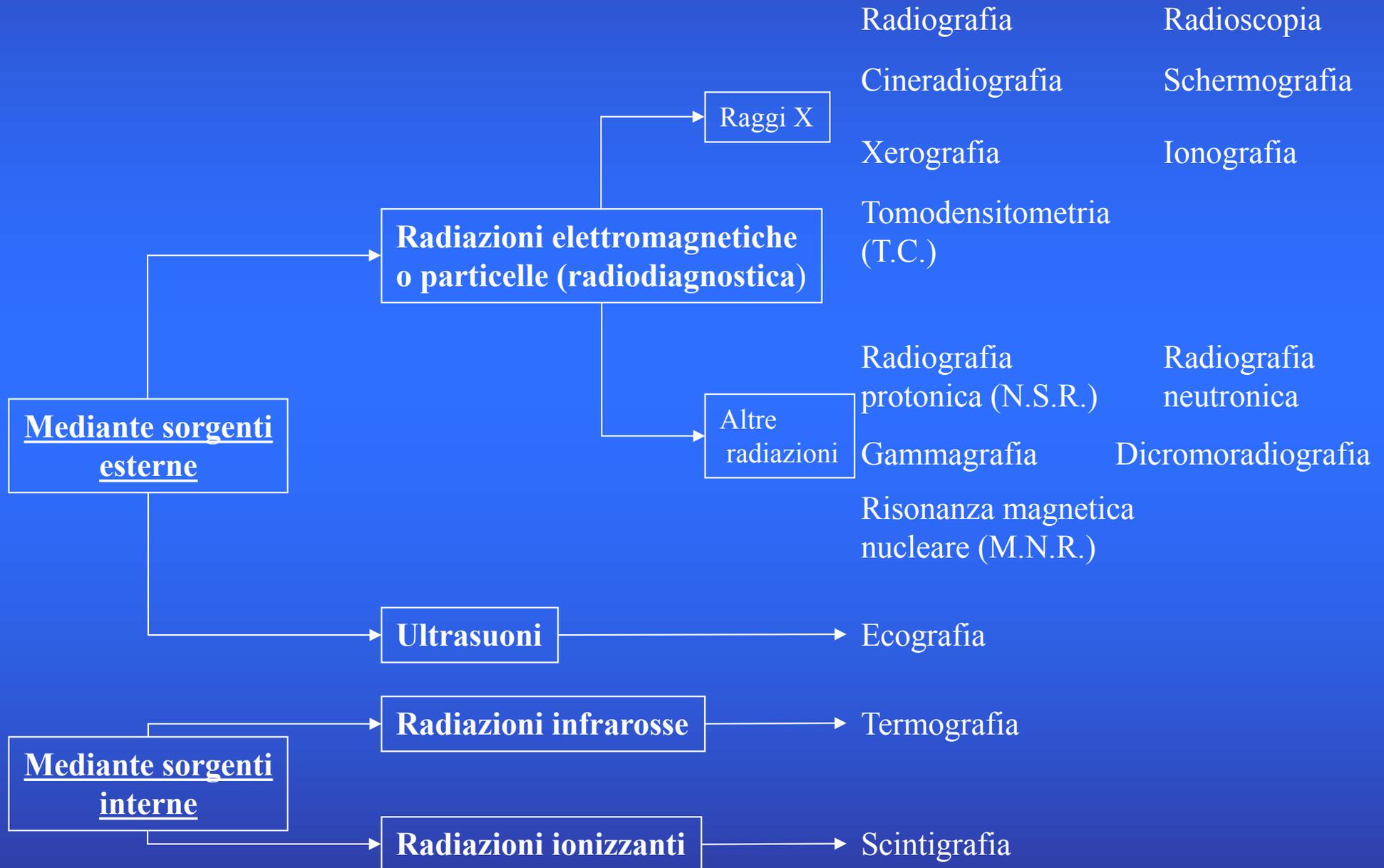




Gamma-camera di Anger
con rilevatori a geometria variabile

Eidologia

Modalità di estrazione delle immagini dal corpo umano



DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

Il tipo di informazione ottenibile è condizionato dal principio di formazione delle immagini

Se l'immagine è estratta in base all'assorbimento di energia radiante (radiazioni ionizzanti, ultrasuoni, onde a RF) da parte della materia biologica, le informazioni sono di natura morfo-strutturale

Se l'immagine è estratta in base a gradiente di concentrazione di traccianti radioattivi in cellule e tessuti, le informazioni sono di natura morfo-funzionale

- RADIODIAGNOSTICA TRADIZIONALE
- TOMOGRAFIA PER TRASMISSIONE
- ECOGRAFIA
- RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE
- SCINTIGRAFIA
- TOMOGRAFIA PER EMISSIONE (SPET, PET)

COS'E' LA MEDICINA NUCLEARE

E' La branca specialistica della Medicina che si avvale dell'impiego di radionuclidi artificiali e di composti ed elementi cellulari con questi marcanti, *utilizzati in forma non sigillata*, per la diagnosi e la terapia delle malattie

L'insegnamento universitario della disciplina e l'applicazione in campo clinico iniziano negli anni dal 1955 al 1960

Radionuclidi artificiali e composti ed
elementi cellulari con questi marcanti,
in forma non sigillata

Non adesi a supporti o
racchiusi in involucri
a tenuta

Vengono introdotti nell'organismo
in forma di

- Soluzioni
- Sospensioni
- Aereosol

Partecipano ai processi
biochimici tissutali

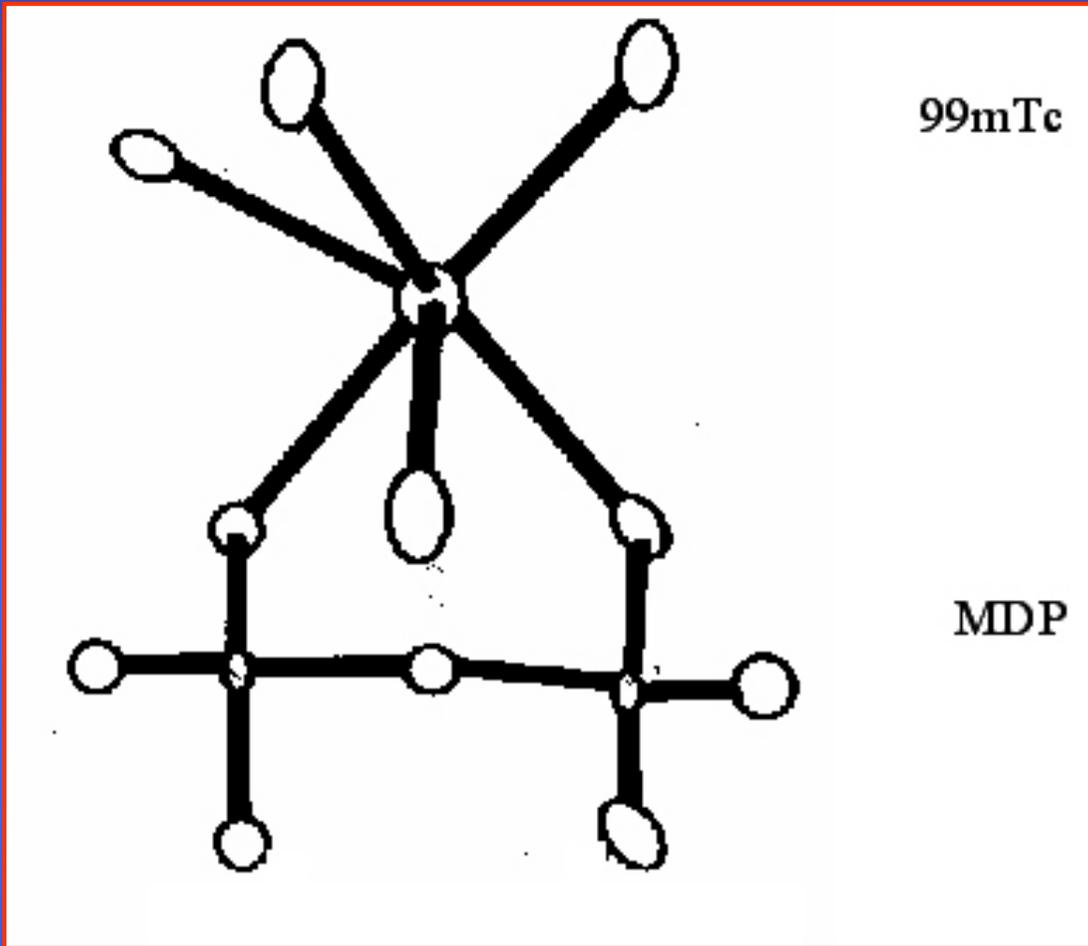
ARTICOLAZIONE DELLA MEDICINA NUCLEARE

Diagnostica:

Misura esterna della distribuzione spazio-temporale nell'organismo di radionuclidi e di composti ed elementi cellulari con questi marcatori somministrati al paziente abitualmente per via generale;

Terapia

Irradiazione di tessuti patologici nei quali si concentrano radionuclidi beta-emittenti o composti con questi marcatori che vengono somministrati al paziente abitualmente per via generale



99mTc

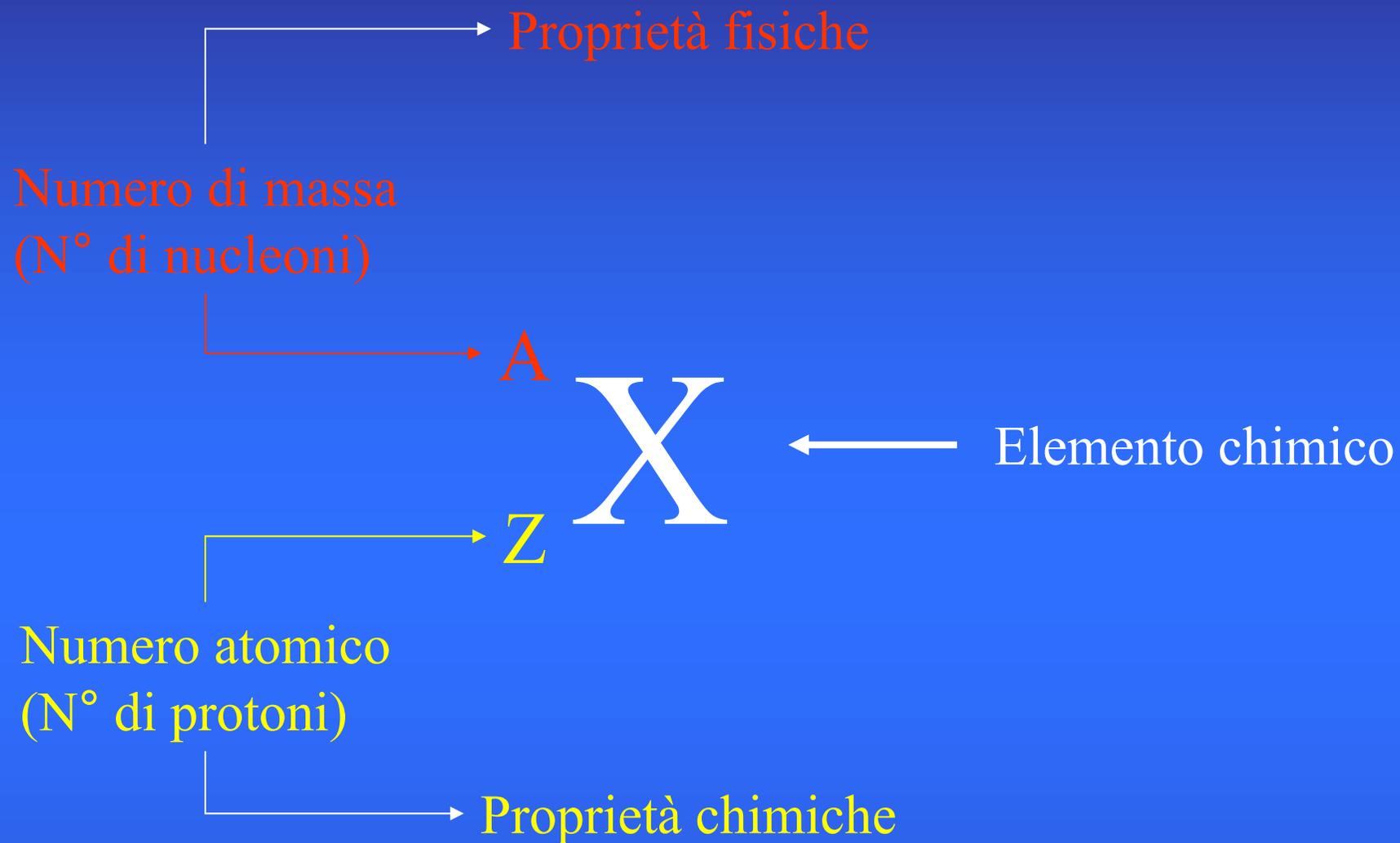
MDP

Radionuclide

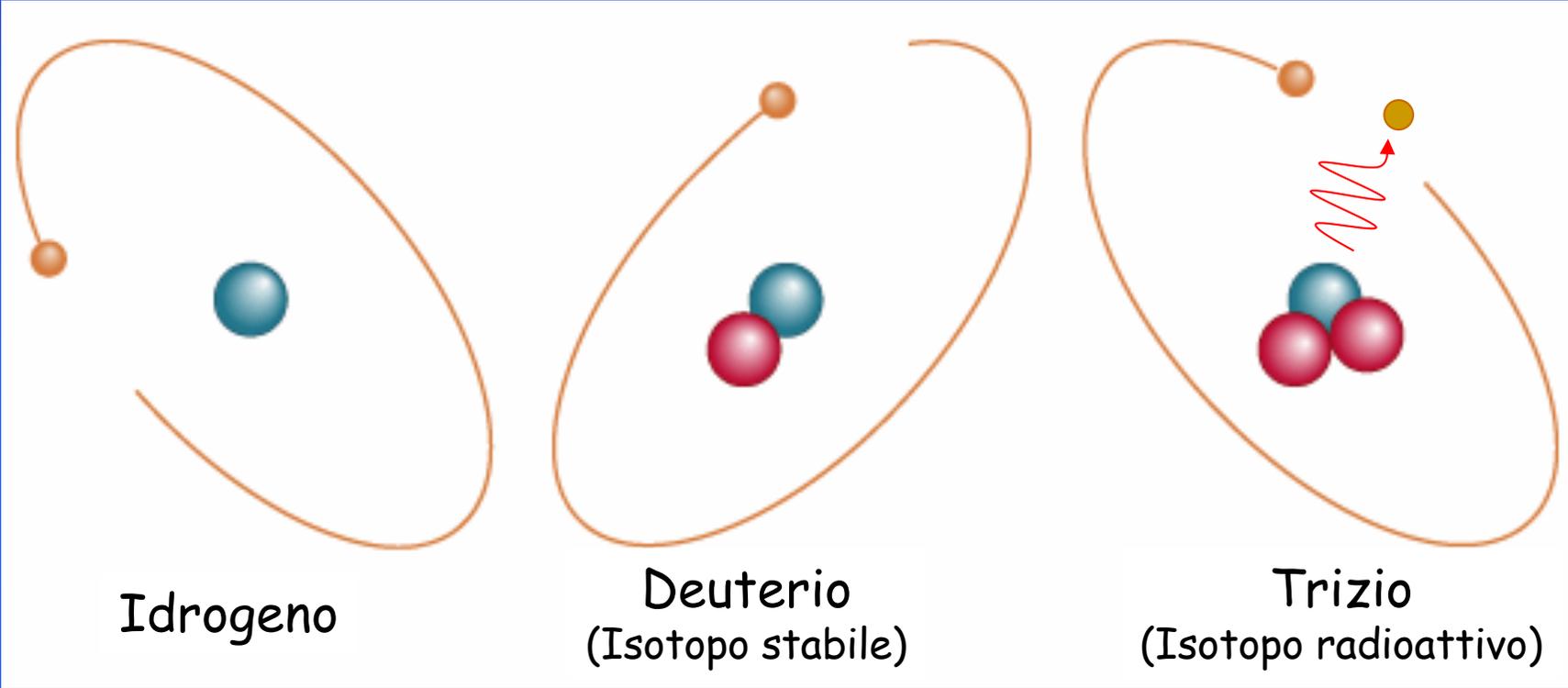
+

Molecola di
interesse
biologico

RADIOFARMACO



Nuclidi con lo stesso numero atomico e diverso numero di massa sono isotopi dello stesso elemento chimico



● Protone
● Elettrone
● Neutrone

Classificazione dei radiofarmaci sulla base del radionuclide impiegato

Radionuclidi gamma-emittenti
(^{99m}Tc , ^{111}In , ^{123}I , etc)

Radiofarmaci
gamma-emittenti

- *Scintigrafia planare,*
- *Tomografia da emissione a fotone singolo (SPET)*

Radionuclidi positrone-emittenti
(^{18}F , ^{15}O , ^{11}C , ^{13}N , ^{82}Rb , ^{64}Cu)

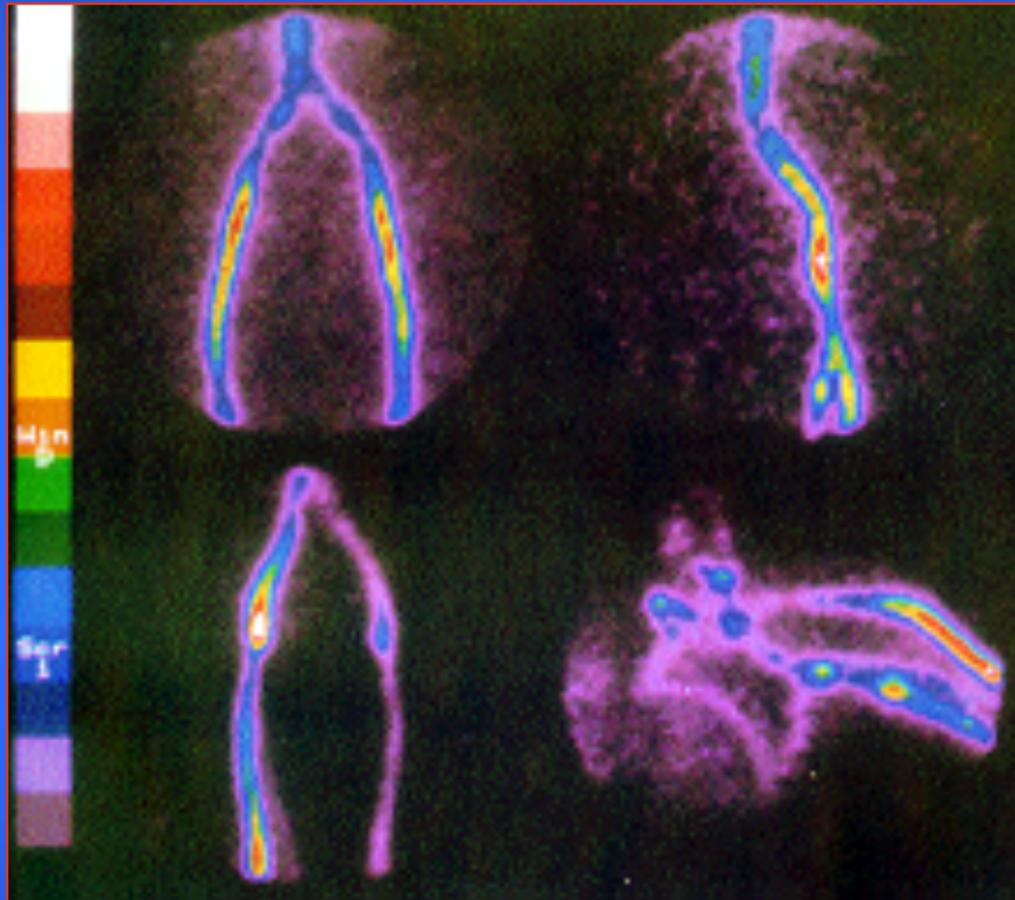
Radiofarmaci
positrone-emittenti

Tomografia per emissione di positroni (PET)

Radiofarmaci gamma-emittenti

Classificazione dei radiofarmaci gamma-emittenti sulla base della molecola radiomarcata

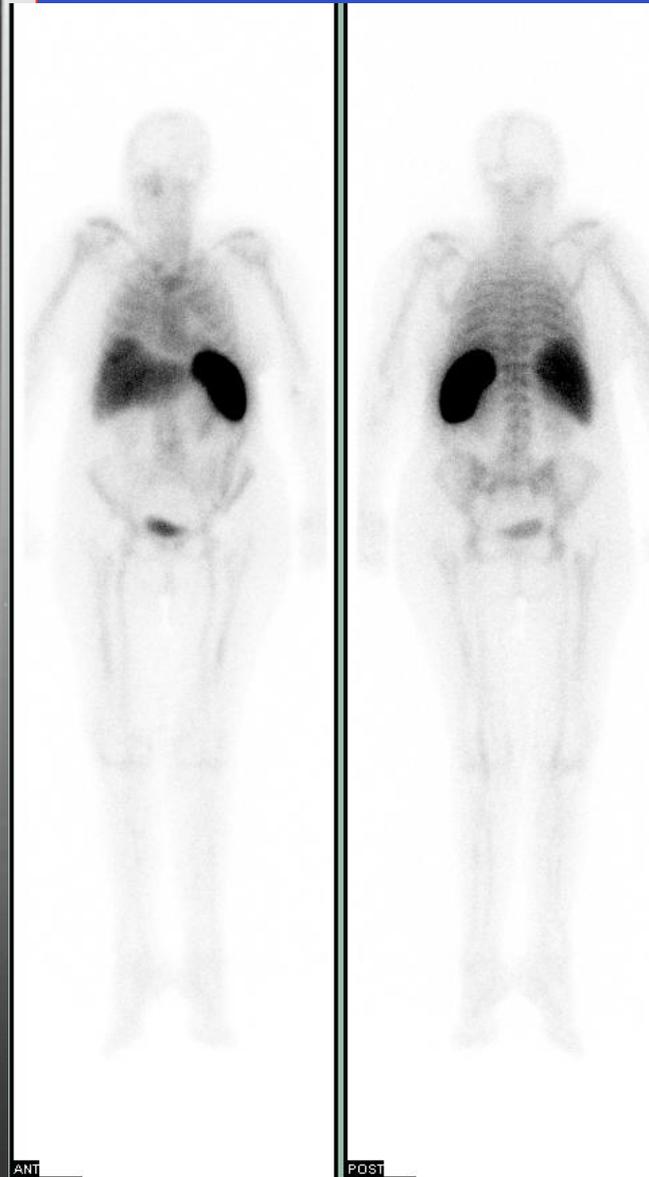
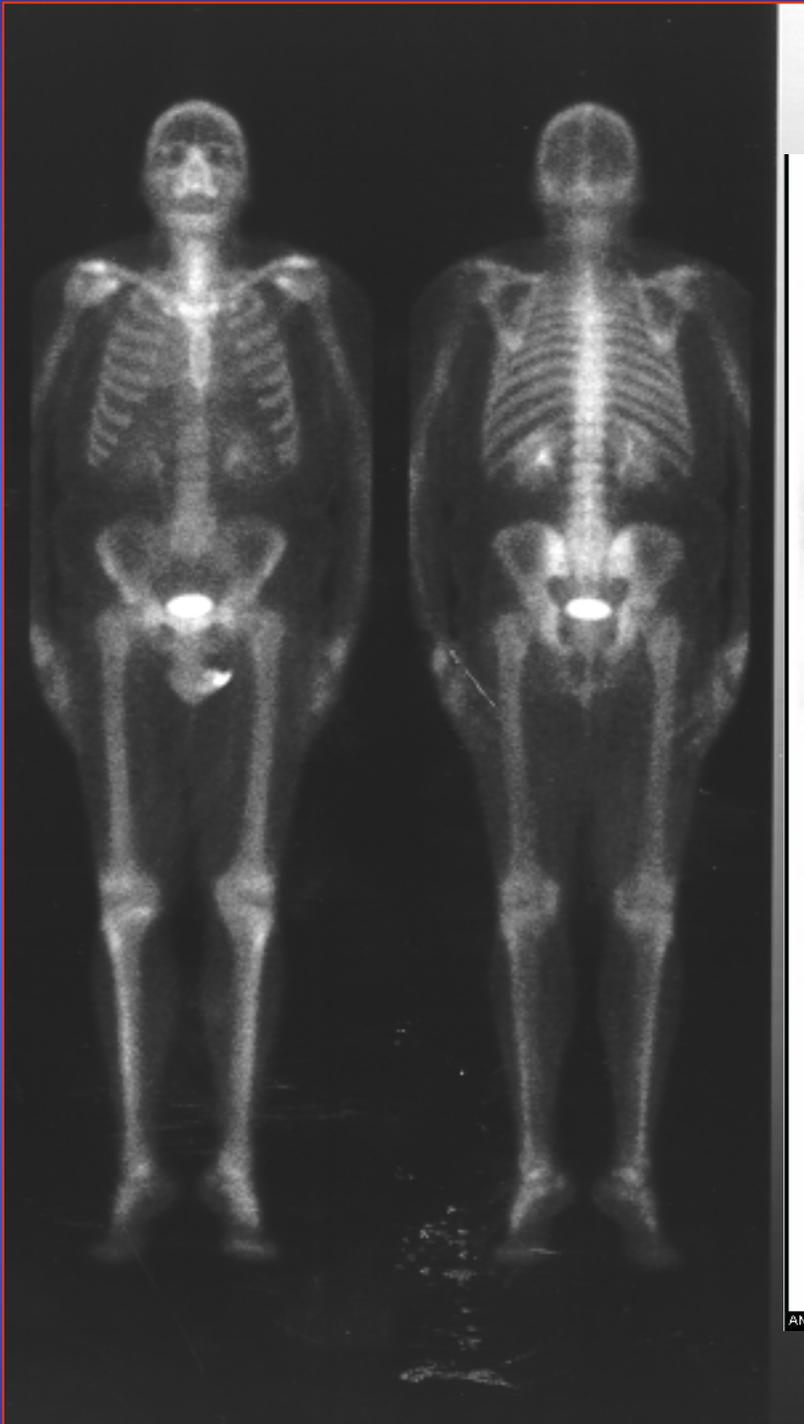
- Radiofarmaci vascolari
- Radiofarmaci d'organo
- Radiofarmaci di lesione



Esempi di radiofarmaci vascolari:

- Emazie marcate con ^{99m}Tc
- Sieroalbumina umana marcata con ^{99m}Tc

Esempi di radiofarmaci d'organo

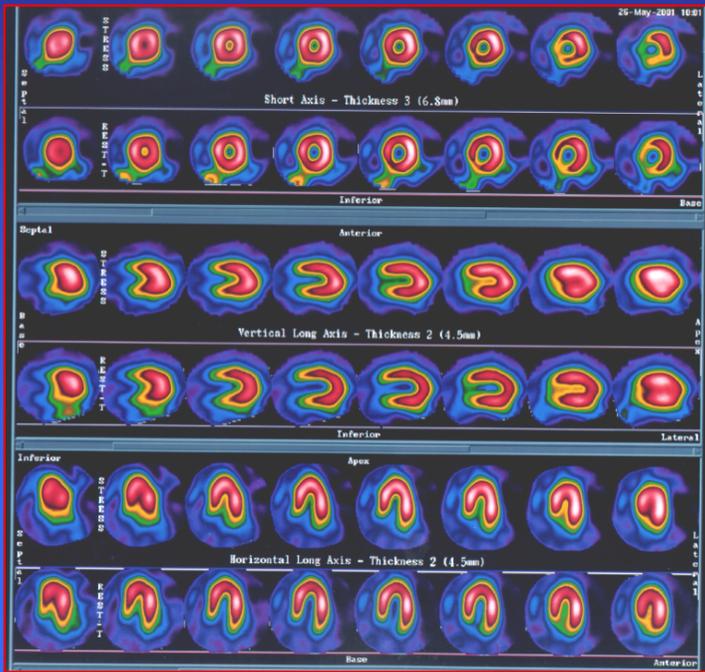


o (^{131}I , ^{123}I)
marcato con ^{131}I
rcati con $^{99\text{m}}\text{Tc}$
rcati con $^{99\text{m}}\text{Tc}$
cloruro
.....

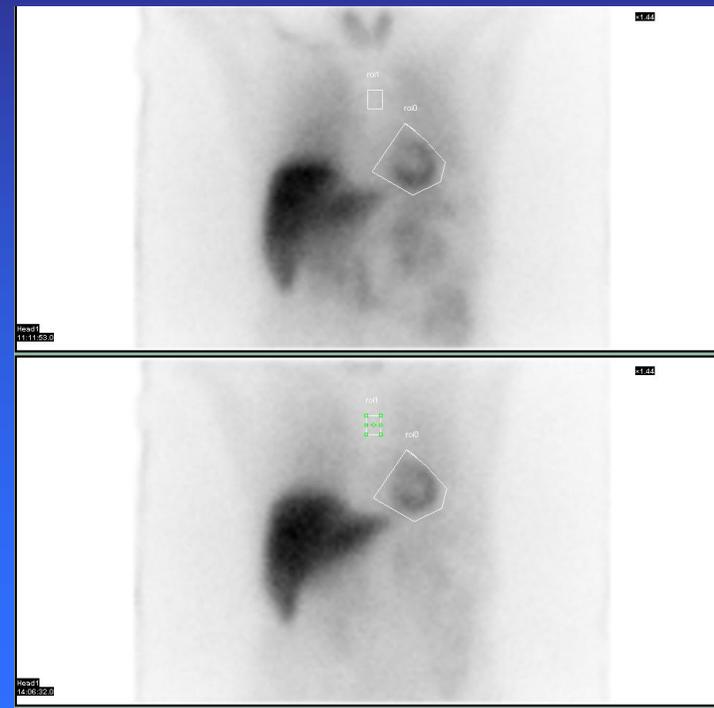
di captazione

membrana
Tl cloruro
non specifico
l citsol
ocolloidi
specifico
l citsol

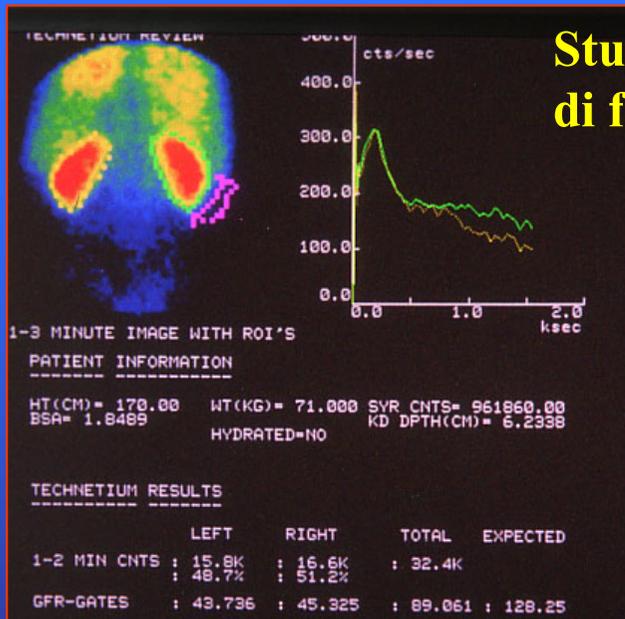
es: Radioiodio, radiocolesterolo



Studio della perfusione miocardica



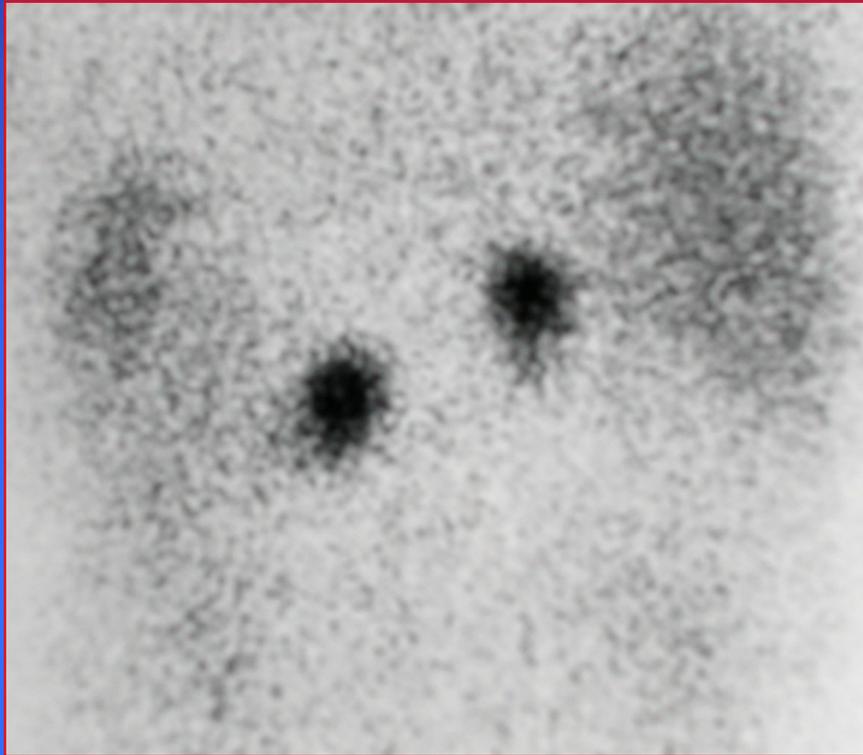
Studio dell'innervazione miocardica



Studio della funzione di filtrazione glomerulare



Studio della funzione di escrezione tubulare

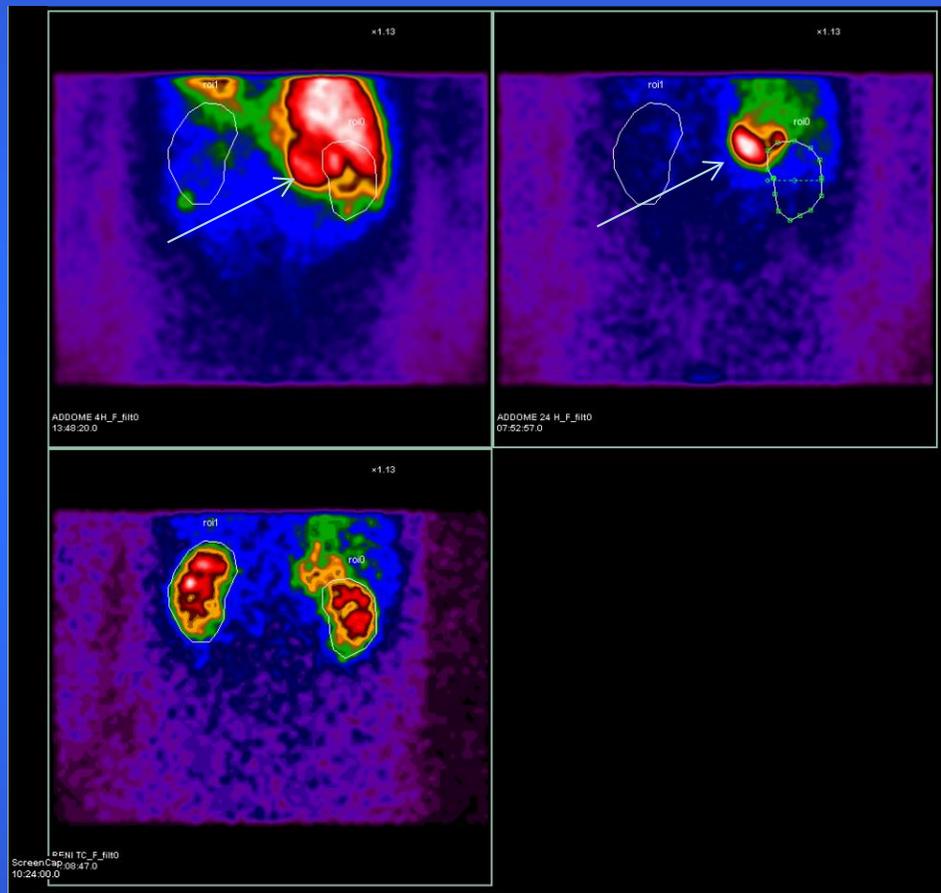


Scintigrafia della corteccia surrenalica
con radio-colesterolo:
iperplasia ghiandolare bilaterale
(captazione ghiandolare percentuale
della dose iniettata:
 $S_n = 0.47\%$, $d_s = 0.28\%$)

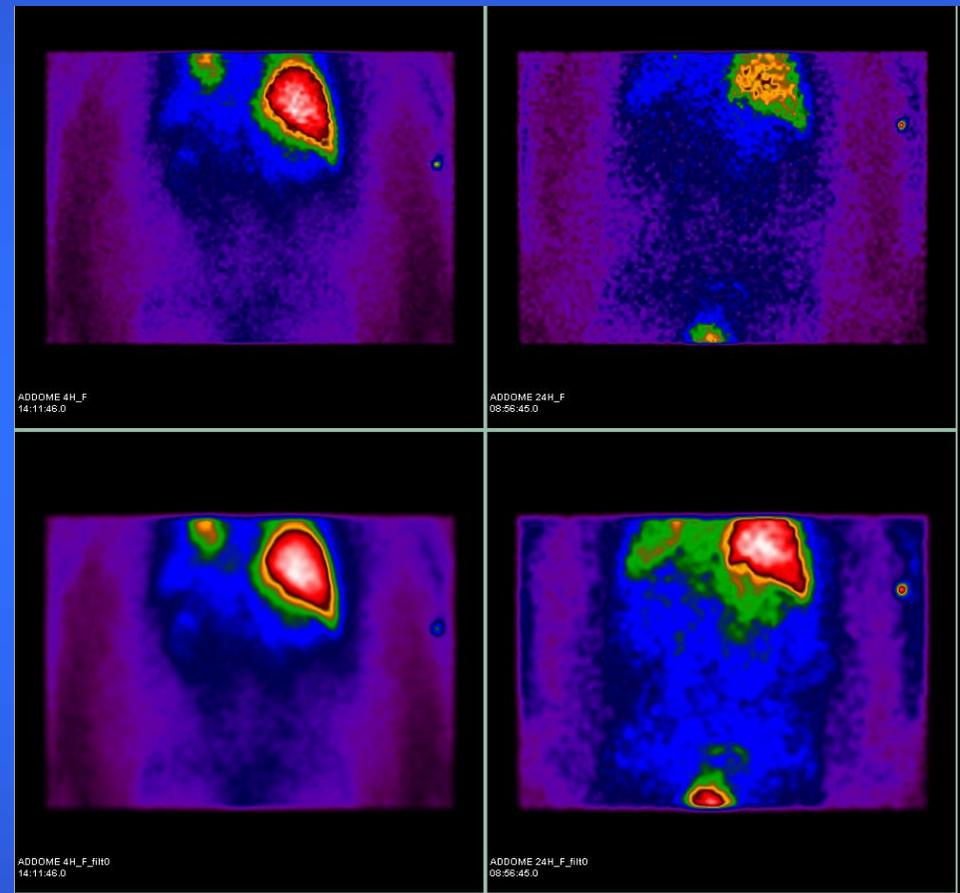


Scintigrafia della corteccia surrenalica
con radio-colesterolo :
adenoma destro
(captazione ghiandolare percentuale
della dose iniettata: $S_n = 0.33\%$,
 $d_s = 0.60\%$)

Scintigrafia della midollare surrenalica con ^{123}I -MIBG

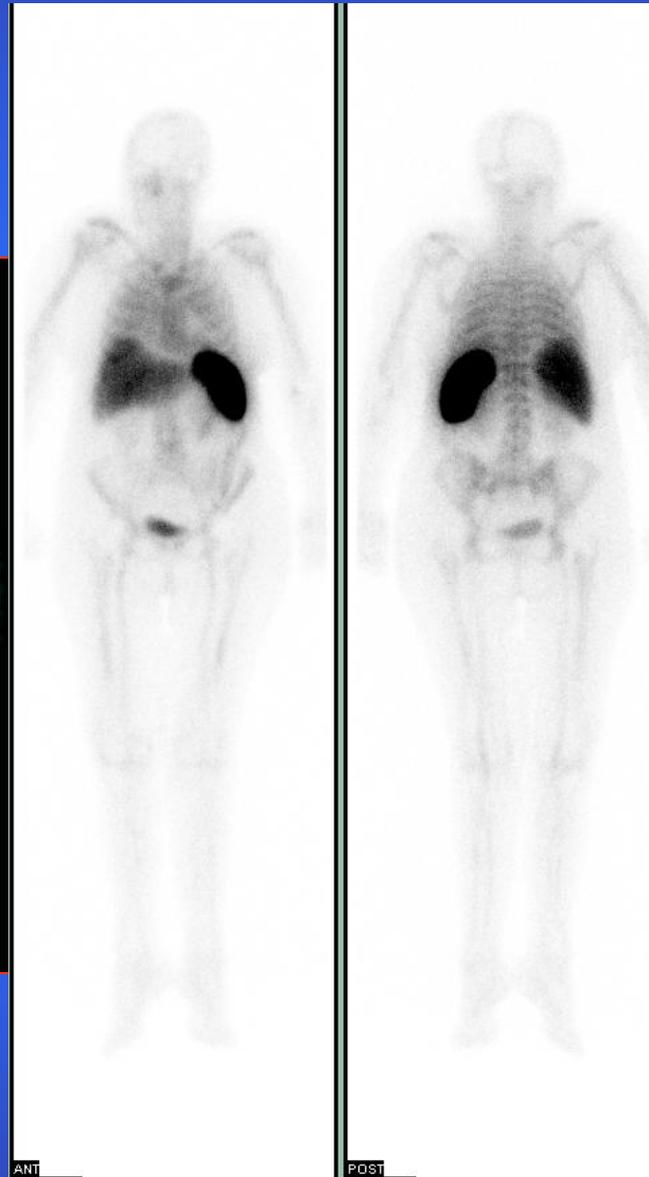
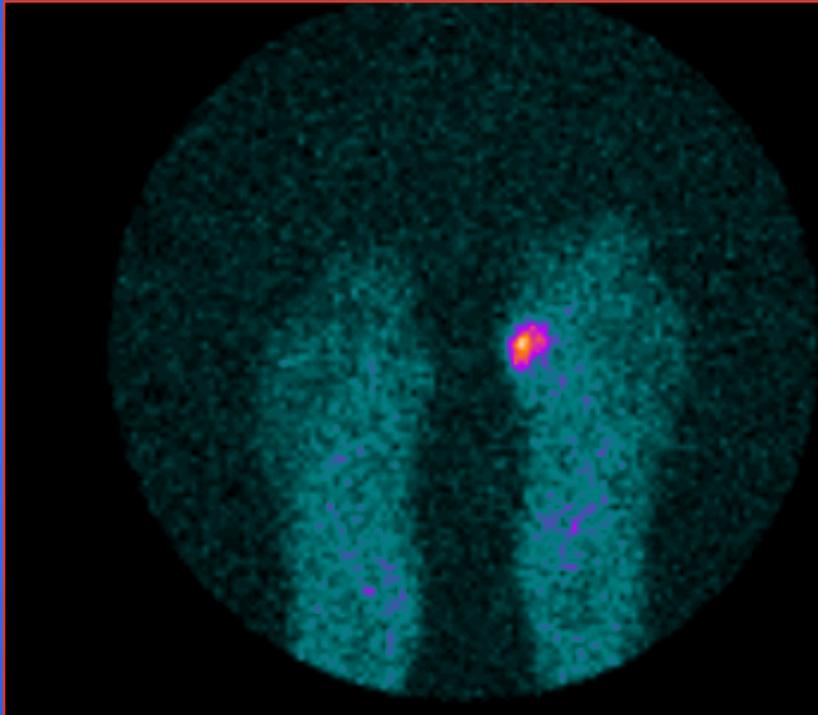


Feocromocitoma



Caso normale

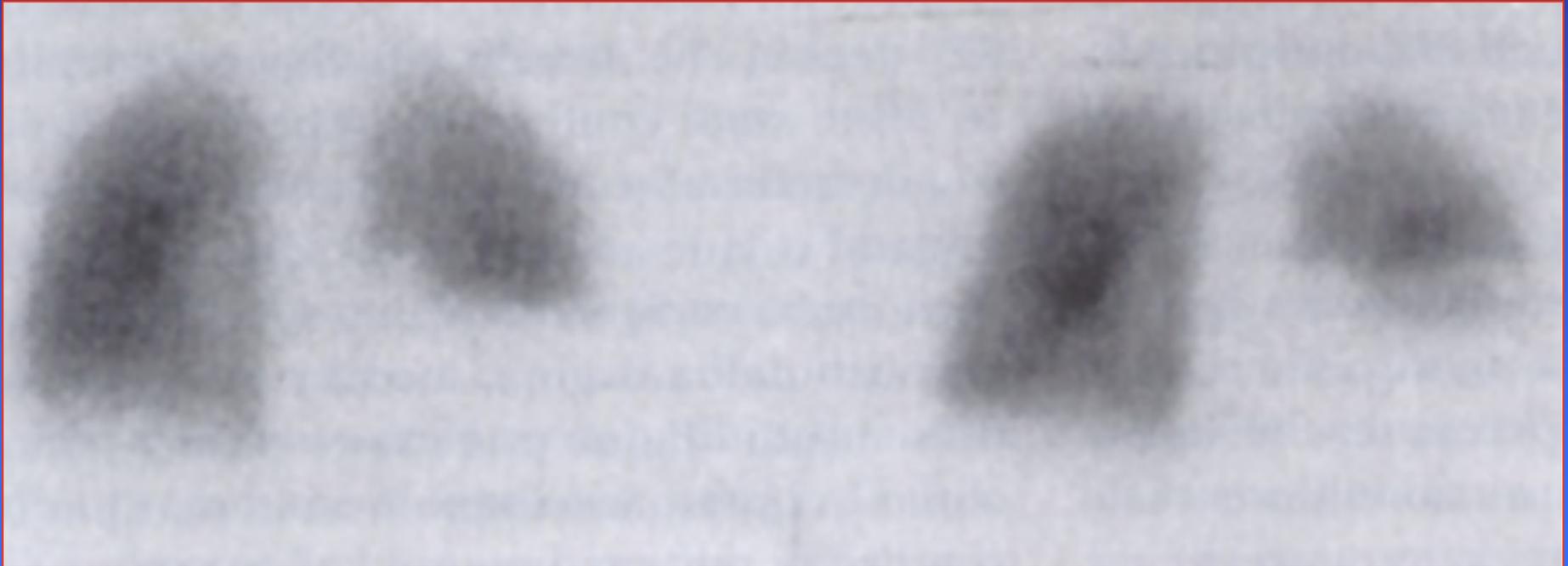
Esempi di radiofarmaci di lesione



... citrato
... marcati con
... PAO o con
... ossina
... o frammenti
... marcati con
 ^{99m}Tc , ^{123}I , ^{111}In)

... i captazione

... o immunitario
... rio con recettori
... membrana
... specifico o non
... on il citosol
... fico con il DNA
... nemiotattica
... tc.



↓

Scintigrafia ventilatoria
con ^{99m}Tc -aerosol

↓

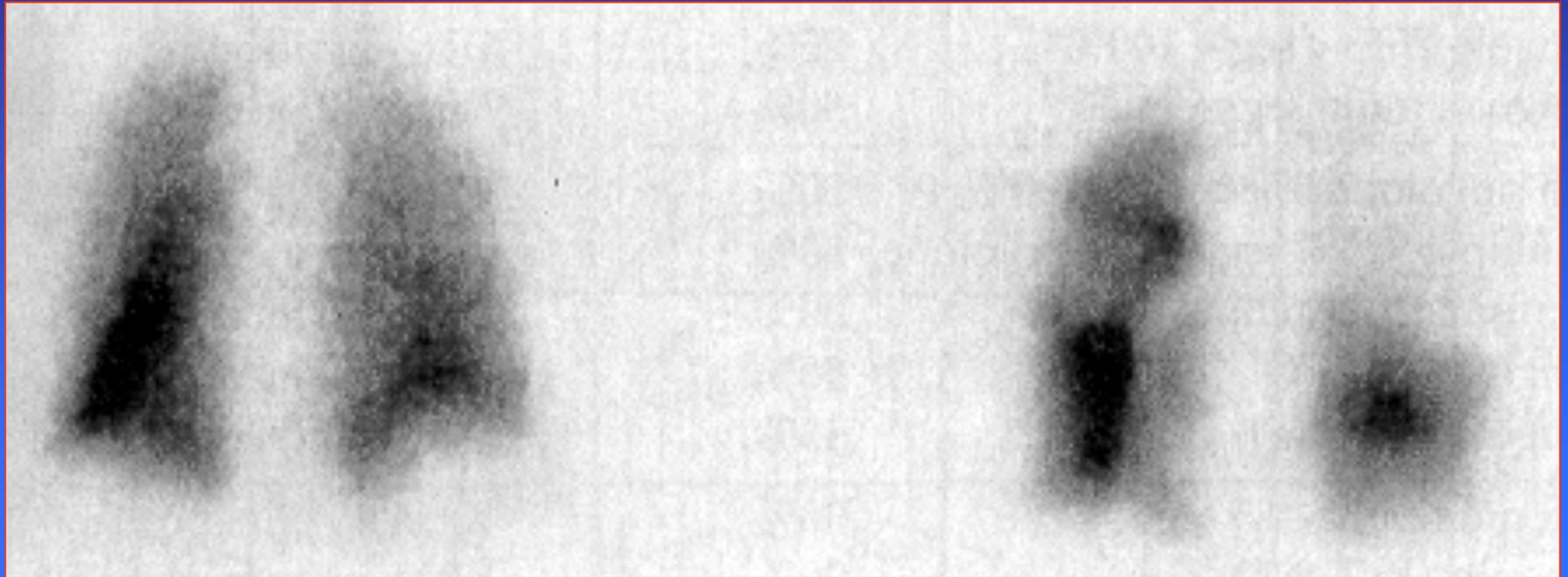
distribuzione spaziale della
funzione di ventilazione
polmonare

↓

Scintigrafia perfusionale
con ^{99m}Tc -MAA

↓

distribuzione spaziale della
funzione di perfusione
polmonare



Scintigrafia ventilatoria
con 99mTc-aerosol



distribuzione spaziale della
funzione di ventilazione
polmonare



Scintigrafia perfusionale
con 99mTc-MAA



distribuzione spaziale della
funzione di perfusione
polmonare

Medicina Nucleare Diagnostica:

```
graph TD; A["Medicina Nucleare Diagnostica:"] --> B["Misura esterna della distribuzione spazio-temporale nell'organismo di composti radiomarcanti"]; B --> C["Rappresentazione spazio-temporale dei dati di radioattività che individuano una funzione"]; style A fill:none,stroke:none; style B fill:#000080,color:#fff,stroke:#ff0000; style C fill:#000080,color:#fff,stroke:#ff0000;
```

Misura esterna della distribuzione spazio-temporale nell'organismo di composti radiomarcanti

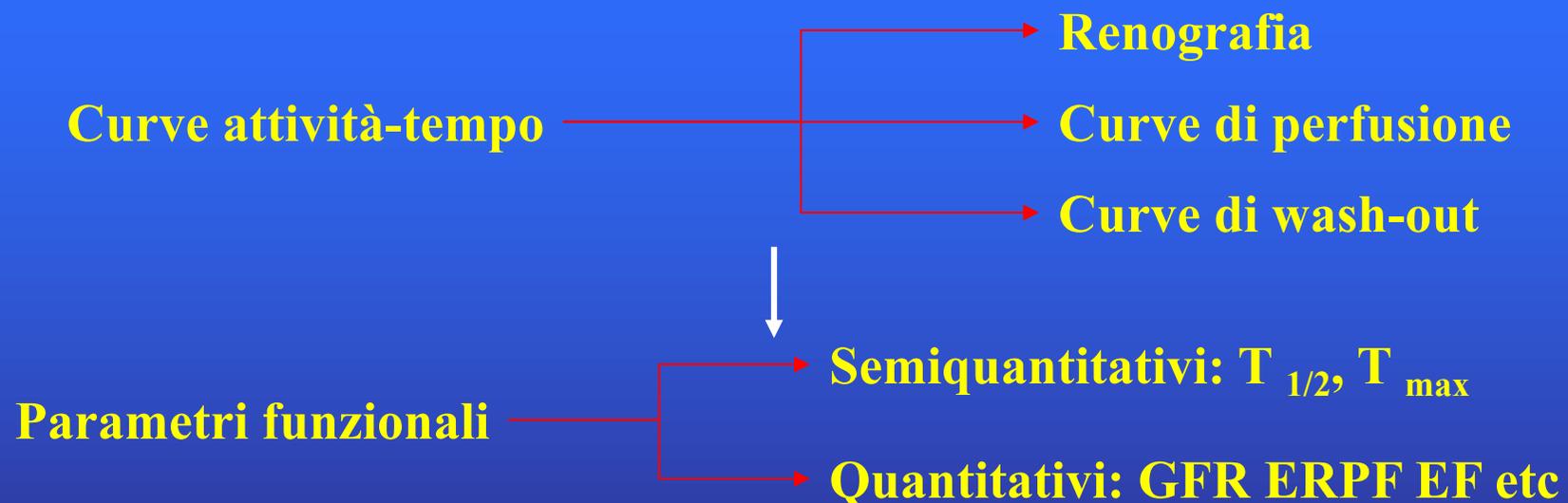
Rappresentazione spazio-temporale dei dati di radioattività che individuano una funzione

MODALITA' DI RAPPRESENTAZIONE DEI DATI DI RADIOATTIVITA' (Radiofarmaci monofotonici)

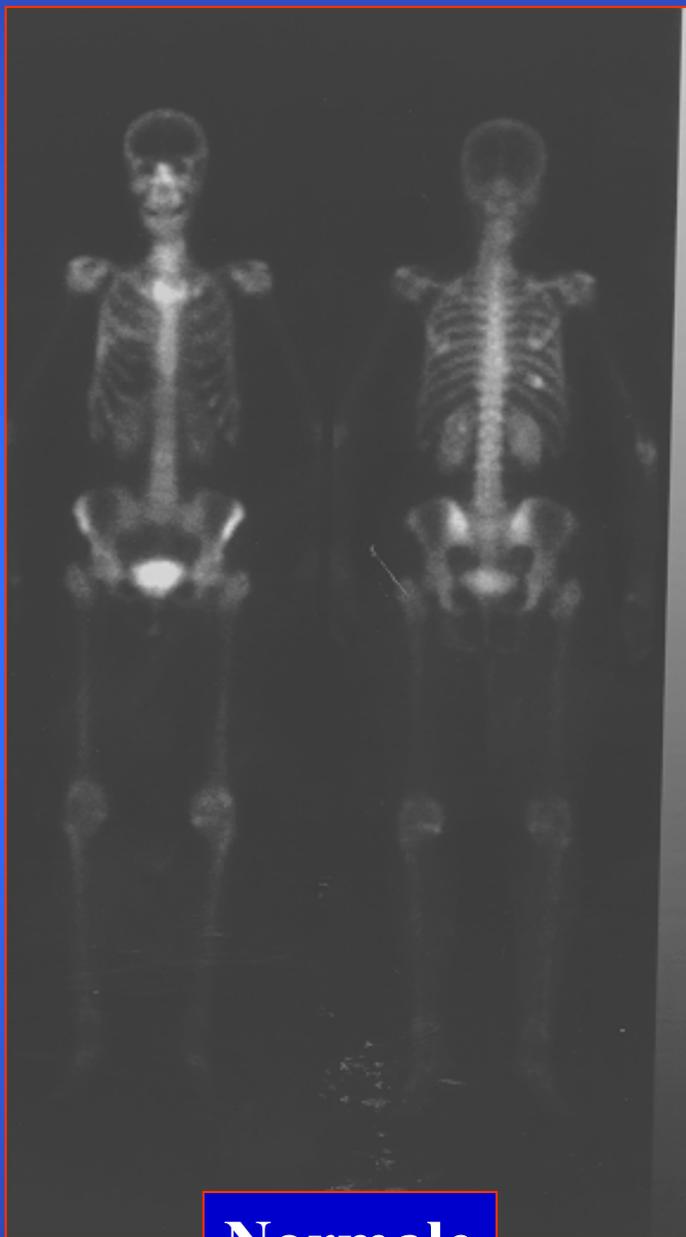
Rappresentazione spaziale di una funzione



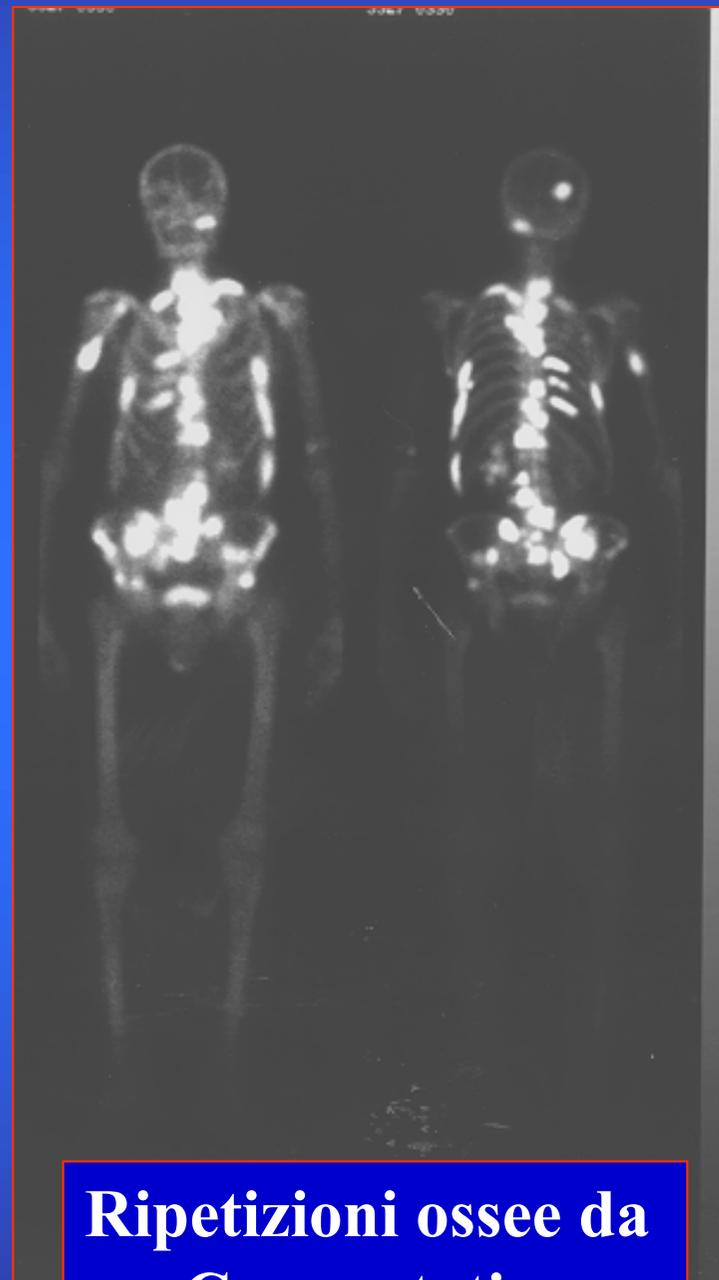
Rappresentazione temporale di una funzione



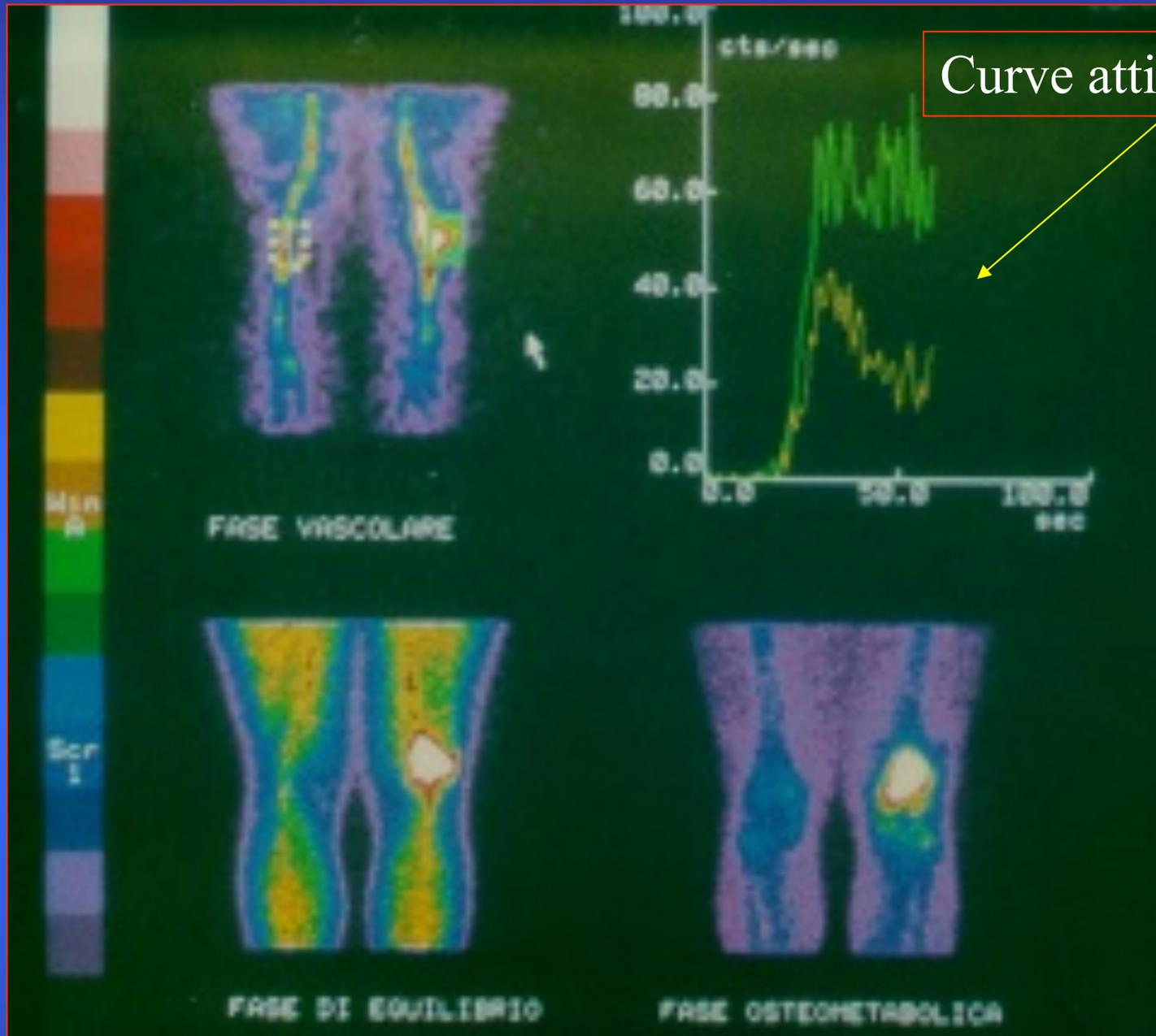
Scintigrafia ossea totale corporea con fosfati marcati con ^{99m}Tc



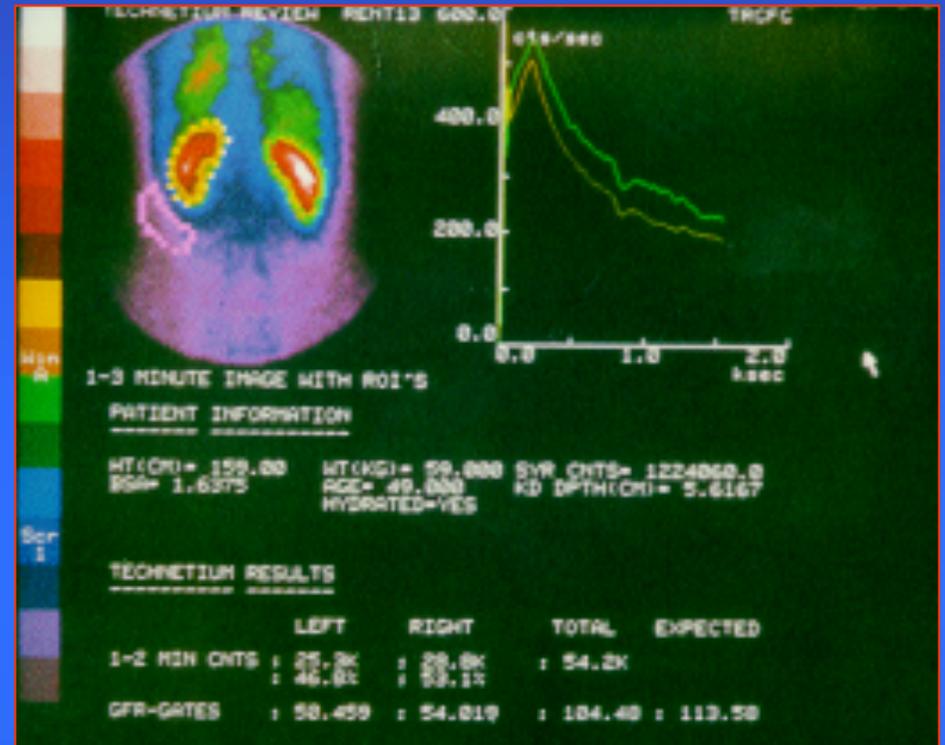
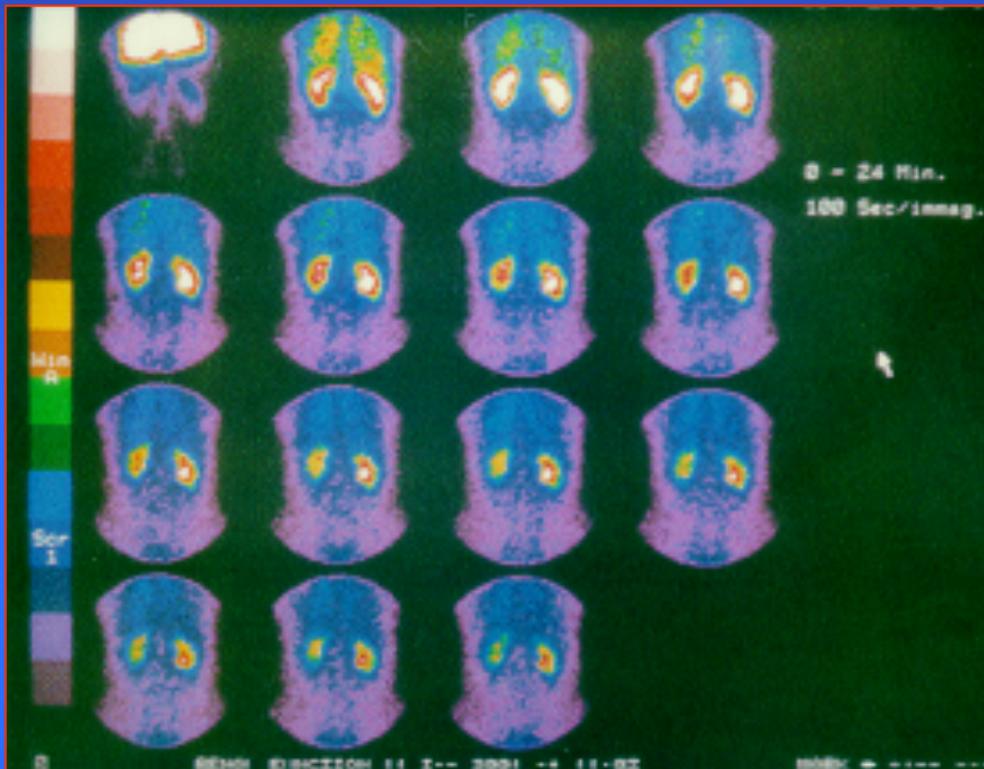
Normale



**Ripetizioni ossee da
Ca prostatico**

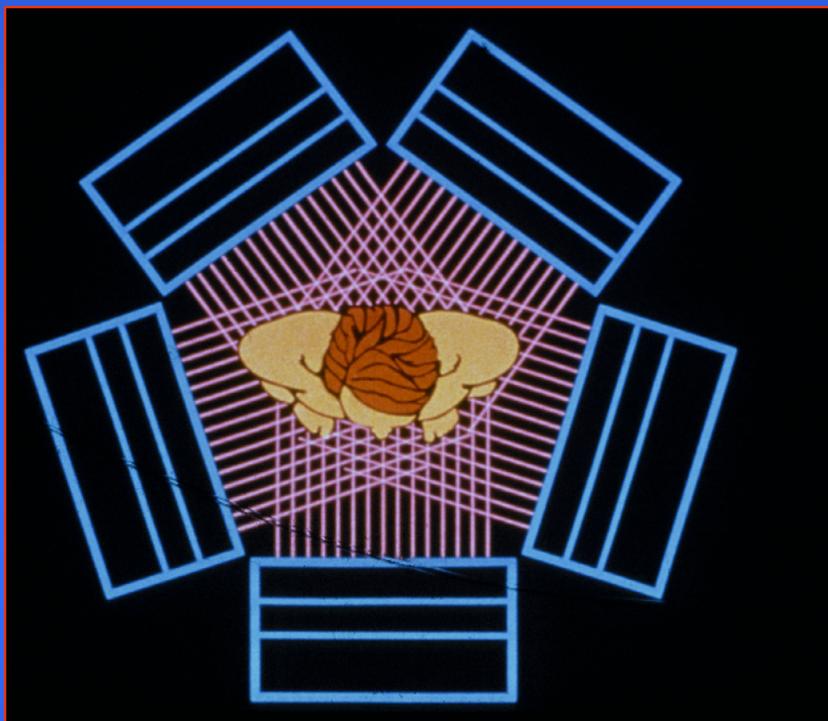


Scintigrafia ossea trifasica (osteosarcoma ginocchio sn)



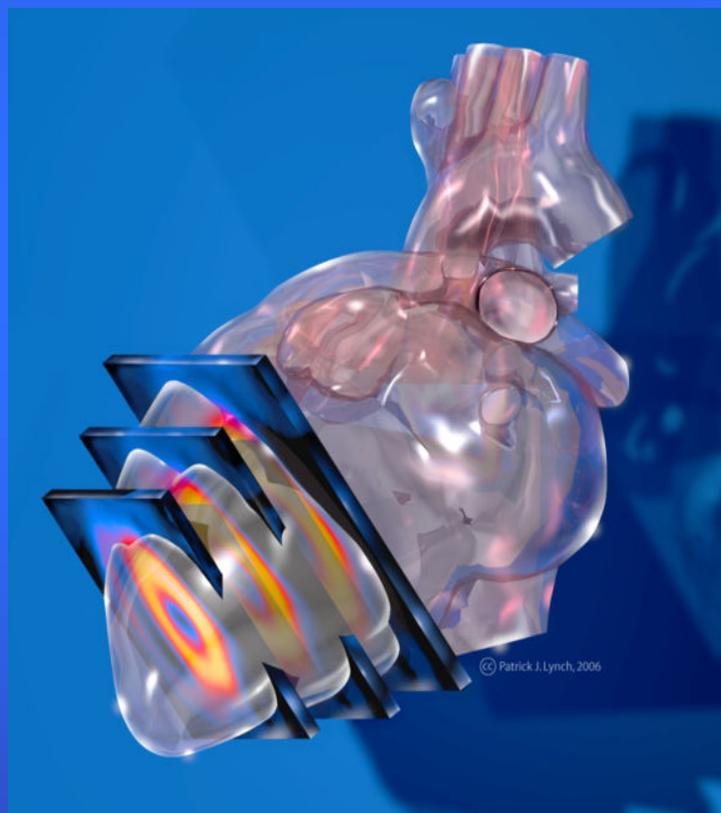
Scintigrafia renale con calcolo separato del filtrato glomerulare
(quadro normale)

Rappresentazione schematica di tomografia da emissione a fotone singolo (SPET)

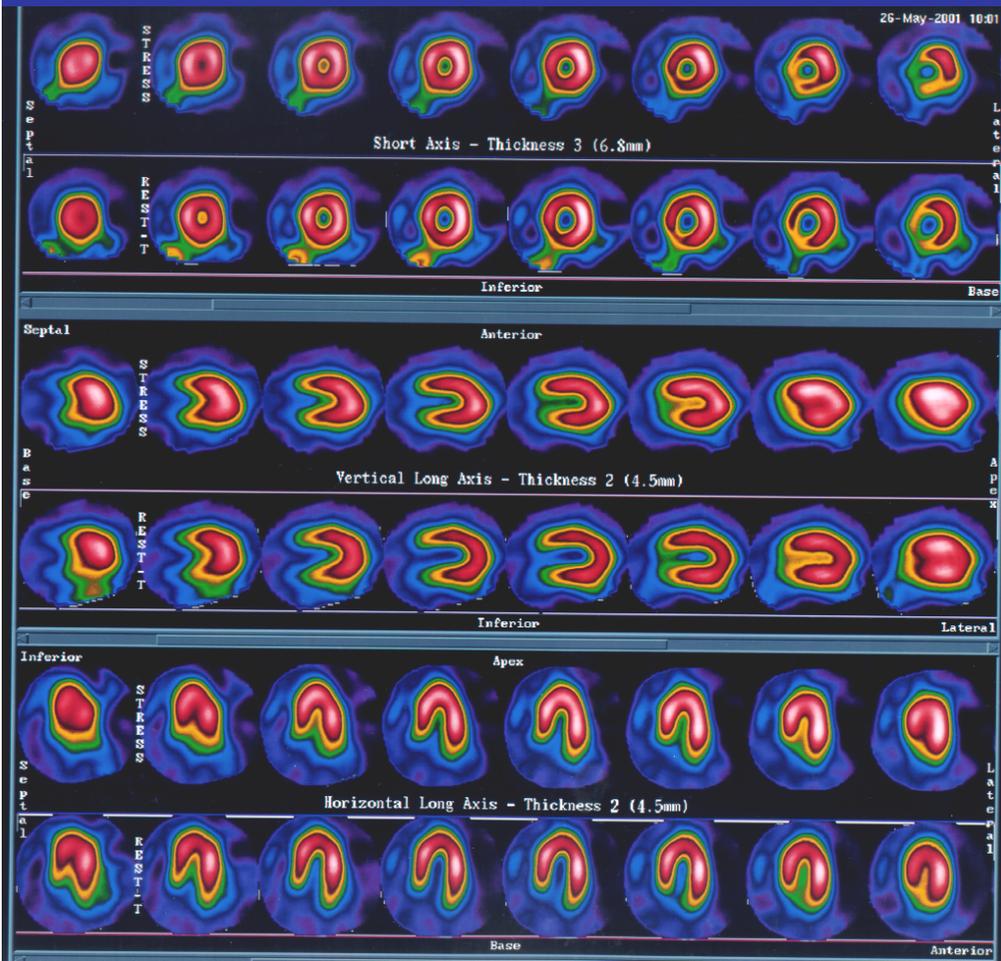


La SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) è una tecnica tomografica in cui **l'acquisizione dei dati si effettua mediante rotazione delle testate** di rivelazione della gammacamera intorno al corpo del paziente.

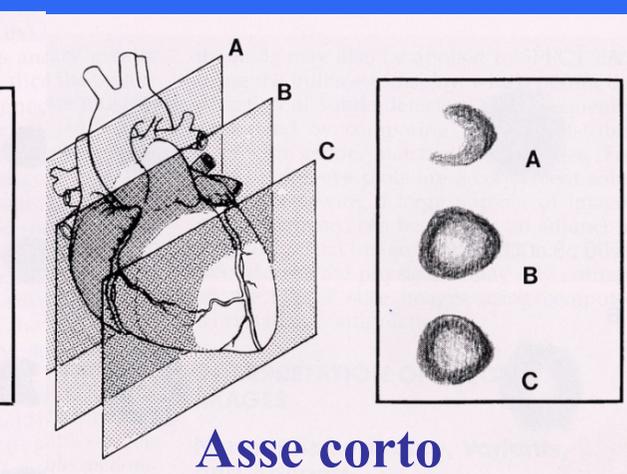
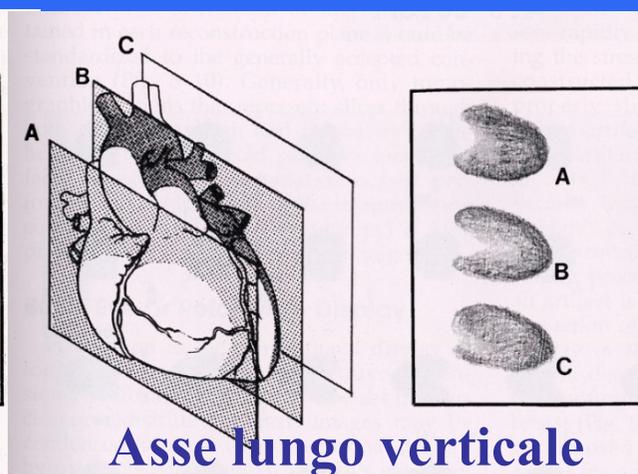
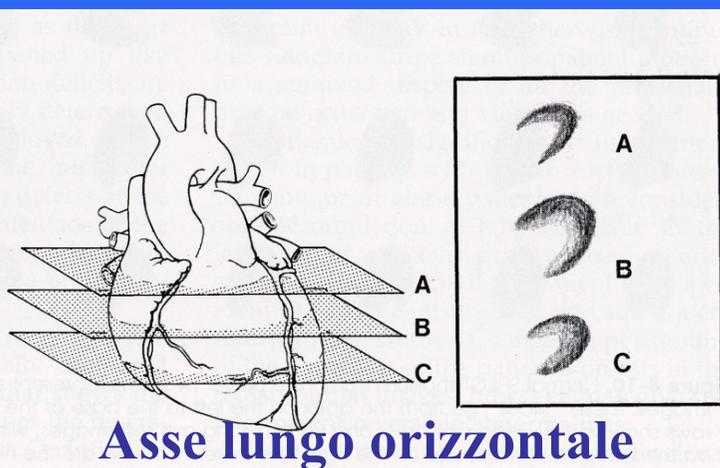
Ad ogni diversa angolazione, viene acquisita un'immagine planare detta **proiezione**; l'insieme di tali proiezioni consente poi di ottenere delle informazioni in tre dimensioni visualizzabili sotto forma di **sezioni transassiali, coronali e sagittali** ottenute tramite utilizzo di appositi algoritmi di ricostruzione

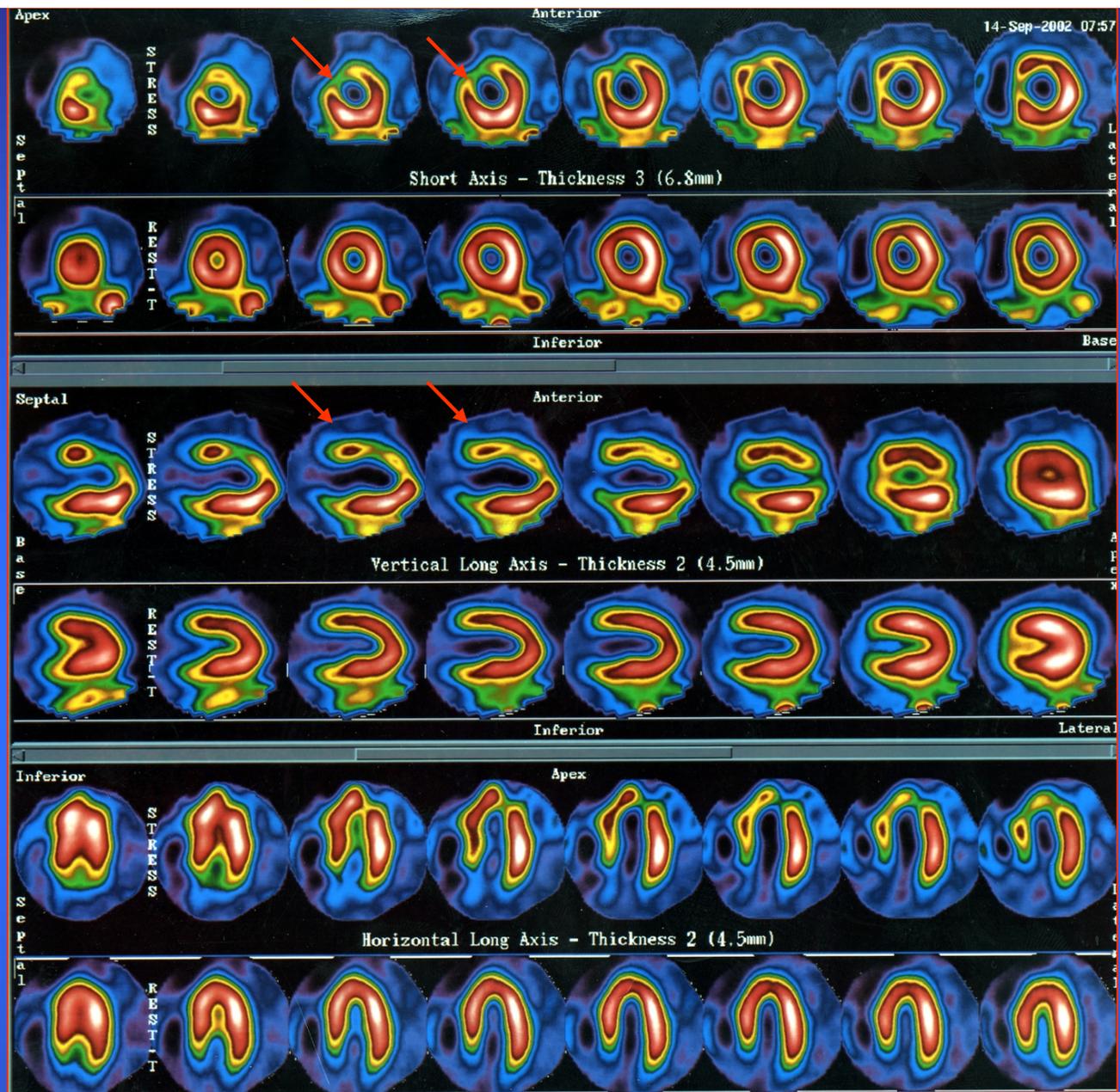


Sezioni transassiali del cuore mostrate su un fantoccio



Tomografia da emissione a fotone singolo (SPET) del miocardio con ^{99m}Tc -MIBI, per la valutazione della perfusione distrettuale (quadro normale)





Tomografia da emissione a fotone singolo (SPET) cardiaca con ^{99m}Tc -sesta-MIBI: significativa riduzione della riserva coronarica in sede antero-settale (territorio di distribuzione della discendente anteriore)

Studio del flusso ematico regionale cerebrale

99mTc-Esametilpropilene amino oxima (99mTc-HMPAO)

99mTc-Etil cisteinato dimero (99mTc-ECD)

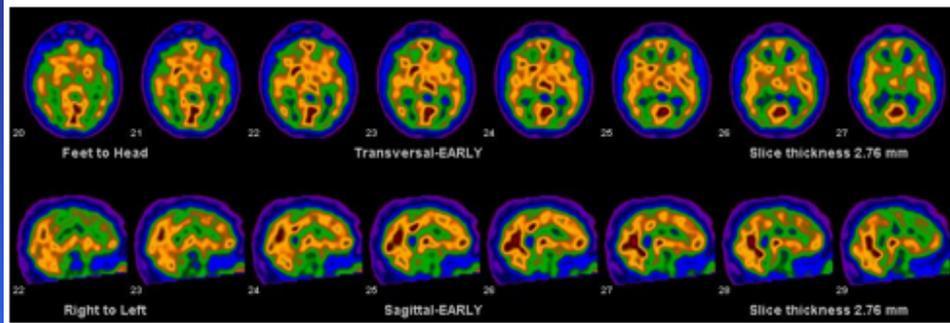
Sono agenti lipofilici usati per la misura del RCBF

Compartimento vascolare

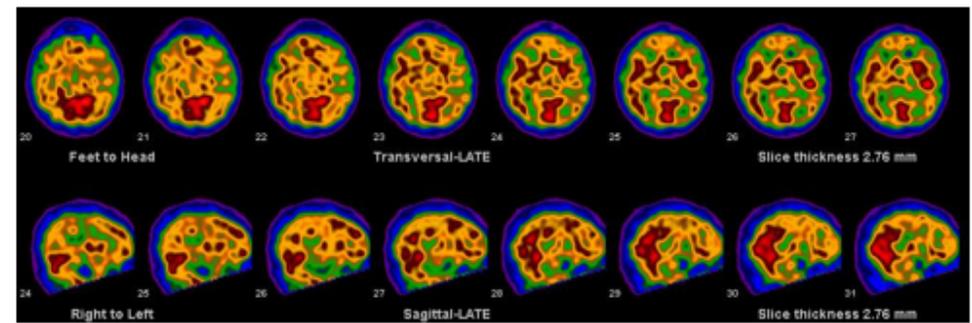
Diffusione

Compartimento del tessuto cerebrale normale
(dove vengono irreversibilmente intrappolati)

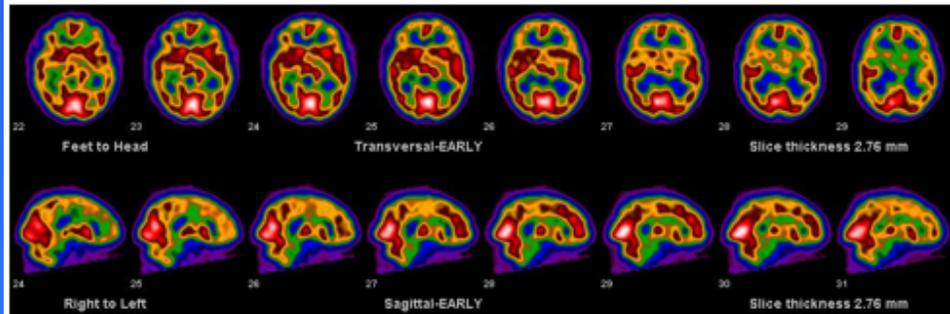
Si distribuiscono proporzionalmente al RCBF



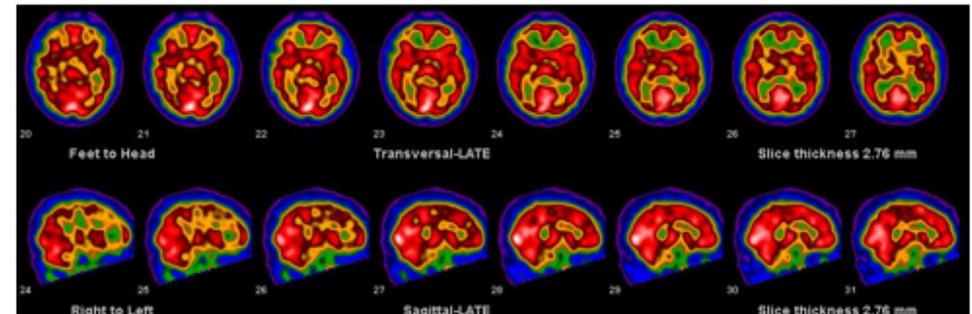
A



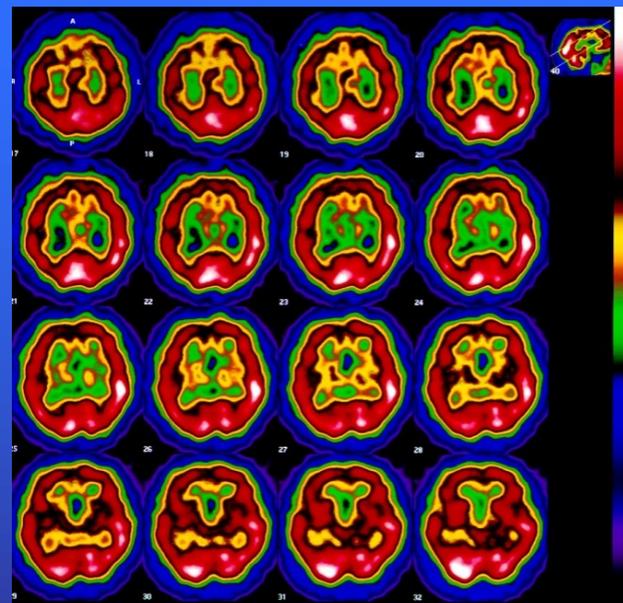
B



C



D



DAT = Trasportatore della Dopamina

Marker riconosciuto dell'integrità del sistema dopaminergico pre-sinaptico nigro-striatale

[¹²³I] 2β-carbometossi-3β-(4-iodofenil) nortropano

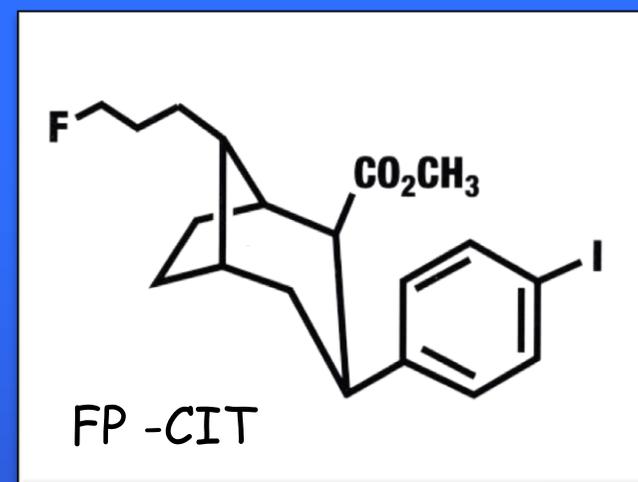
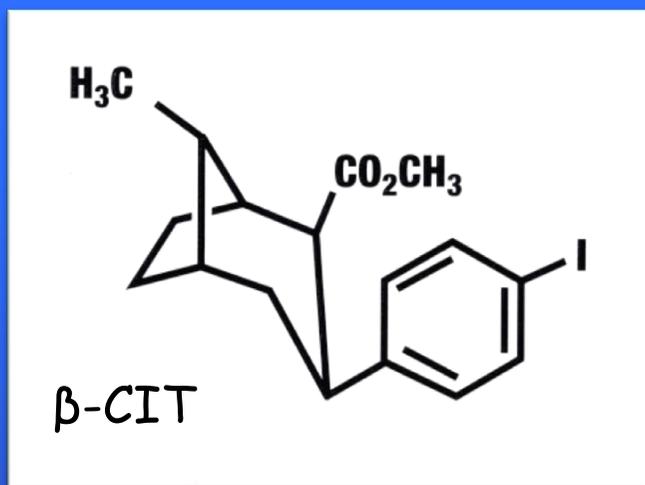
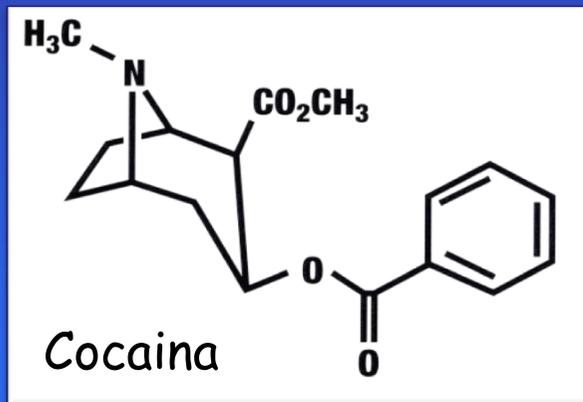
β-CIT (DOPASCAN™)

[¹²³I]-N-w-fluoropropil-2β-carbometossi-3β-(4-iodofenil) nortropano

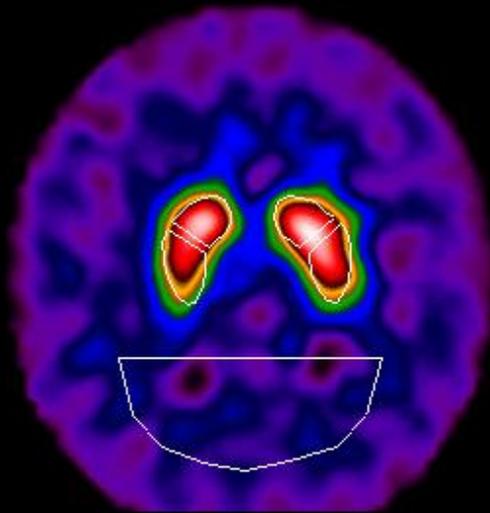
FP-CIT (DaTSCAN™)

Si legano al DAT bloccando il "re-uptake" della dopamina

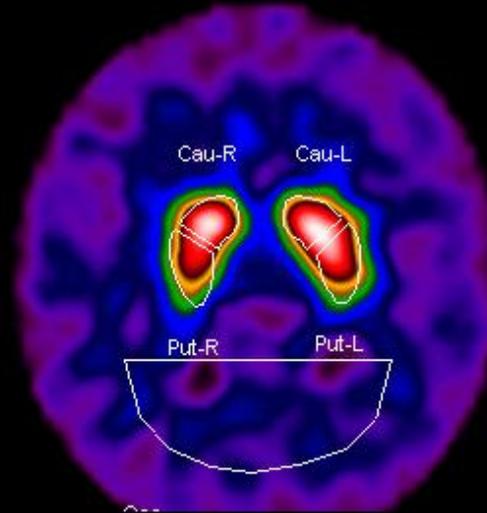
N.B. Data la bassa quantità in peso del prodotto somministrato (dose tracciante) **non** sono possibili effetti farmacologici derivanti dal blocco dei DAT



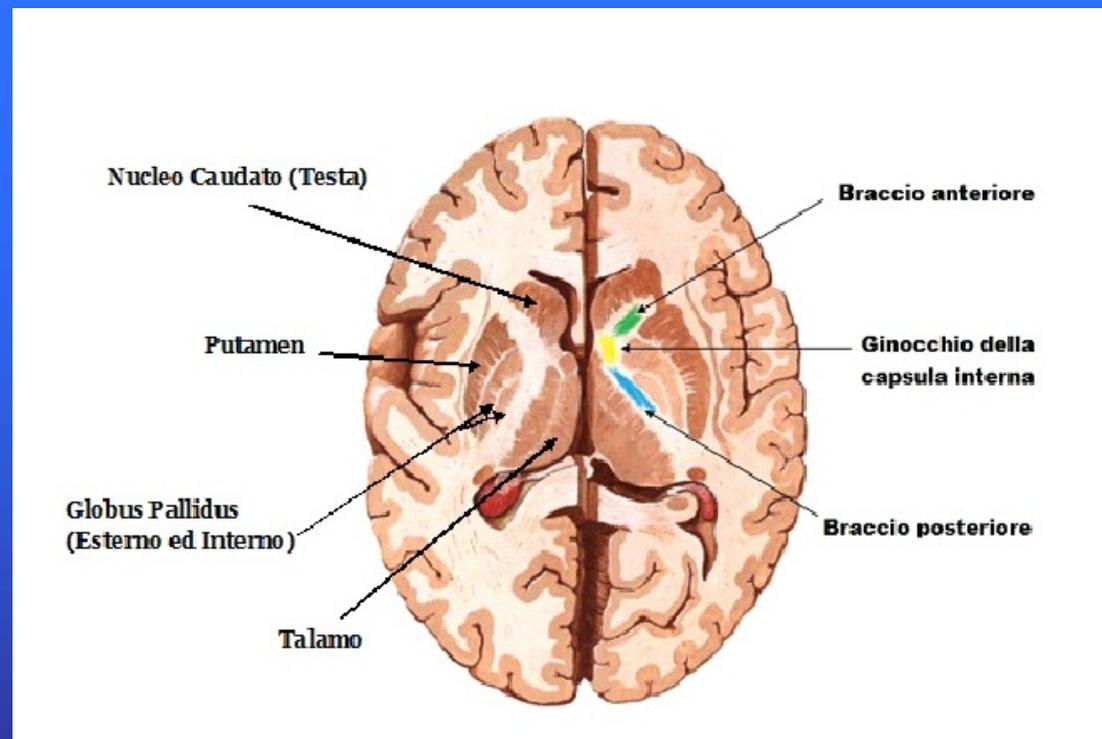
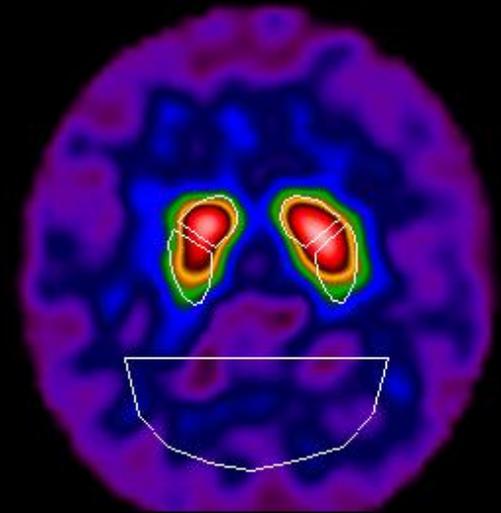
Slice 1

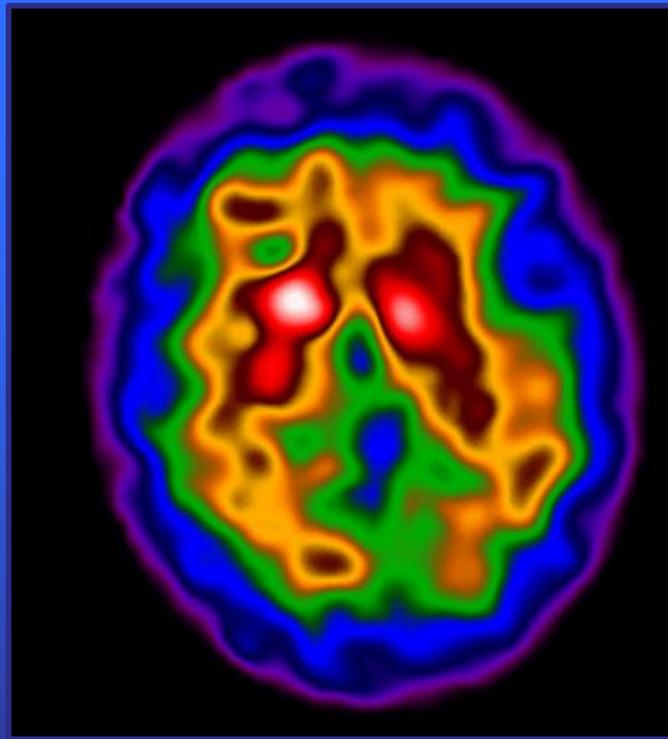
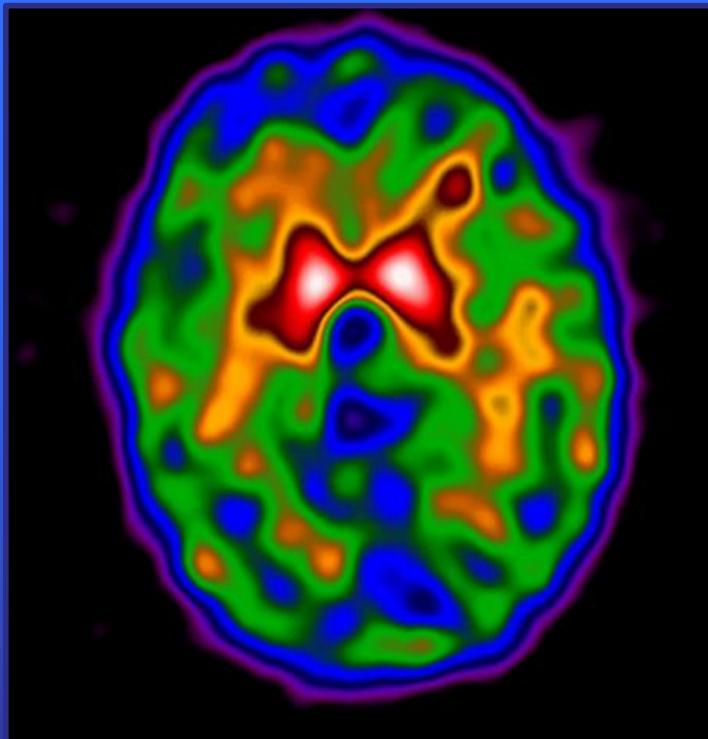
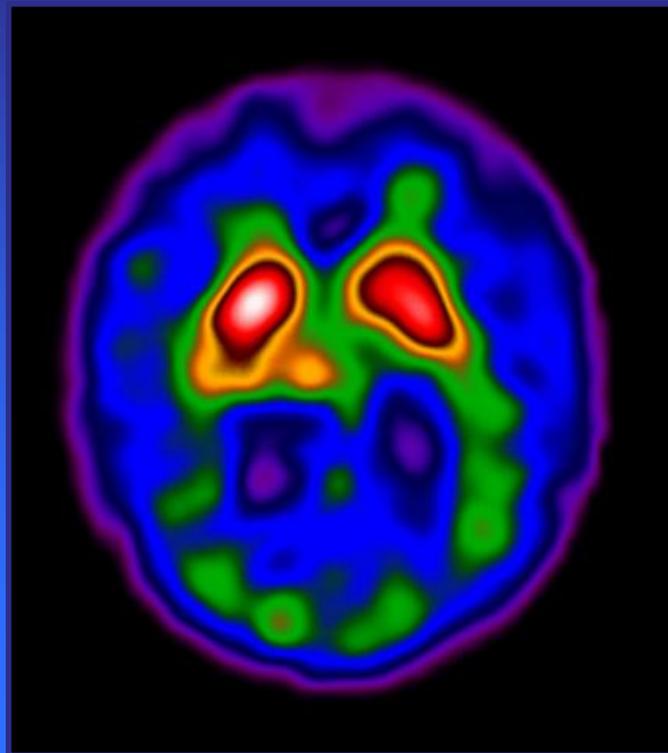
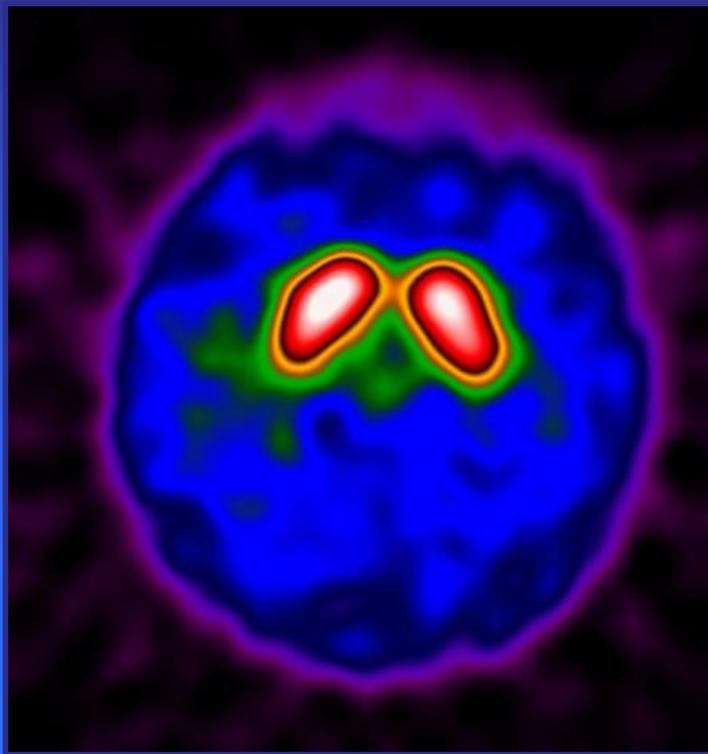


Slice 2



Slice 3





I linfonodi asportati risultavano, sempre più spesso sani al successivo esame microscopico



Asportazione di linfonodi sani



- Rimozione di tessuto che aiuta le difese immunitarie
- Rischio di complicanze quali il linfedema dell'arto superiore (talvolta invalidante)

Fatta salva la necessità cioè di asportare i linfonodi ammalati



Possibilità di conoscerne lo stato dei linfonodi prima dell'asportazione.



Possibilità di evitare l'asportazione

Visualizzazione il linfonodo sentinella

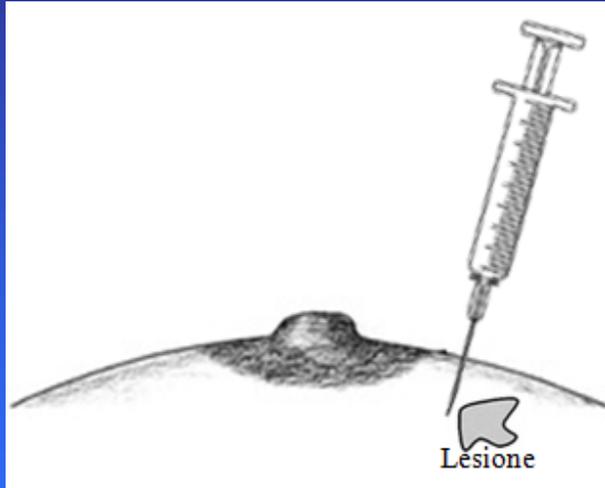
Primo linfonodo che riceve la linfa direttamente dal tumore



Stazione intermedia tra il tumore e gli altri linfonodi

Può essere raggiunto da eventuali metastasi provenienti dal tumore primitivo

Iniezione del radiofarmaco



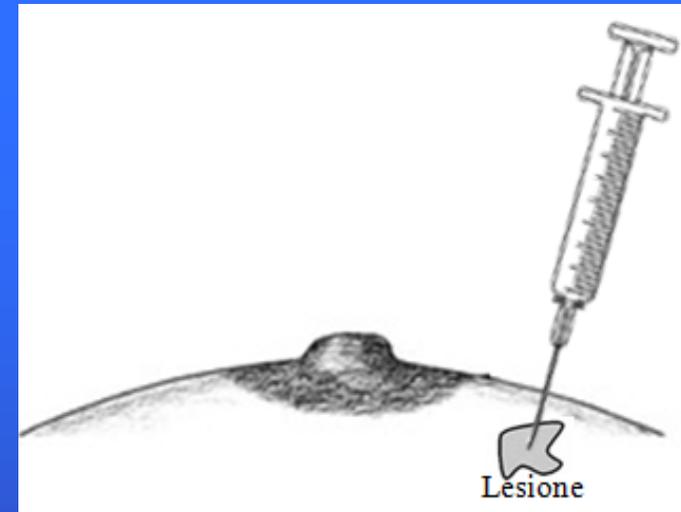
Peri-tumorale



Sottocutanea



Peri-areolare



Intratumorale

• Visualizzazione scintigrafica del linfonodo sentinella
(mediante linfoscintigrafia)



• Ricerca del linfonodo sentinella intra-operatoria
mediante sonda di rivelazione dedicata (gamma probe)



• Esame istologico estemporaneo



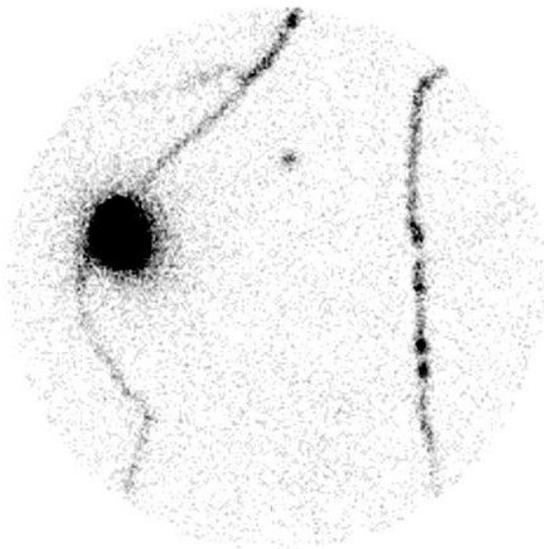
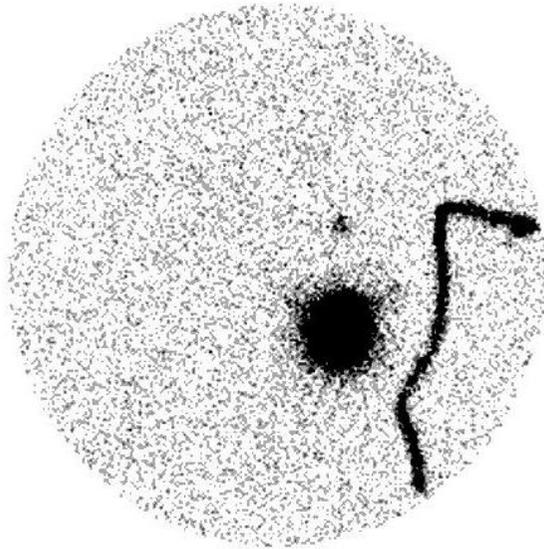
• Intervento chirurgico più o meno allargato a seconda
dell'esito dell'esame estemporaneo

Iniezione sottocutanea o peritumorale di albumina denaturata colloidale marcata con ^{99m}Tc . Micelle da 80-100 nm

La linfa drena le micelle e le trasporta nel primo linfonodo

Dopo 20min -1 h dalla somministrazione, il linfonodo è visibile con gamma camera. La posizione si disegna sulla cute.

Il giorno dopo (o anche 1-2h dopo) il linfonodo viene asportato durante la quadrantectomia (dopo averlo individuato mediante sonda) e dato all'istologo. Se il linfonodo è invaso, si procede alla linfoadenectomia





Gamma probe



Asportazione linfonodo sentinella

Se si deve localizzare, oltre al LS,
anche il tumore non palpabile
bisogna far precedere



Radioguided Occult Lesion Localization (ROLL).

Un piccolo quantitativo di albumina colloidale marcata con ^{99m}Tc è
Iniettata, sotto guida mammografica o ecografica, nel punto della
mammella dove c'è la lesione da asportare

Al successivo intervento, il chirurgo trova facilmente il punto esatto
della lesione grazie a una sonda che rivela la radioattività, consentendogli
di asportare solo il tessuto necessario (niente di più, ma anche niente di meno)

Va effettuata in tutte le lesioni non palpabili da
sottoporre a intervento chirurgico, ad esclusione
dei casi in cui sia prevista una mastectomia.

Localizzazione del LS

+

ROLL

=

SNOLL

(Sentinel Node and Occult Lesion Localization)

Per praticità di esecuzione può essere utilizzata la stessa dose di radiofarmaco (nanocolloidi di albumina marcati con ^{99m}Tc), dato che, mediamente, oltre il 90% del composto permane nel sito di inoculo.

Radiofarmaci
positrone-emittenti

PET

(Positron Emission Tomography)

Richiede l'impiego di radioisotopi che decadono emettendo un positrone*

Radioisotopi di breve emiperiodo fisico
usati per marcare molecole di interesse biologico

* Il positrone è l'antiparticella dell'elettrone, avente la stessa massa e una carica positiva quantitativamente uguale a quella dell'elettrone. Come ogni anti-particella, il positrone scompare in breve tempo

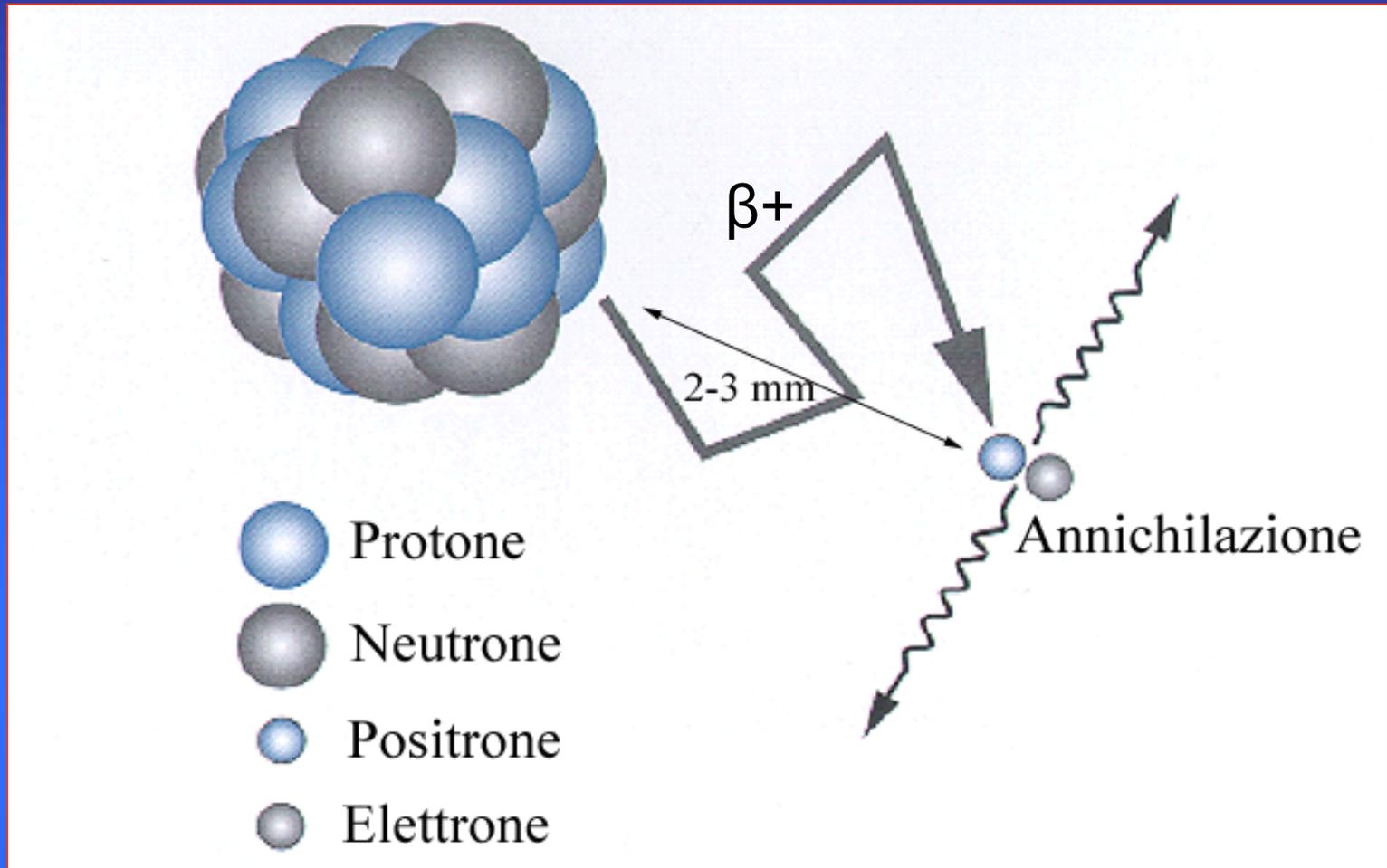
PET

(Positron Emission Tomography)

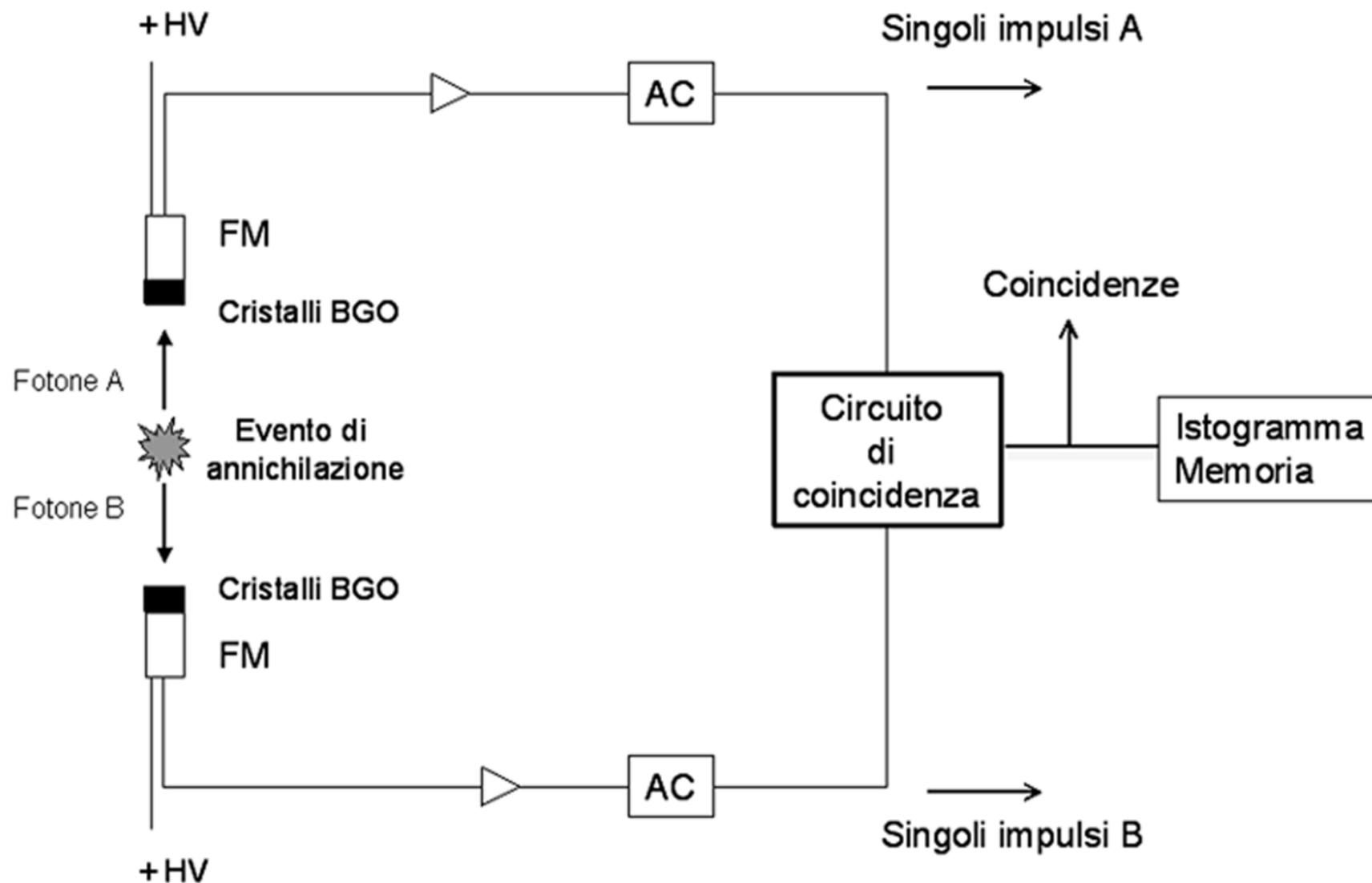
Si basa sul principio fisico della rivelazione in coincidenza dei fotoni di annichilazione del positrone



Un positrone, emesso a seguito di un decadimento radioattivo di un radioisotopo, interagisce con gli atomi della materia, perdendo tutta la propria energia cinetica. Successivamente si "fonde" con un elettrone atomico in un processo relativistico chiamato **annichilazione** che consiste nella conversione della massa delle due particelle in due fotoni di uguale energia (511 keV) emessi in direzioni esattamente opposte



Dato il breve percorso, che è trascurabile rispetto al punto dove è avvenuto il decadimento radioisotopico, si assume che l'annichilazione avvenga praticamente nella posizione dove si trovava il nucleo decaduto e quindi la molecola con esso marcata



I 2 fotoni di annichilazione sono usati per individuare la retta dove risiedeva la molecola marcata, mediante due rivelatori da parti opposte rispetto al paziente

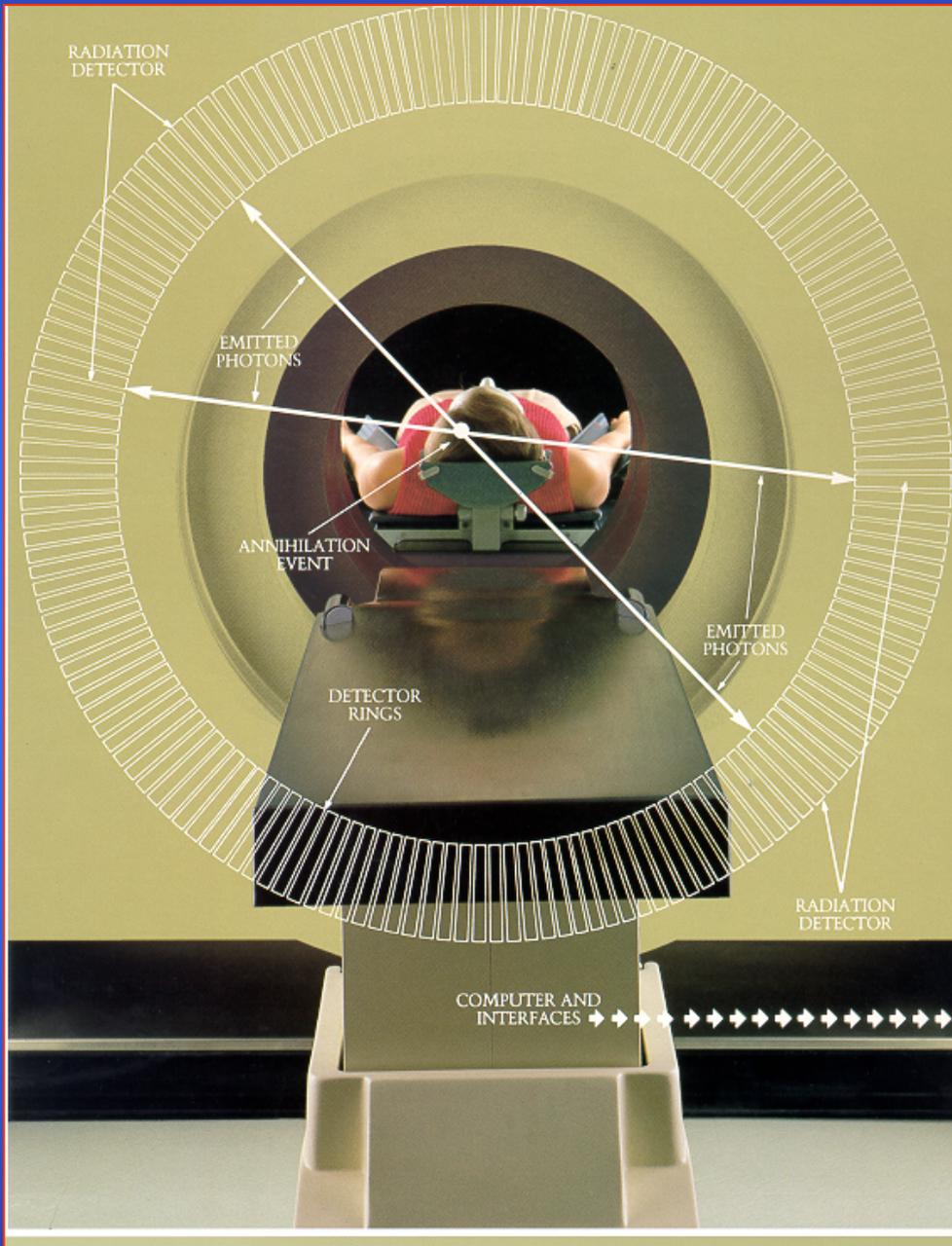
Dato che la direzione della retta è casuale, bisogna disporre di un intero anello di rivelatori in opposizione

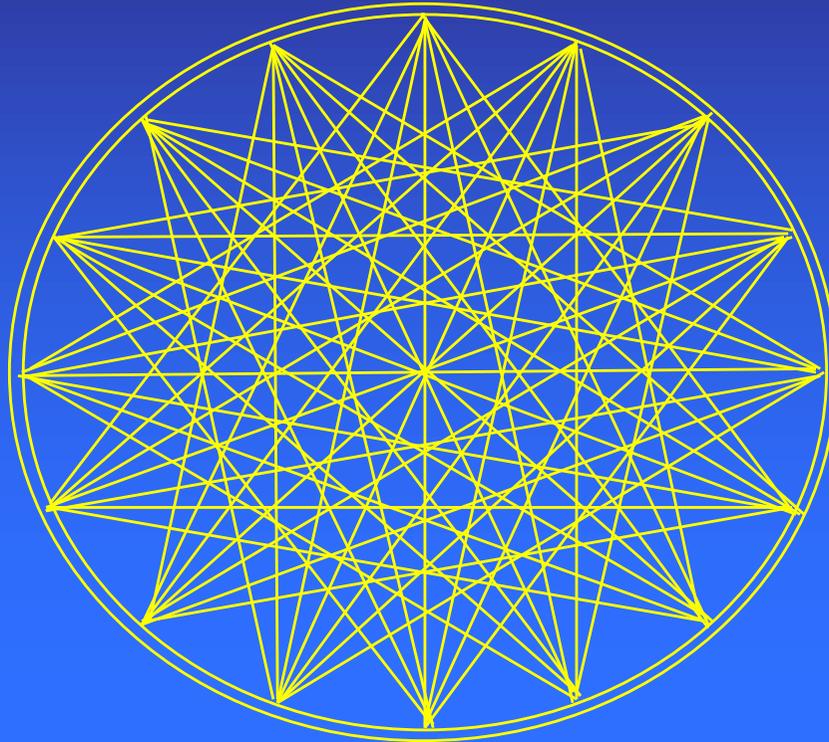
Occorre inoltre che la rivelazione dei 2 fotoni isoenergetici sia dovuta ad una sola annichilazione e non ad eventi casuali e non correlati



Circuiti che consentono di stabilire con grande precisione se la rivelazione dei 2 fotoni è avvenuta in coincidenza*

* o entro un intervallo di tempo talmente breve da poter considerare la rivelazione simultanea



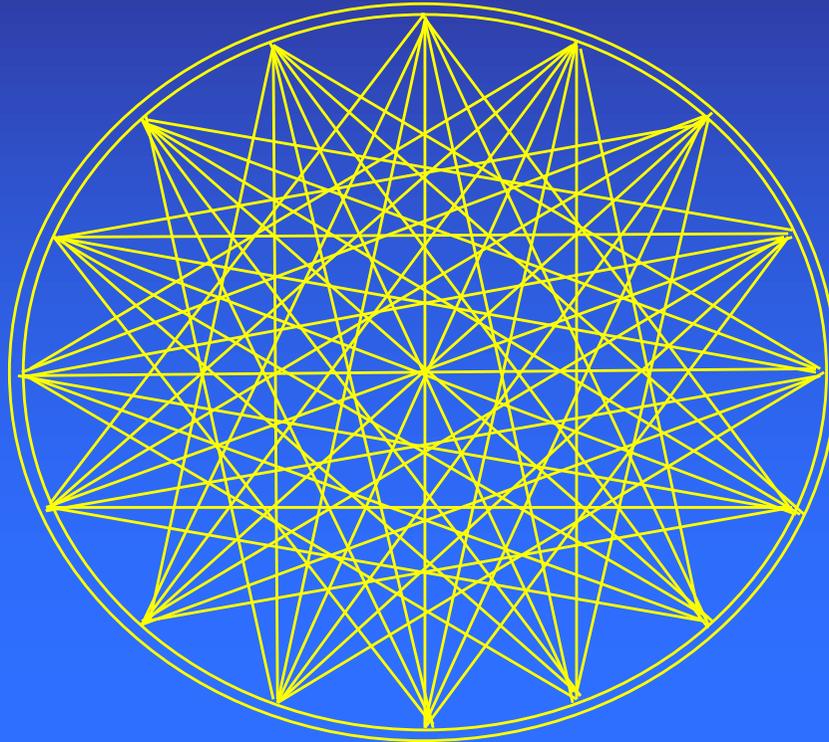


Acquisizione di dati per un elevato*
numero di linee di proiezione



Ricostruzione immagini della biodistribuzione
del radiofarmaco positrone-emittente

* sufficiente a campionare in maniera adeguata la regione spaziale di interesse

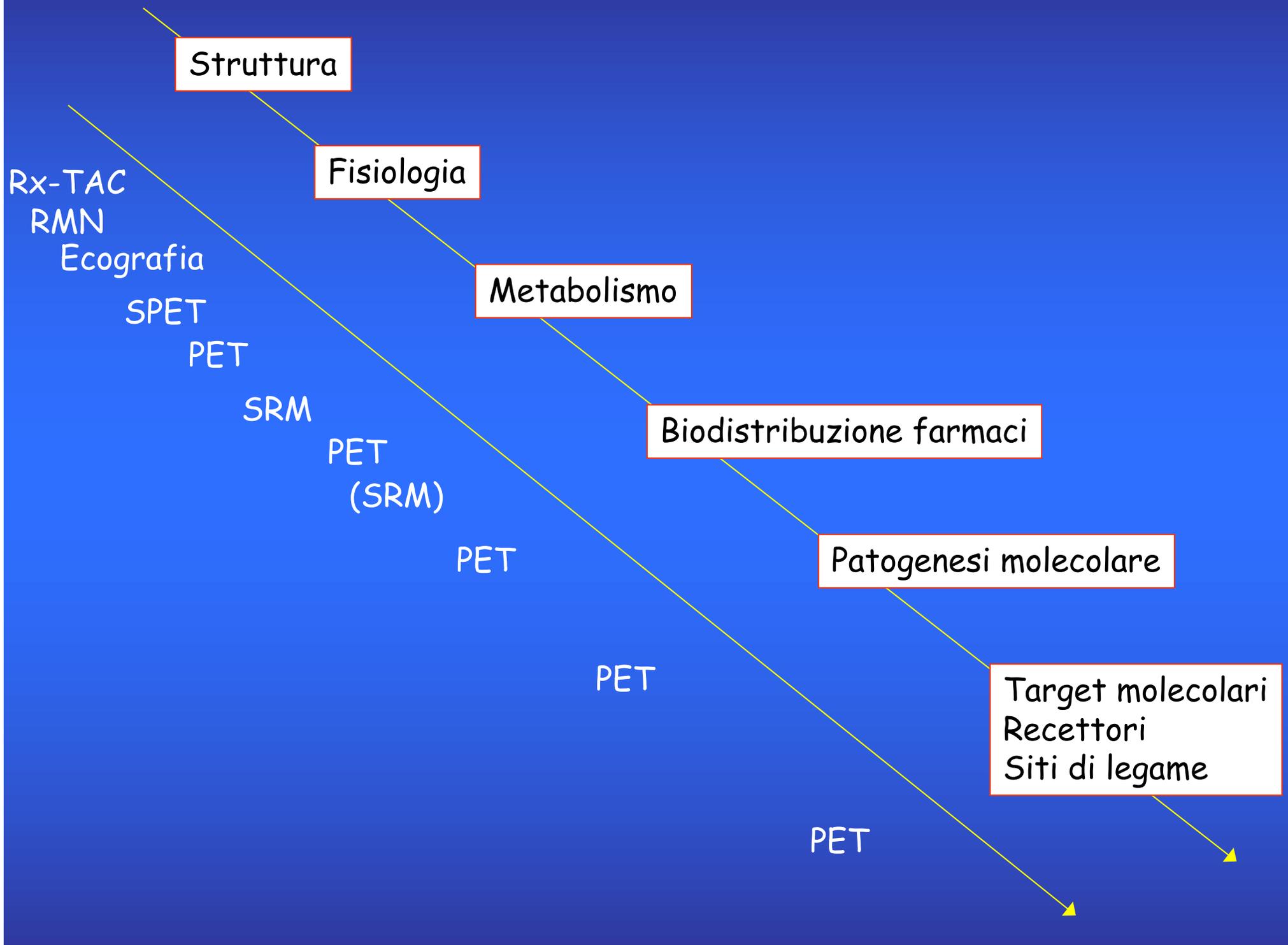


Acquisizione di dati per un elevato*
numero di linee di proiezione



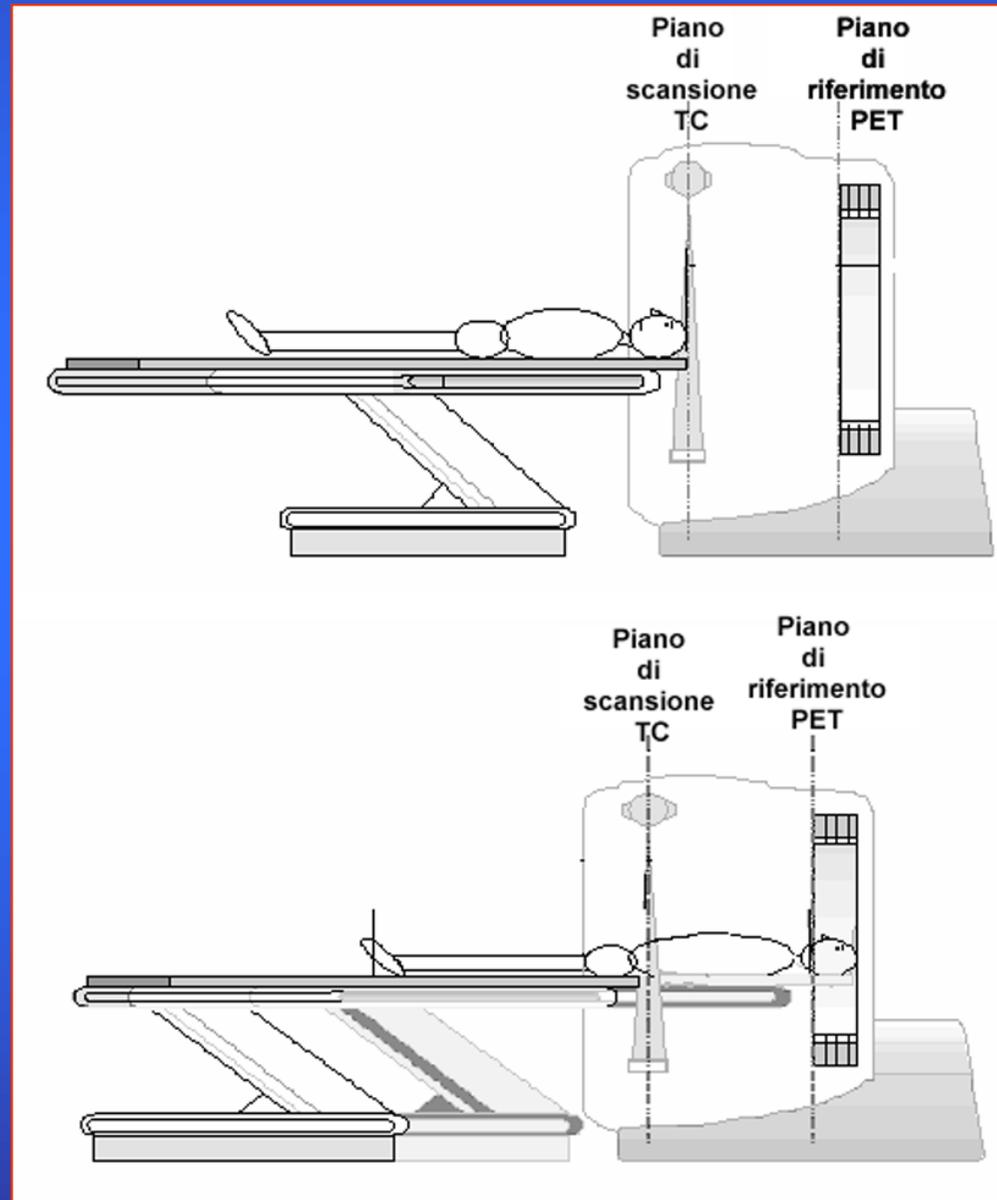
Ricostruzione immagini della biodistribuzione
del radiofarmaco positrone-emittente

* sufficiente a campionare in maniera adeguata la regione spaziale di interesse



RICOSTRUZIONE DELLE IMMAGINI

Acquisizione dati di trasmissione con TC



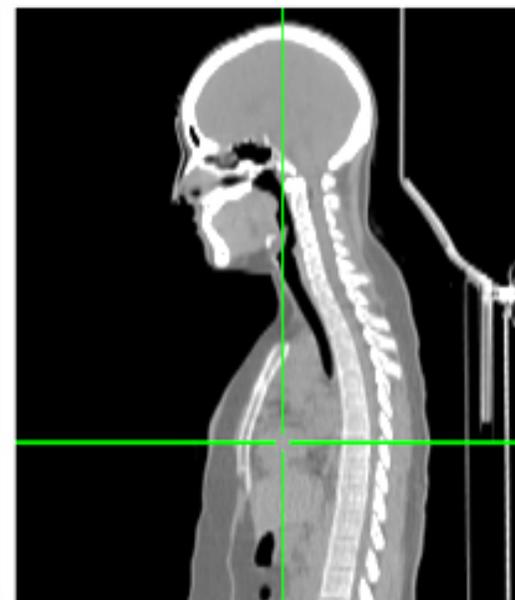
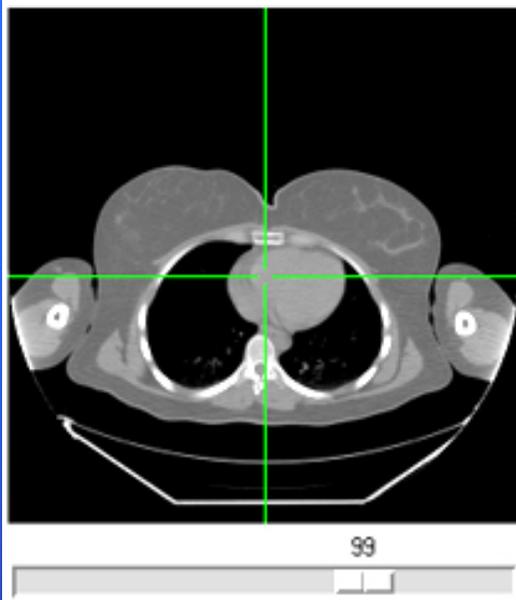
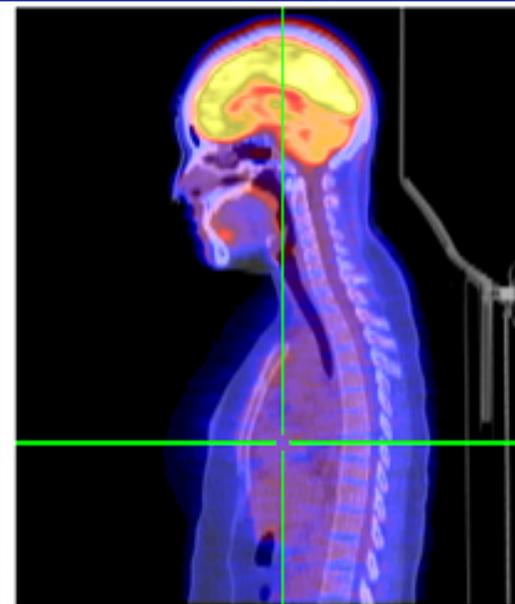
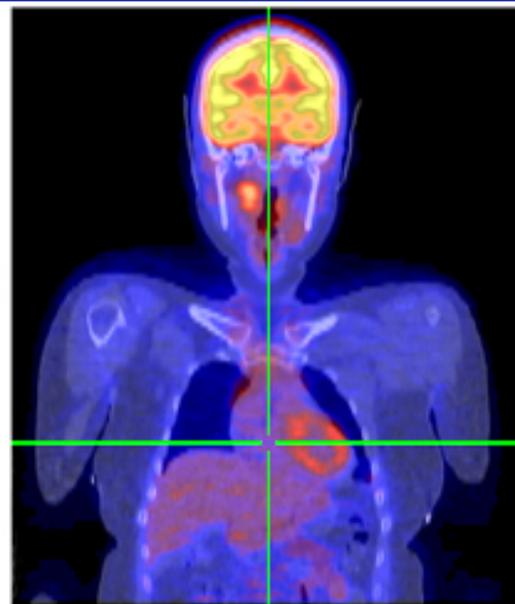
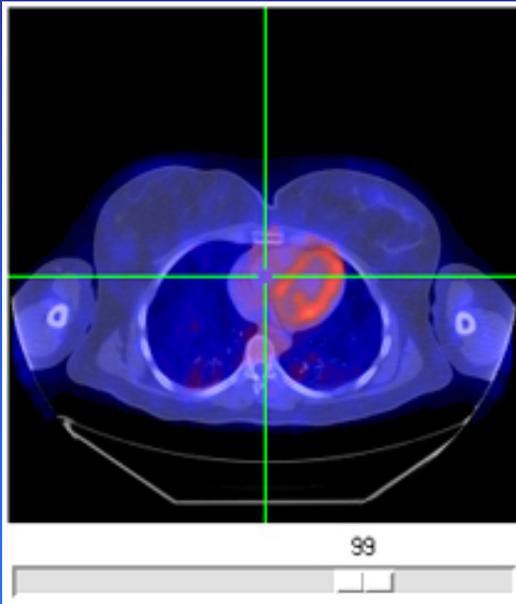
RICOSTRUZIONE DELLE IMMAGINI

Acquisizione dati di trasmissione con TC

```
graph TD; A[Acquisizione dati di trasmissione con TC] --> B[Consente di ottenere in stretta sequenza e con la stessa geometria di acquisizione sia le immagini funzionali (PET) che quelle strutturali (TC)]; B --> C[Eseguendo le ricostruzioni tomografiche con la stessa geometria le corrispondenti immagini funzionali e strutturali possono essere sovrapposte con grande vantaggio nella localizzazione delle lesioni attive];
```

Consente di ottenere in stretta sequenza e con la stessa geometria di acquisizione sia le immagini funzionali (PET) che quelle strutturali (TC)

Eseguendo le ricostruzioni tomografiche con la stessa geometria le corrispondenti immagini funzionali e strutturali possono essere sovrapposte con grande vantaggio nella localizzazione delle lesioni attive



Acquisizione dati con metodologia «PET-TC»



Immagine di trasmissione con sorgente con TC

+

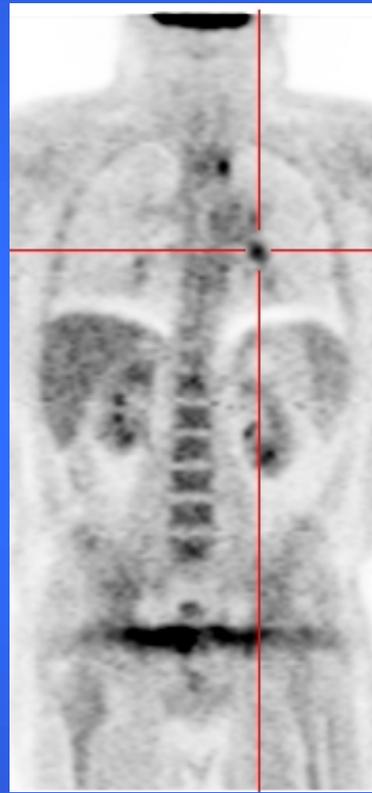
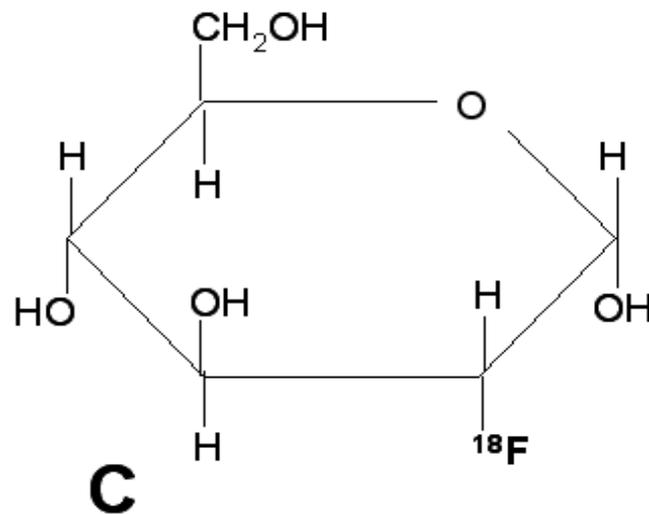
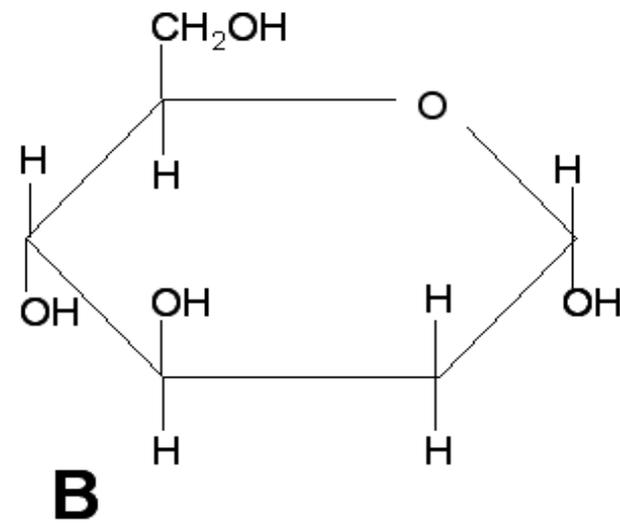
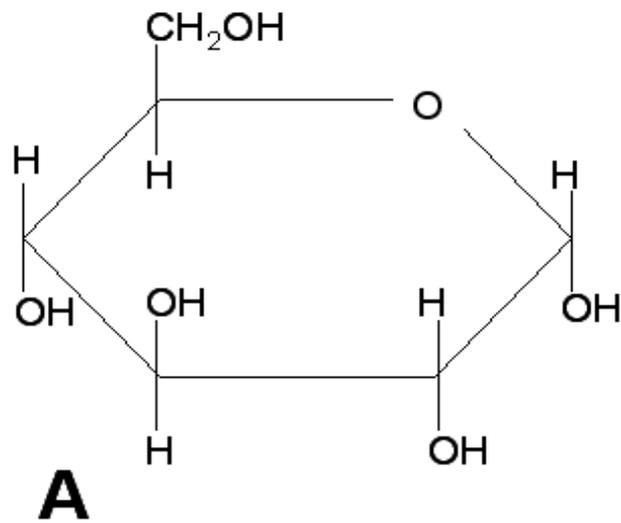


Immagine da emissione

=



Immagine da emissione corretta per l'attenuazione



A. Struttura del D-glucosio; B. 2-desossi-D-glucosio
C. 2-desossi-2(¹⁸F)-D-glucosio

Trasporto del glucosio nella la cellula

Secondo gradiente
(diffusione facilitata)

Non richiede dispendio
di energia biochimica
e coinvolge i trasportatori
di glucosio (GLUT)

Contro gradiente
(trasporto attivo)

Richiede dispendio
di energia biochimica
(ATP)

GLUT:

Famiglia di proteine transmembrana che permette il trasferimento del glucosio attraverso le membrane plasmatiche*

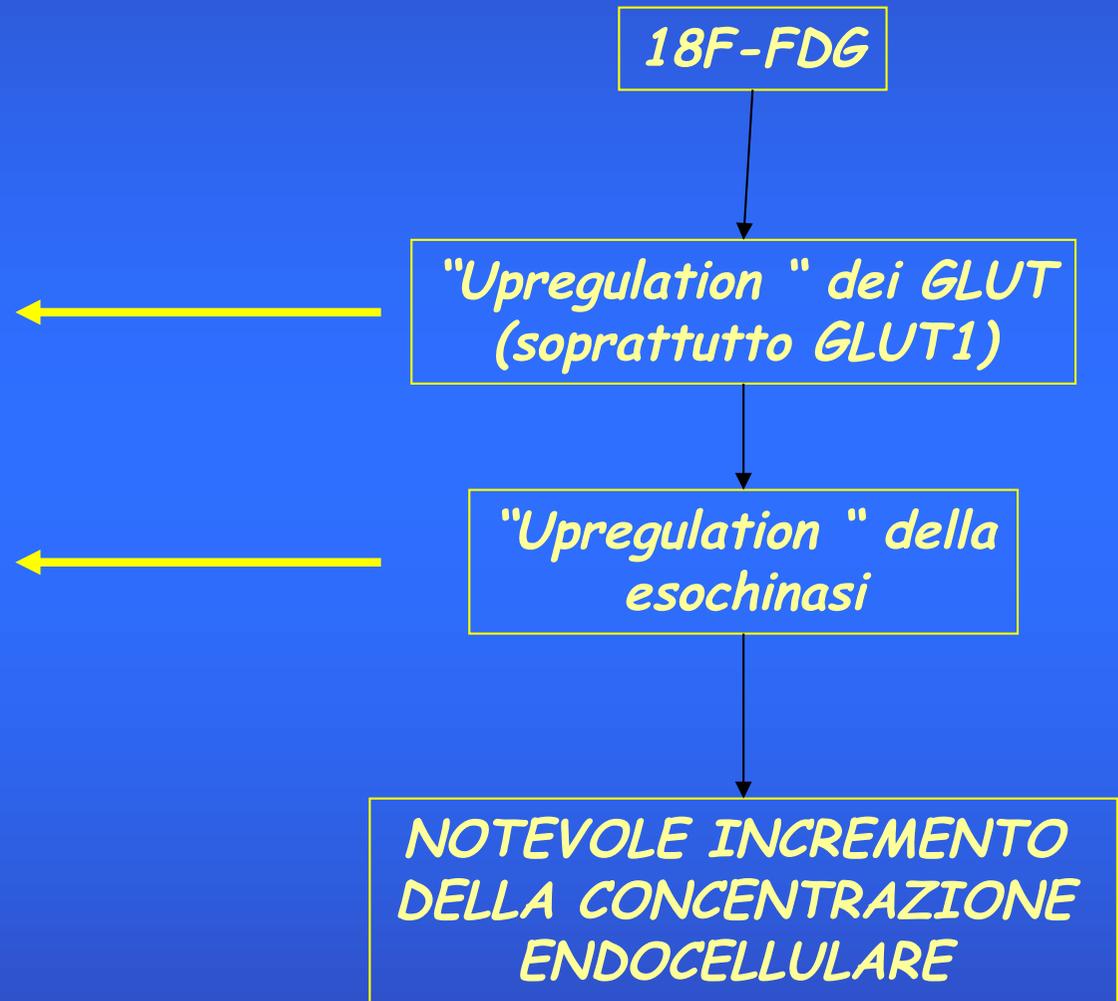
Esistono numerose isoforme di GLUT (GLUT1, GLUT2, GLUT3,....GLUTn) che differiscono per alcune proprietà.

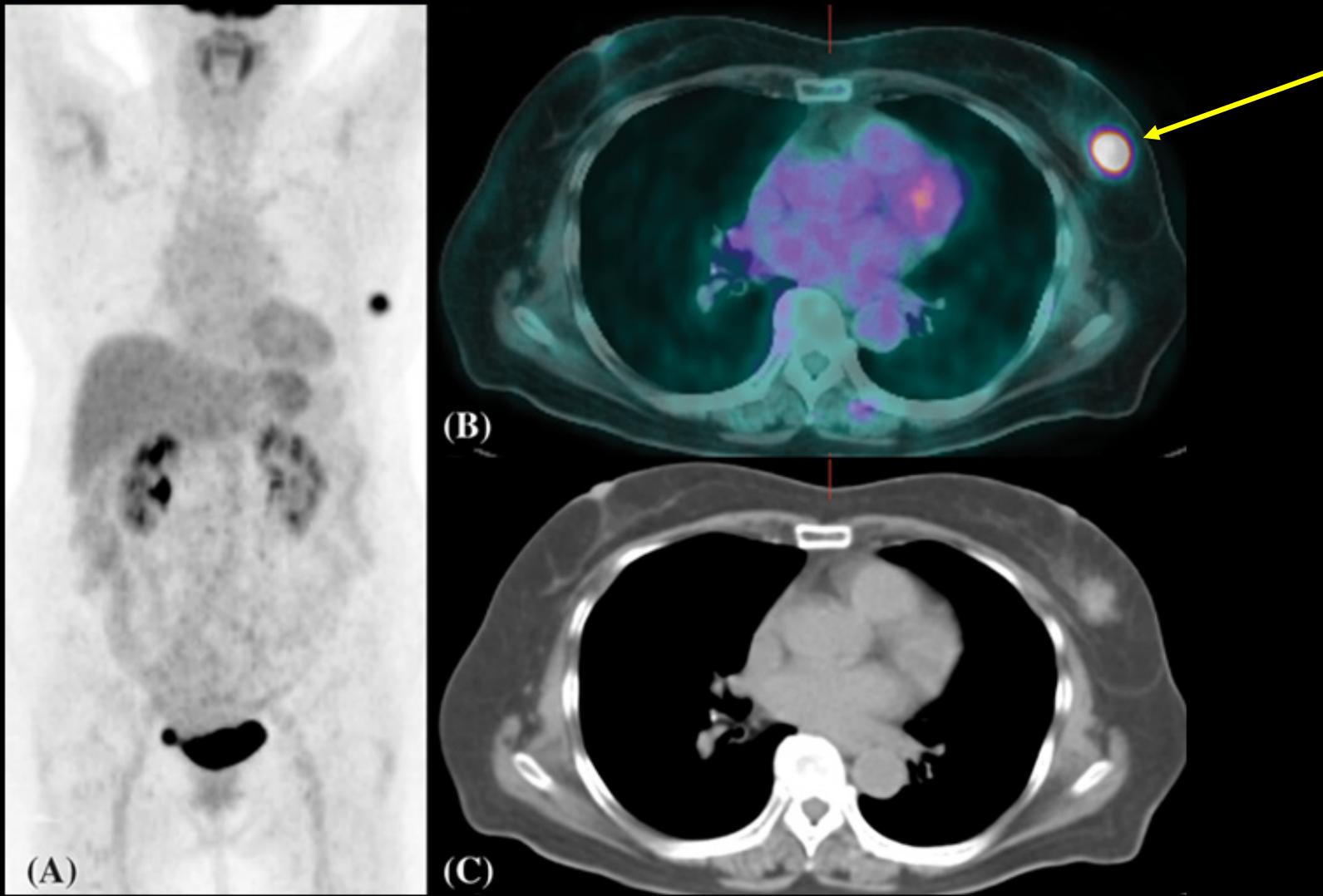
*N.B. Il glucosio è solubile in solventi polari!

Cellula in condizioni fisiologiche



Cellula neoplastica





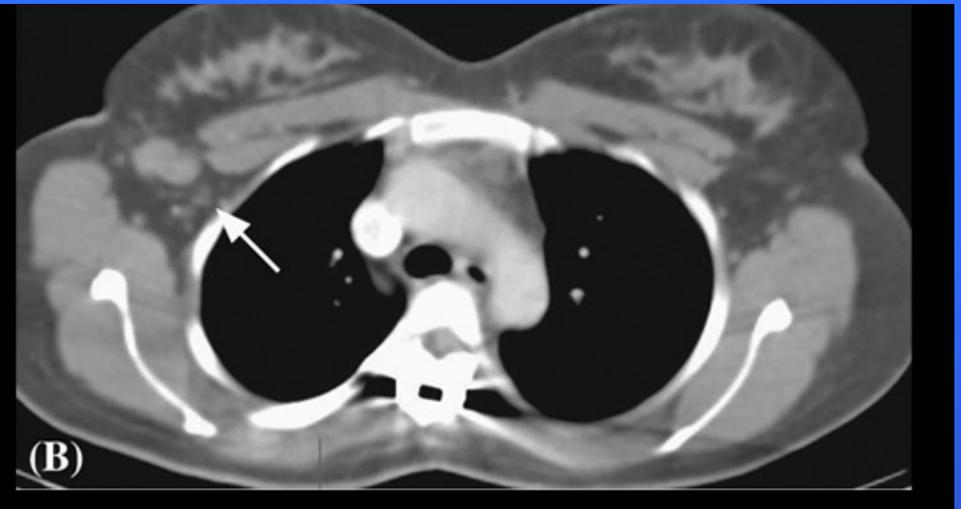
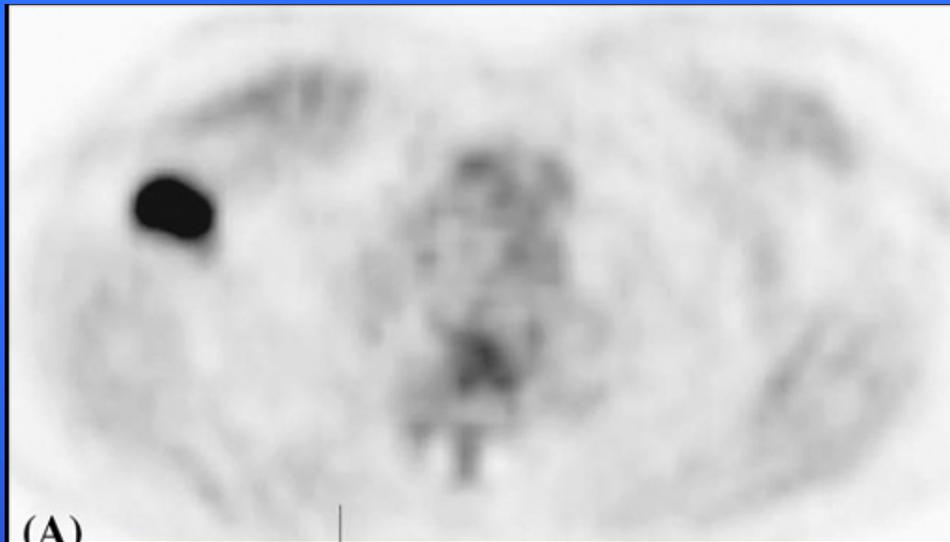
Carcinoma della mammella sinistra (freccia) senza coinvolgimento linfonodale o metastasi a distanza. A: PET, B: fusione PET/TC, C: TC

Sensibilità per il coinvolgimento linfonodale

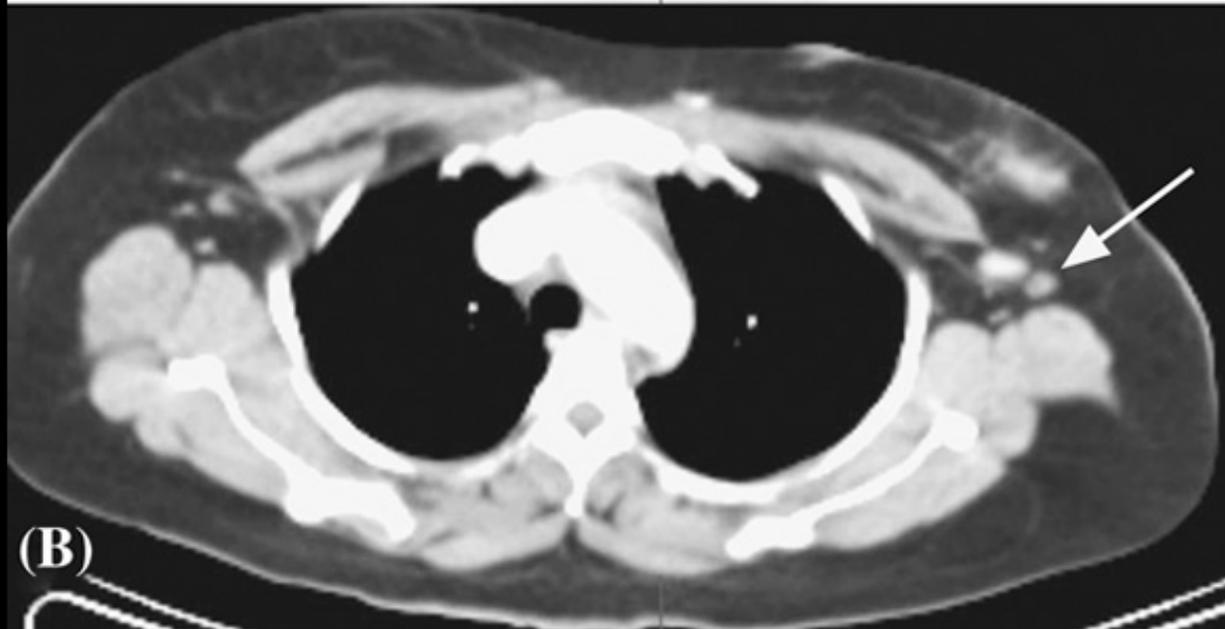
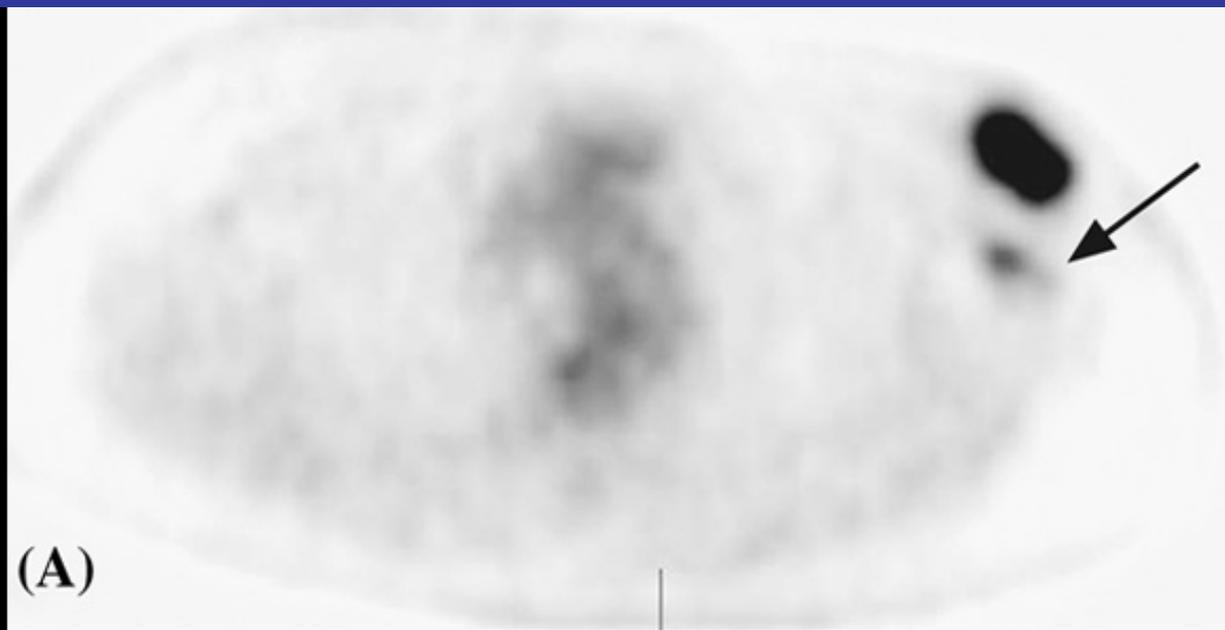
Stadio T1: molto bassa

Stadio T3: 100%

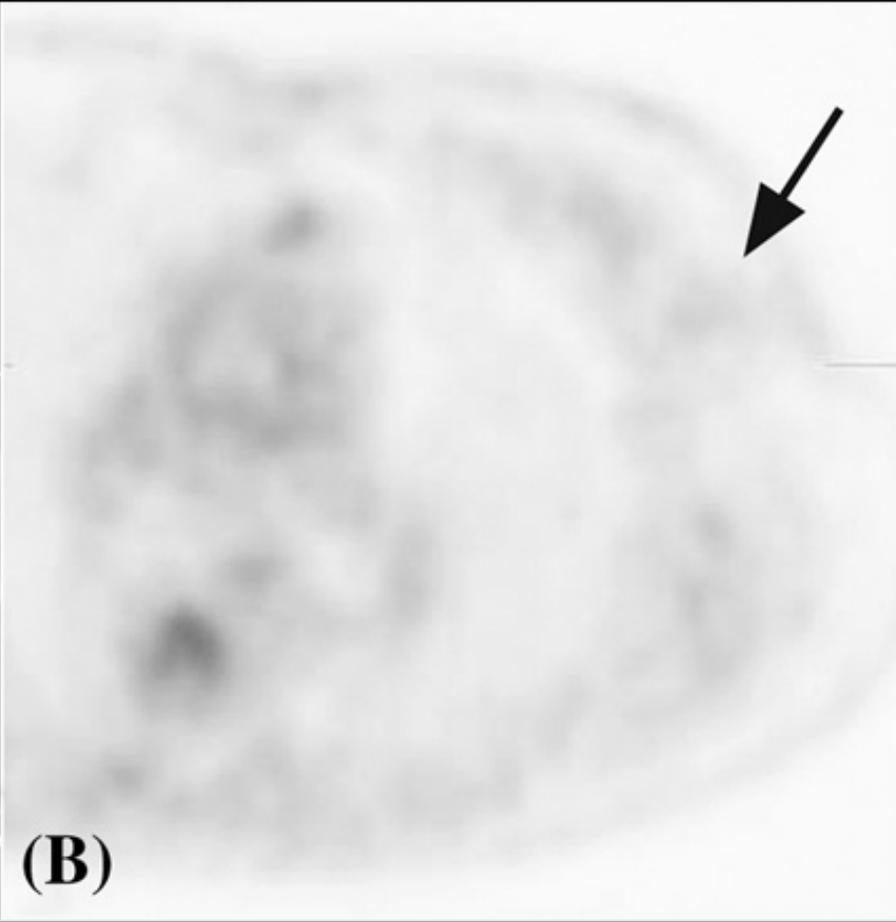
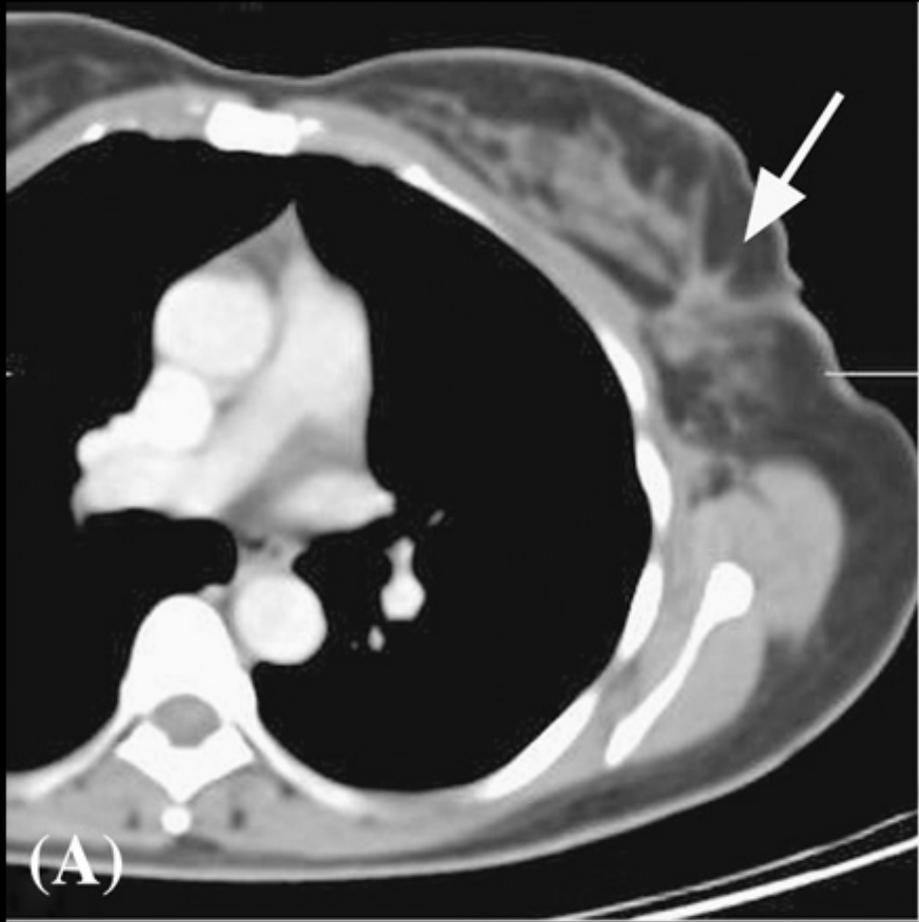
Bassa capacità di rivelare la malattia in sede ascellare
negli stati iniziali del Ca Mammario



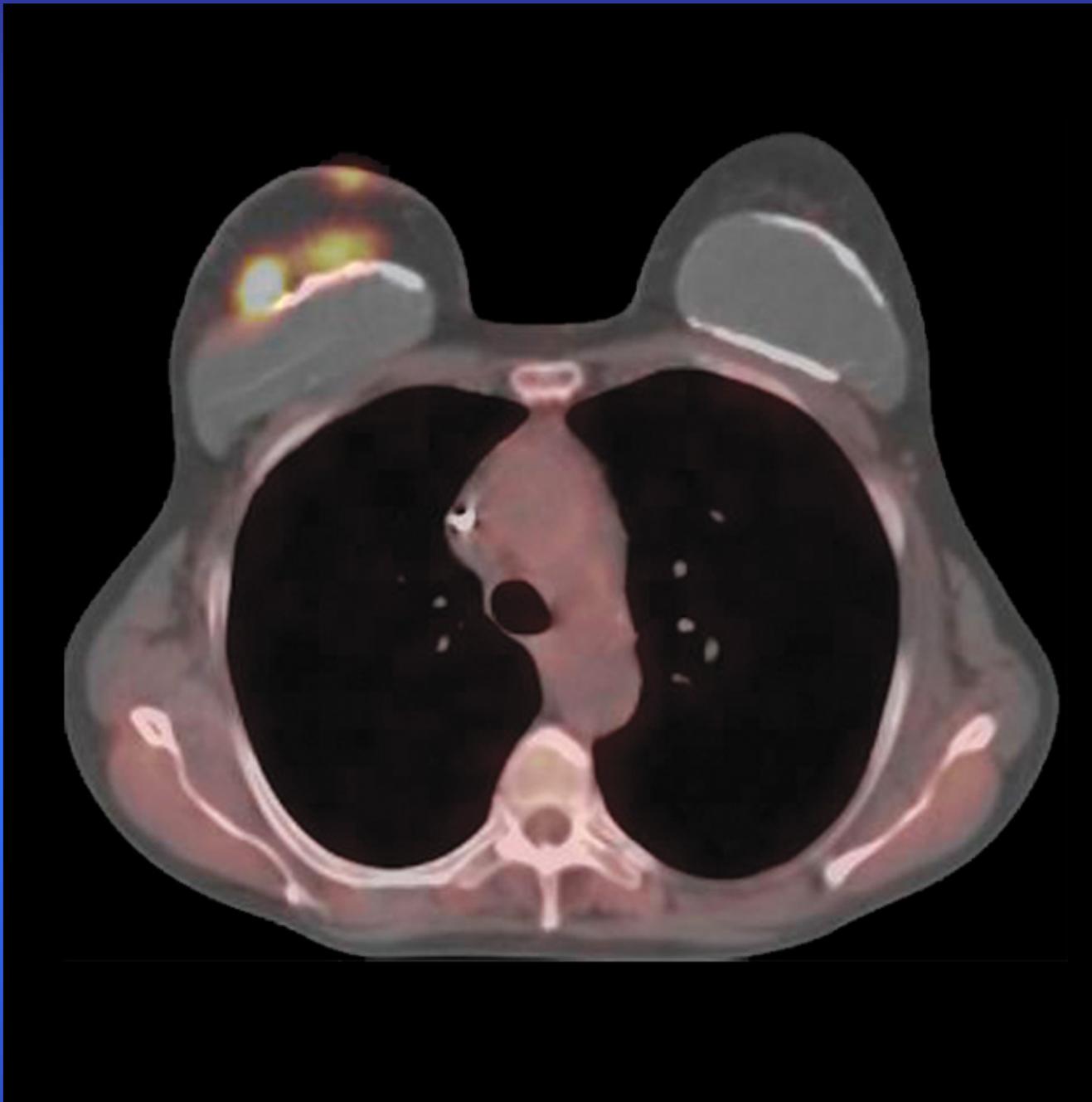
L'alta attività presente in sede ascellare non consente di accertare il numero di linfonodi coinvolti (presenza di linfonodi più piccoli alla TC)



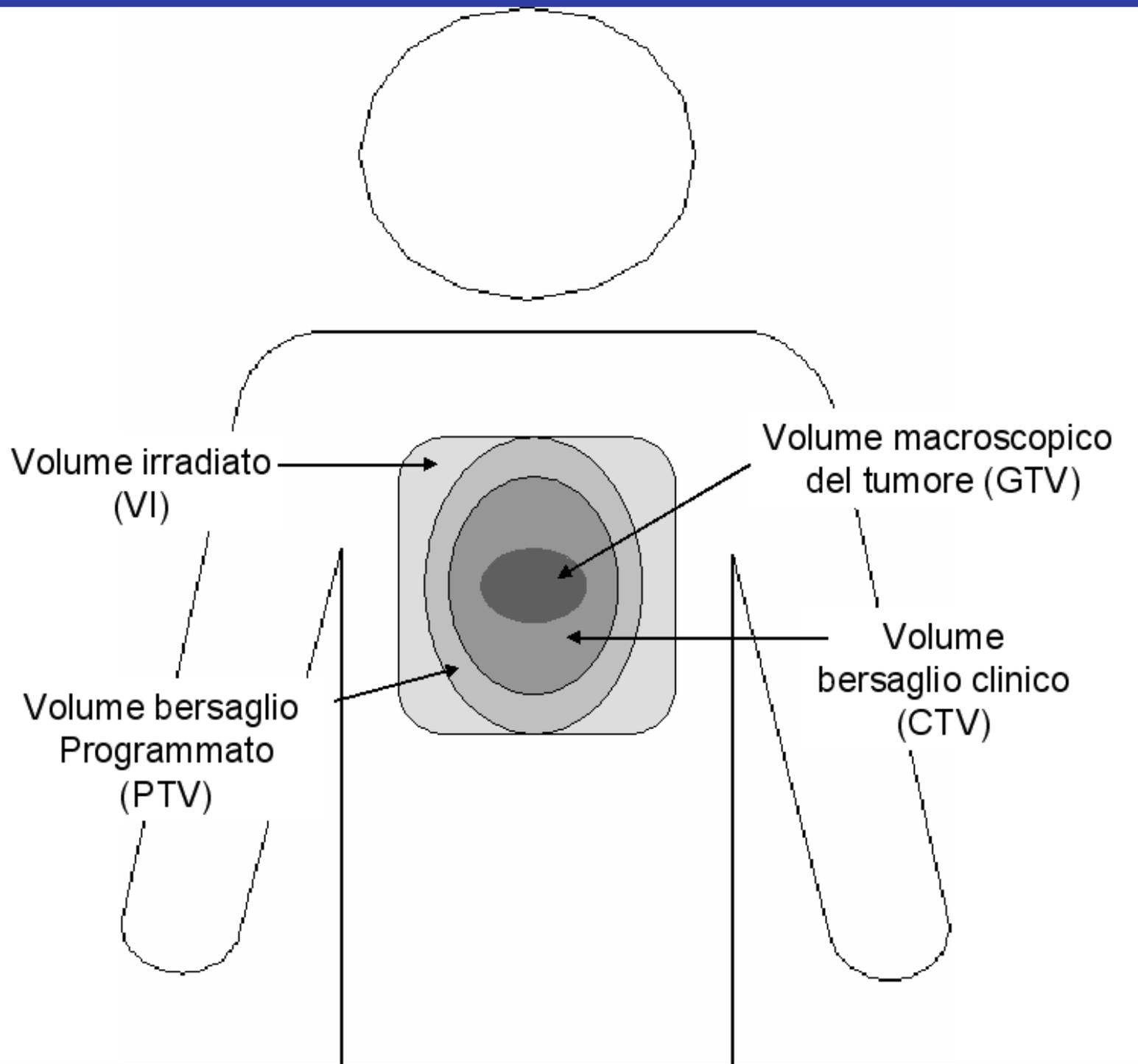
Ca della mammella sinistra. La PET non riesce a dimostrare, a causa della limitata risoluzione spaziale, il coinvolgimento di un piccolo linfonodo, evidente alla TC, situato lateralmente ad un altro largamente coinvolto



PET/TC: Area di alterata densità alla TC (freccia) che non mostra significativa captazione di FDG deponendo per una lesione cicatriziale



PET/TC: Recidiva su protesi mammaria destra



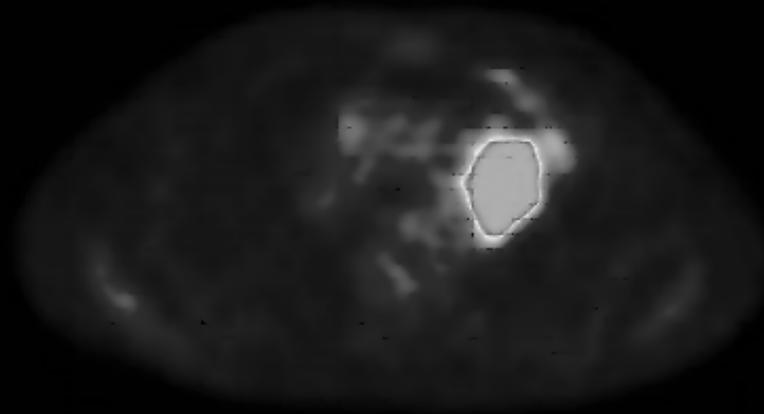


A

314.77

P
CT Transaxials

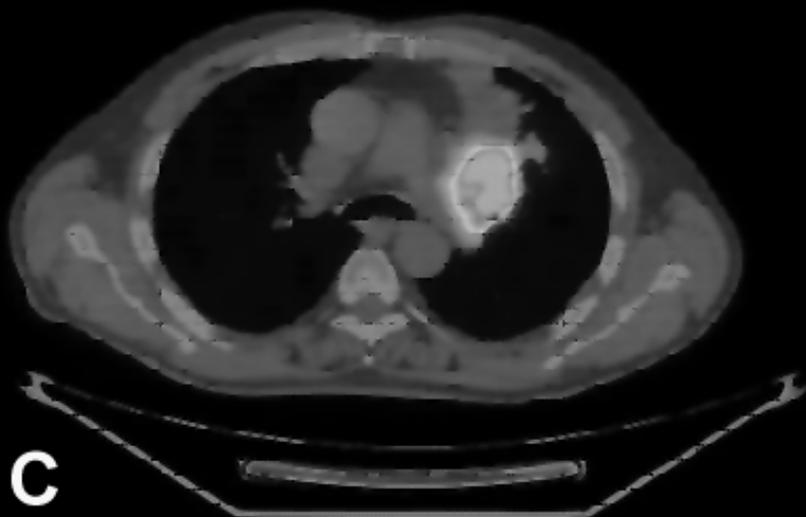
A



B

314.77

P
PET Transaxials



C

A = TC; B = PET; C = PET-TC

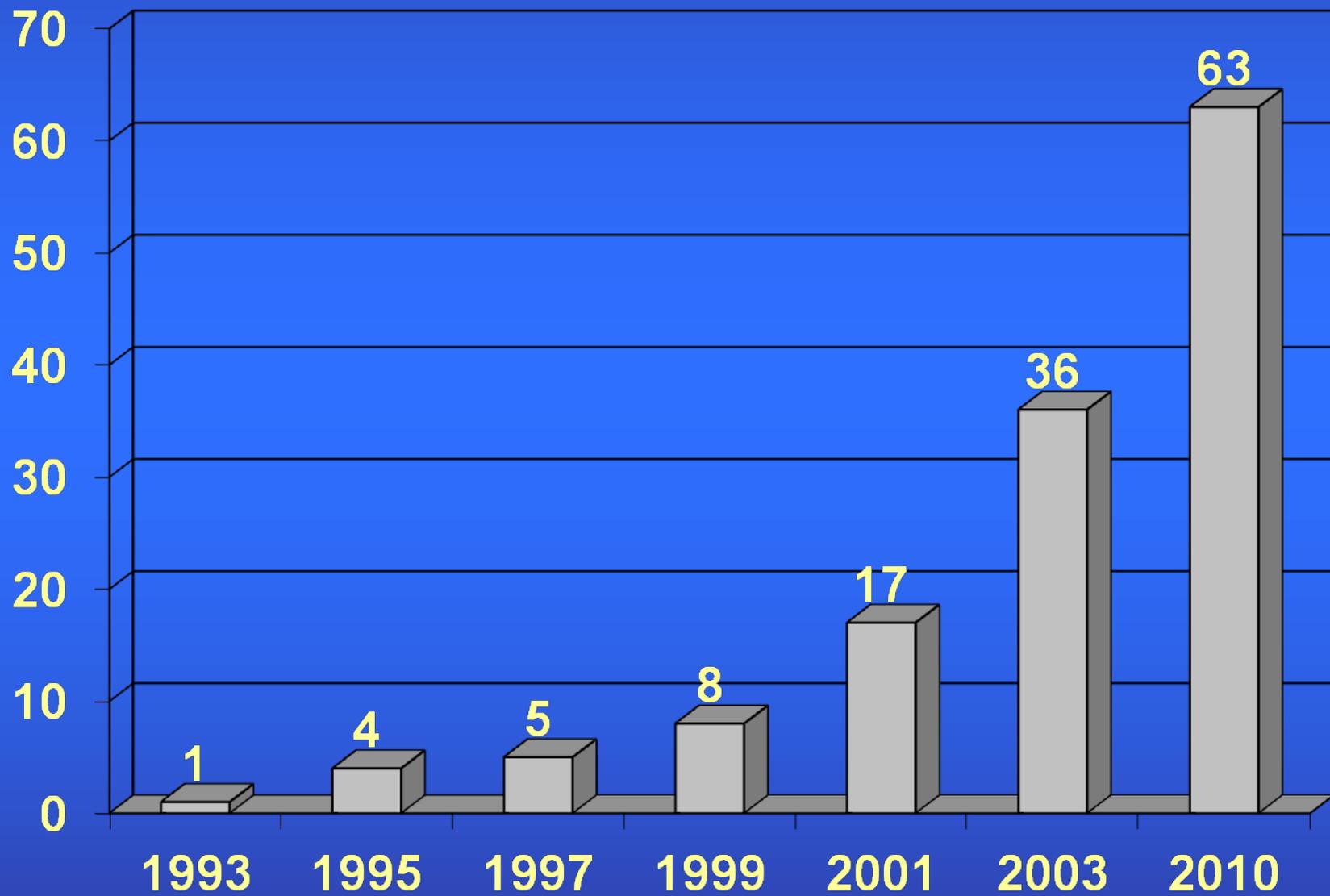
Caso di carcinoma polmonare con atelektasia sinistra. L'indagine PET-FDG mostra iperfissazione soltanto nella regione del tumore favorendo un trattamento radio-terapico più selettivo

(osservazione prof. F. Fazio, H.S.R., Milano).

Effetti della PET-FDG sul piano di trattamento radioterapico in pazienti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule

AUTORE E ANNO	N° M/Tot	Metodo	Effetto sul PTR (%)
Hebert et Al., 1996	6/20	Confronto PET e TC	30
Kiffer et Al., 1998	7/15	Confronto PET e TC	46
Nestle et Al., 1999	12/34	Confronto PET e TC	35
Munley et Al., 1999	12/35	Confronto PET e TC	34
Vanuystel et Al., 2000	45/73	Fusione PET-TC	61
Giraud et Al., 2001	5/12	Fusione PET-TC	41
Erdi et Al., 2002	9/11	Fusione PET-TC	82
Bradley et Al., 2003	14/24	Fusione PET-TC	58

Incremento dei tomografi PET in Italia



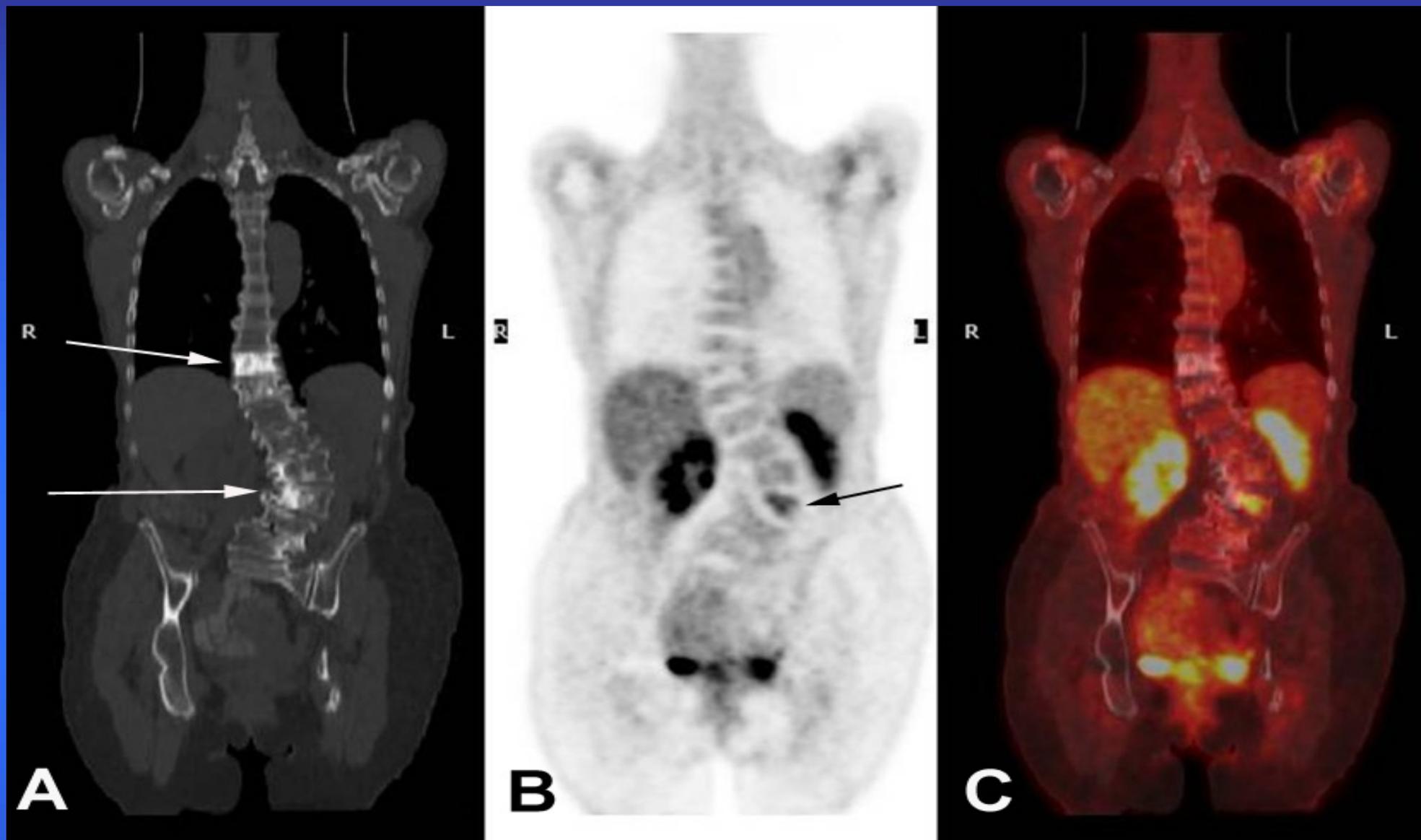
Il ^{18}F -FDG è di gran lunga il radiofarmaco PET più usato
(Circa il 90% delle indagini in oncologia, neurologia e cardiologia)

Si è dimostrato utile da un punto di vista clinico in vari tipi di tumori per:

- Diagnosi
- Stadiazione
- Accertamento di tessuto neoplastico residuo o di recidive

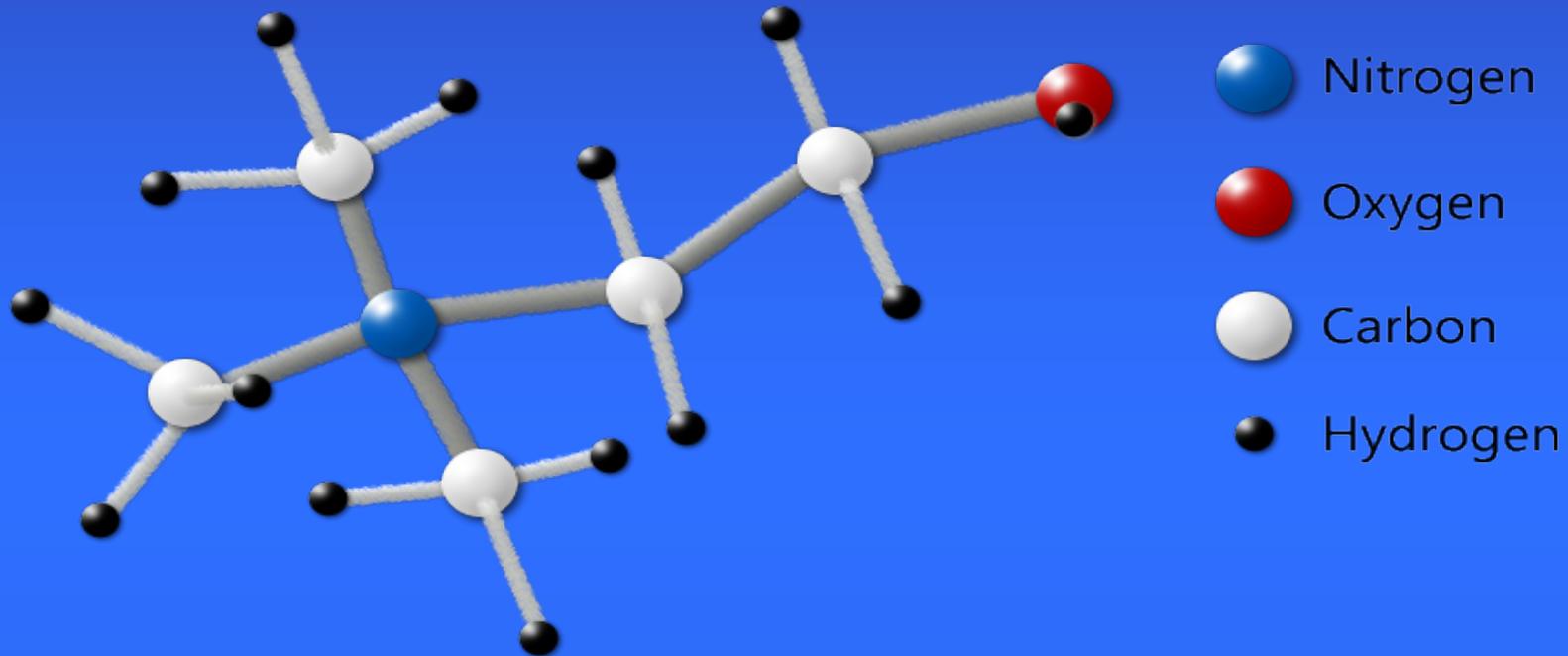
In alcuni tipi di tumore, il ^{18}F -FDG non ha un ruolo rilevante a causa di:

- Scarsa captazione del radiofarmaco da parte del tumore
(Tumori neuro-endocrini, Ca prostatico, tumori epatici)
- Alto segnale di fondo in alcuni organi
(Tumori encefalici)
- Caratteristiche intrinseche del radiofarmaco
(Tumori del rene e della vescica a causa dell'escrezione renale)



Paziente affetto da carcinoma della prostata metastatizzato allo scheletro. Ricostruzioni coronali (A = TC, B = PET, C = Fusione PET-TC). Si noti come delle due aree di alterazione strutturale evidenti alla TC (frecce) solo quella lombare concentra il FDG.

Colina



Sostanza organica classificata come nutriente essenziale. È un costituente dei lipidi che compongono la membrana cellulare e del neurotrasmettitore acetil-colina

Colina

• Sintesi dei fosfolipidi della membrana cellulare

- *Passaggio dei segnali trans-membrana*
- *Metabolismo/trasporto dei lipidi*

Ca prostatico

Aumento intracellulare di alcuni composti della colina (fosfatidil-colina)

(Narayan et al, 1991;
Ackersatff et al. 2001)

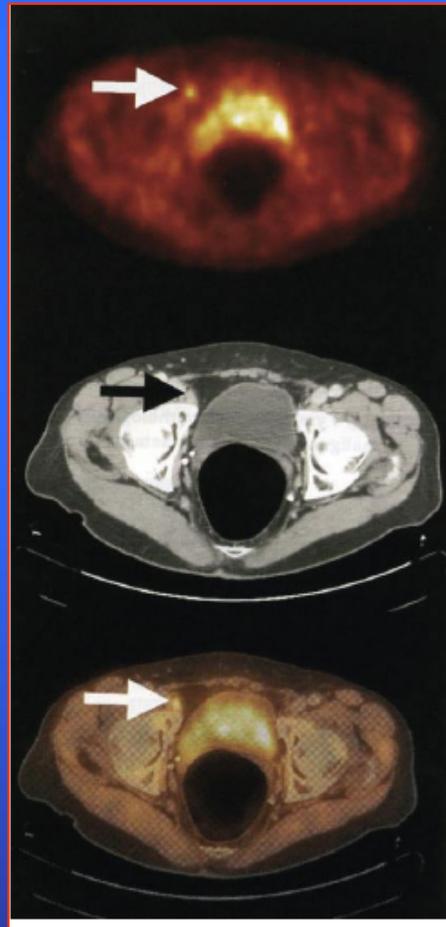
Aumentata espressione dell'enzima colina-chinasi che catalizza la seguente reazione:



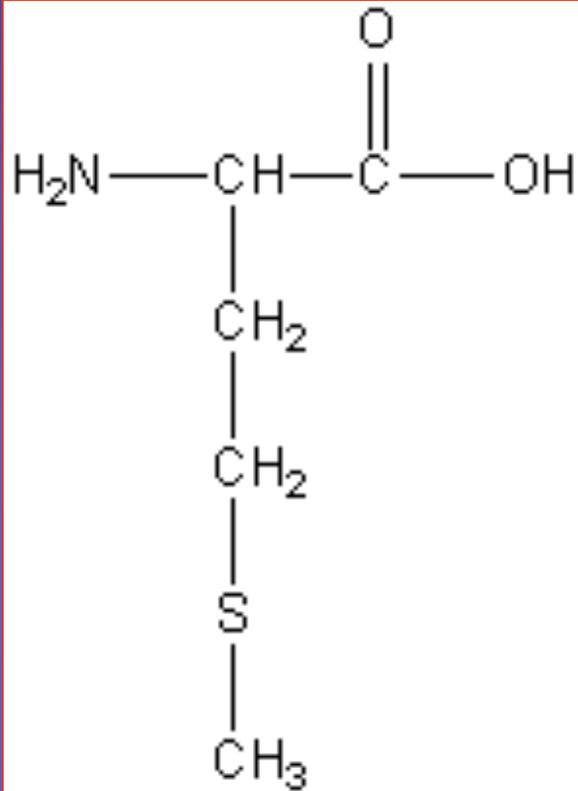
La fosforilazione della colina è il primo passo nella biosintesi della fosfatidil-colina

La colina radiomarcata fornisce pertanto informazioni sull'attività metabolica delle membrane cellulari, in quanto viene incorporata come fosfatidil-colina nelle membrane stesse

	Vantaggi
^{11}C -colina	<ul style="list-style-type: none">• Scarsa eliminazione urinaria• Ridotta esposizione del paziente
^{18}F -Colina	<ul style="list-style-type: none">• Possibilità di essere distribuita nei centri privi di ciclotrone



Indicatori di sintesi proteica



Metionina

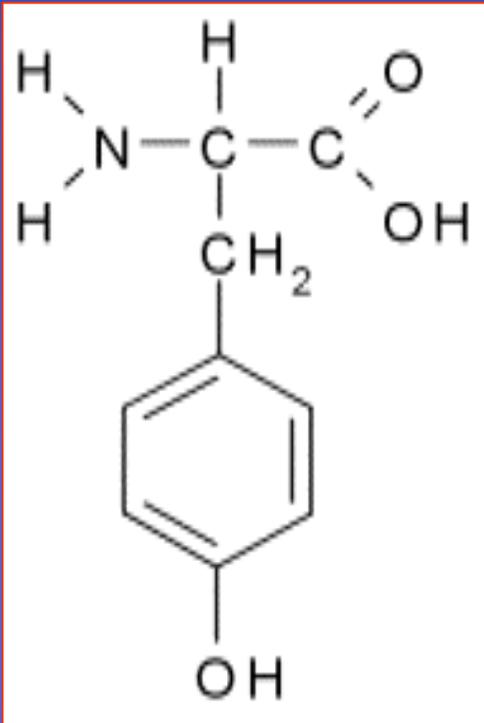
Marcabile con ¹¹C

- La metionina è necessaria per la sintesi proteica come precursore della S-adenosilmetionina a sua volta necessaria per la sintesi delle poliammine;

- La cellula neoplastica necessita di apporto esogeno di metionina;

Un'augmentata captazione di metionina nel tessuto neoplastico è indicativa di un aumento della sintesi proteica

Il principale svantaggio è la necessità di disporre, per la marcatura di questa molecola, di un ciclotrone per la produzione del ¹¹C (emiperiodo fisico = 20 min)



Tirosina



Marcabile con ¹⁸F

- Alternativa alla ¹¹C-Metionina;
- Fornisce lo stesso tipo di informazioni

^{18}F -DOPA

Usata inizialmente nel Parkinson per valutare l'integrità del sistema dopaminergico, mediante lo studio dell'attività della dopa-decarbossilasi nel nucleo striato

Si usa, in oncologia, per lo studio dei tumori neuroendocrini

- Carcinoidi
- Feocromocitoma
- Neuroblastoma
- Carcinoma midollare della tiroide
- Microcitoma
- Tumori glomici
- Melanoma

Presentano incremento di attività della dopa-decarbossilasi e quindi mostrano un'alta captazione della ^{18}F -Dopa

^{18}F -DOPA

Per lo stesso scopo è spesso usata la SPECT con radiofarmaci gamma-emittenti (^{111}In -Octreoscan, ^{123}I -MIBG) che è dotata di buona sensibilità e specificità

La PET con ^{18}F -DOPA:

- Consente una maggiore risoluzione spaziale
- Si concentra nel citoplasma con un meccanismo di tipo metabolico altamente specifico

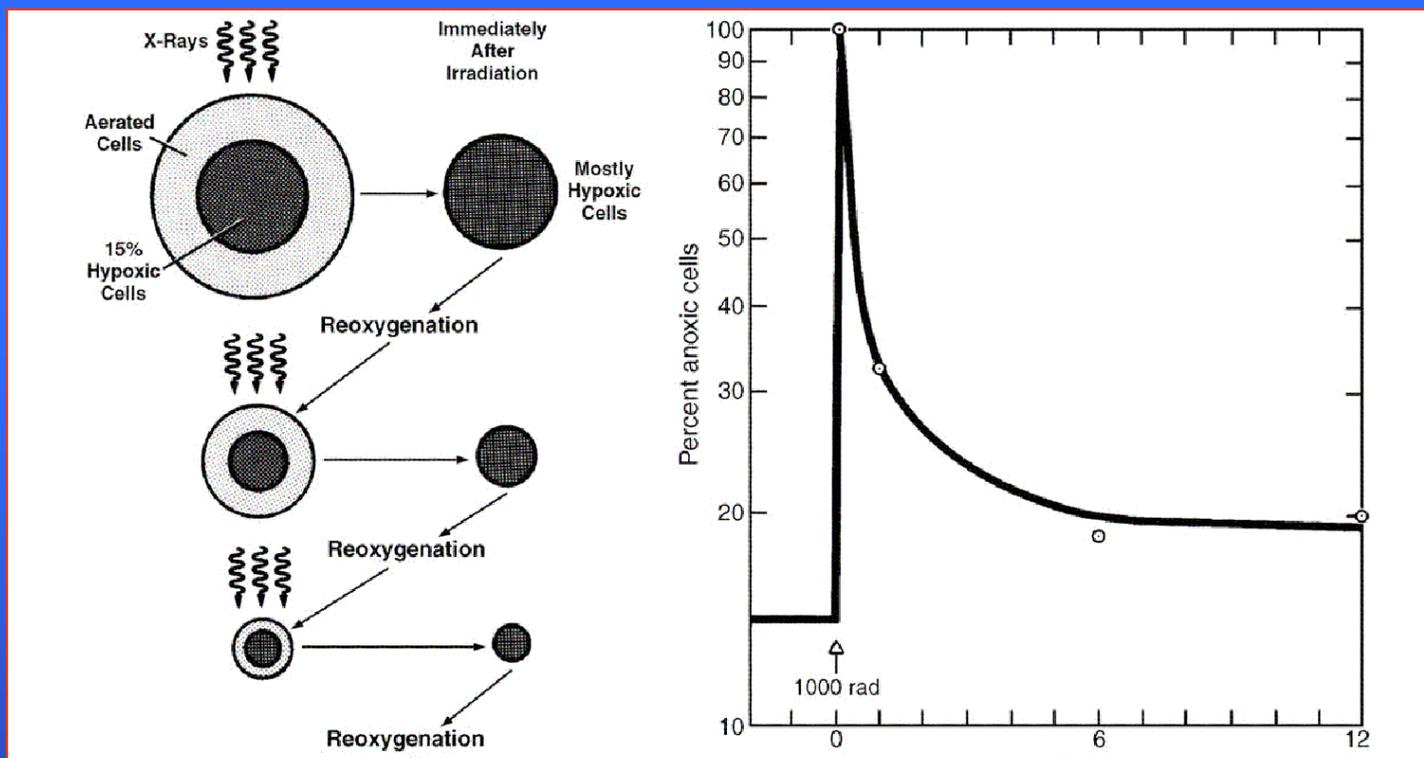
Ha una sensibilità e specificità maggiore dei radiofarmaci gamma-emittenti

La PET e l'Ipossia

L'ipossia è uno dei fattori che determinano la resistenza al trattamento radioterapico

Generalmente l'ipossia si riduce quando il tumore si restringe dopo il trattamento sia radioterapico che chemioterapico

In alcuni tumori si possono avere risultati paradossali dovuti alla sopravvivenza delle cellule ipossiche



In proporzione, la quantità di cellule ipossiche dopo trattamento è maggiore di quelle ossigenate

La PET e l'Ipossia

Identificazione dello stato di ossigenazione e dell'eterogeneità dell'ipossia nei tumori nei singoli pazienti

Scelta del trattamento

Monitoraggio degli effetti del trattamento

Trattamento radioterapico

Creazione di un profilo biologico del tumore



Pianificazione del trattamento su queste basi



Radioterapia con intensità modulata



Personalizzazione del trattamento stesso

^{18}F -MISO

Rapporto tra la captazione nelle cellule ipossiche e quella nelle cellule con normale ossigenazione



Fattore ipossia-specifico

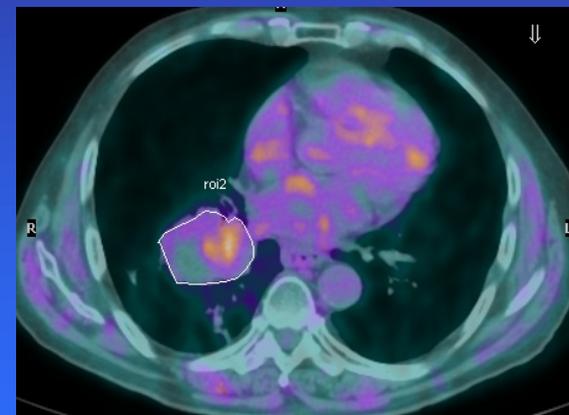
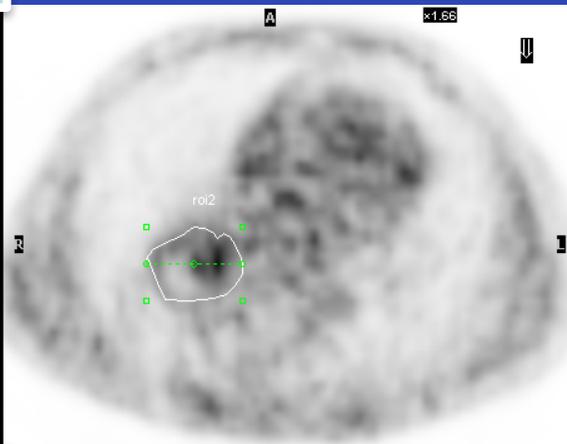
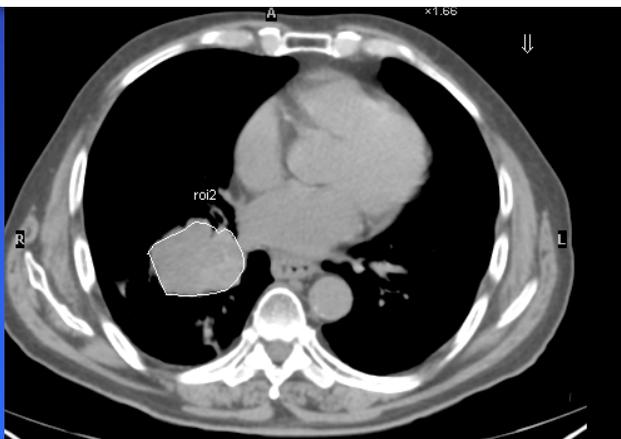


$$\text{FMISO} = 20 \div 50$$

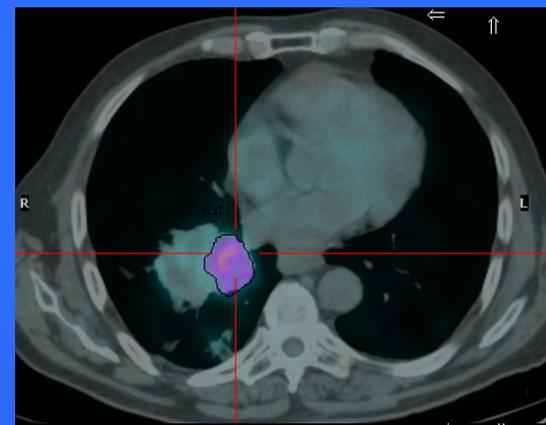
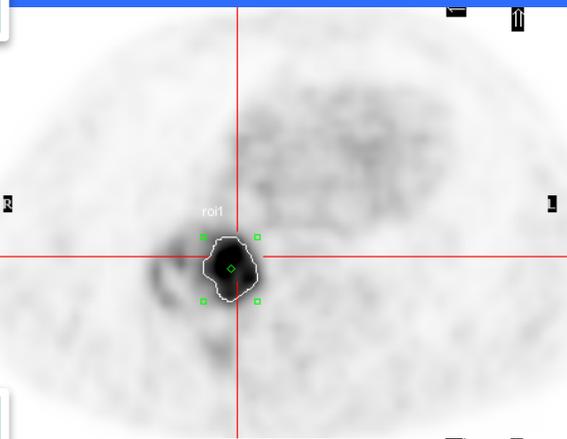
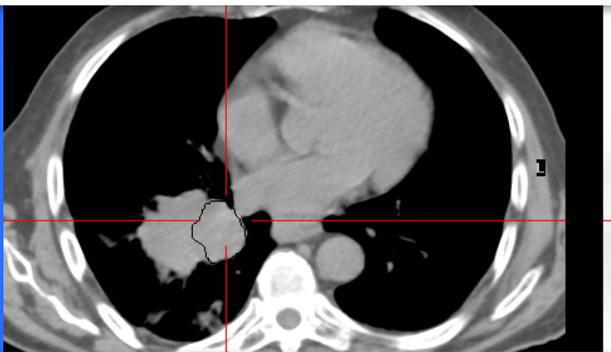
Fornisce un'immagine positiva dell'assenza di O_2

E' il radiofarmaco più utilizzato per l'imaging PET dell'ipossia

3H 18F-MISO



FDG pre RT



FDG post RT

