



Azienda Ospedaliera della Regione Lombardia - Presidio Ospedaliero Sant'Anna  
**DIPARTIMENTO GESTIONALE DEI SERVIZI DI DIAGNOSI E CURA** – Direttore: Dr. D. Cosentino

---

**U.O. di MEDICINA NUCLEARE** Responsabile: Dr. A.. Corso

---

## **CENNI STORICI RIGUARDO LA NASCITA DELLA DISCIPLINA DI MEDICINA NUCLEARE E DELLA SUA INTRODUZIONE IN OSPEDALE S.ANNA DI COMO**

La diagnostica di Medicina Nucleare viene introdotta in Ospedale S. Anna a metà degli anni settanta grazie all'iniziativa del Prof. Augusto Cirila, allora primary del reparto di Radiodiagnostica B.

Questa nuova disciplina mise a disposizione dei clinici del nostro ospedale una serie di tecniche che utilizzavano in modo assolutamente nuovo e peculiare radiazioni ionizzanti elettromagnetiche e corpuscolate, quali rispettivamente i raggi gamma e gli elettroni, a scopo diagnostico con importanti potenzialità terapeutiche.

L'idea di utilizzare atomi radioattivi (radionuclidi) a decadimento breve (rapido tempo di dimezzamento della propria radioattività) a scopo medico risale agli anni '30. Dopo la scoperta nel 1898 della radioattività naturale (Polonio e Radio) da parte dei coniugi Marie Sklodowska e Pierre Curie, nel 1933 la figlia Irene con il marito, il fisico Frederick Joliot, scoprirono elementi radioattivi artificiali con caratteristiche fisiche e biologiche che si dimostrarono successivamente favorevoli al loro utilizzo "in vivo" nell'uomo a scopo terapeutico. E' del 1938 il primo paziente portatore di leucemia mieloide cronica trattato con fosforo<sup>32</sup>, radionuclide prodotto artificialmente dal primo acceleratore di particelle (CICLOTRONE) costruito a Berkeley presso l'Università della California, in grado di essere captato ed agire terapeuticamente in alcune neoplasie ematologiche; il paziente ebbe così la stabilizzazione della sua malattia per alcuni anni.

La disciplina di Medicina Nucleare ha quindi meno di 70 anni.

Sempre al 1938 risale la scoperta e la produzione di un altro fondamentale radionuclide artificiale per la diagnostica e terapia medico-nucleare delle patologie tiroidee: lo IODIO 131. Esso fu poi prodotto e fornito per lo studio del metabolismo tiroideo nel 1946, dopo sperimentazioni su pazienti affetti da gozzo tossico e non tossico. Nel dicembre 1946 S. Seidlin a New York descriveva la scomparsa di plurime metastasi iodofissanti dopo somministrazione di iodio131 in un suo paziente portatore di neoplasia tiroidea. A tale proposito non si deve dimenticare quanto queste vite salvate debbano alle conoscenze radiobiologiche ricavate dagli studi congiunti di medici e fisici statunitensi e giapponesi sulle popolazioni vittime delle esplosioni nucleari di Hiroshima e Nagasaki dell'agosto 1945, e al dolore che ha accompagnato questi avvenimenti.

Ma la pietra miliare della diagnostica medico-nucleare fu tuttavia la scoperta di un altro elemento radioattivo prodotto artificialmente, e perciò chiamato dal greco “TECNEZIO” ( $^{99m}\text{Tc}$ ), dotato di caratteristiche fisiche e biologiche estremamente favorevoli. Tale scoperta fu fatta in Italia da un fisico italiano, Emilio Segrè, del gruppo romano di Enrico Fermi nei laboratori di quella Università e poi a Palermo, nel 1937. Questo radionuclide artificiale era appunto caratterizzato da una veloce perdita della propria radioattività (solo 6 ore di tempo di dimezzamento fisico) con relativo vantaggio biologico, ed era in grado di fissarsi chimicamente (“marcare”) a molte molecole biologicamente attive. Ciò consentì a partire dalla metà degli anni '60 l'enorme sviluppo della ricerca radiofarmaceutica che ancora oggi fa del radiotecnicio il marcatore di più del 90% dei farmaci usati quotidianamente in Medicina Nucleare.

Parallelamente trovava sviluppo la ricerca sui RADIOFARMACI: molecole biologicamente simili quando non identiche ad analoghe presenti nell'organismo umano, che marcate con radionuclidi e somministrate per via intravenosa in quantità infinitesime (“traccia”, da cui il termine “traccianti”), possedevano la proprietà di distribuirsi nell'organo o apparato studiato, secondo le caratteristiche metaboliche di una determinata sua funzione, senza alterarne la dinamica, fornendo quindi informazioni non più solo morfologiche come quelle date dalla diagnostica radiologica, bensì funzionali, relative a caratteristiche fisiopatologiche.

Tornando alla storia della Medicina Nucleare in Ospedale S. Anna, le prime apparecchiature diagnostiche introdotte a metà degli anni '70 furono una SONDA per IODOCAPTAZIONE per diagnostica funzionale tiroidea con iodio $^{131}$  e uno SCANNER LINEARE del corpo intero a doppia testa che automatizzava la produzione della mappa di distribuzione corporea del radiofarmaco somministrato (la cosiddetta SCINTIGRAFIA), consentendo di indagare per la prima volta in modo minimamente invasivo caratteristiche morfo-funzionali di numerosi organi e apparati (tiroide, scheletro, reni, fegato, encefalo ecc.).

Le prime indagini funzionali dinamiche per lo studio renale furono poi eseguite con sonde esterne (RENOGRAFO), in grado di generare grafici espressione della funzione separata dei due reni, senza tuttavia immagini di corredo.

Seguì nel 1977 l'acquisizione della prima GAMMACAMERA che in connessione con un voluminosissimo elaboratore pari a un armadio a due ante (oggi a parità di prestazioni occuperebbe lo spazio di una limitata porzione di scheda di un PC), a nastro perforato e magnetico, consentì di estendere le potenzialità diagnostiche della disciplina ad altre indagini dinamiche (angioscintigrafie cerebrali per i flussi vascolari carotidei e silviani, studi dell'apparato urinario con ausilio di immagini sequenziali), e soprattutto alle indagini cardiologiche.

Successivamente solo a distanza di alcuni anni furono introdotte nel nostro ospedale altre tecniche diagnostiche d'immagine in grado di analizzare direttamente tali organi, comunque nel loro aspetto morfologico e non funzionale anche se con dettaglio anatomico elevatissimo, quali l'Ecografia bidimensionale nel 1980 e la Tomografia Computerizzata per il corpo intero nel 1981.

Grazie all'acquisizione della GAMMACAMERA fu quindi possibile studiare una patologia di grande impatto sociale, insieme a tutte le altre malattie dell'apparato vascolare, quale la **cardiopatía ischemica**. La scintigrafia miocardica rappresentò allora e costituisce ancora oggi nelle sue varianti tomografiche, la tecnica diagnostica minimamente invasiva più accurata per la diagnosi precoce e il controllo nel tempo delle malattie coronariche.

Il parallelo sviluppo tecnologico degli elaboratori elettronici avvenuto negli anni '80 consentì di produrre GAMMACAMERE TOMOGRAFICHE (tecnologia SPET: Single Photon Emission Tomography) che, affiancandosi alla tecnica radiologica TC, iniziarono ad essere impiegate soprattutto in ambito cardiologico, neurologico e oncologico, con la possibilità di esplorare tridimensionalmente l'organo o l'apparato indagato.

La prima gammacamera SPET fu introdotta in Ospedale S. Anna nel 1992. Nel 1996 ne fu acquisita una seconda a doppia testata rivelatrice, con conseguente riduzione dei tempi di effettuazione sia delle indagini SPET che di numerose altre tipologie d'indagine medico-nucleare (planari statiche e sequenziali), soprattutto del corpo intero.

Seguì la produzione di programmi software sempre più potenti e sofisticati, soprattutto ancora in campo cardiologico, consentendo di ricavare in modo accurato sempre più numerose informazioni funzionali importanti per il clinico.

Recentemente anche le potenzialità terapeutiche di alcuni radiofarmaci utilizzati in Medicina Nucleare hanno trovato applicazione presso la nostra U.O., grazie alla possibilità di trattamento ambulatoriale che evita la necessità di ricovero protetto. E' di tre anni or sono l'introduzione della **terapia medico-nucleare a scopo antalgico delle metastasi ossee di neoplasie prostatiche e mammarie con <sup>153</sup>Samarium-EDTMP** in collaborazione con l'U.O. di Radioterapia Oncologica e di Fisica Sanitaria del nostro nosocomio, che ci ha posto tra i primi centri italiani utilizzatori di tale radiofarmaco. L'elevata selettività biologica dei farmaci radioattivi utilizzati in terapia medico-nucleare fa ben sperare per futuri utilizzi terapeutici selettivi, con maggiore efficacia e minore tossicità rispetto a quanto oggi ottenibile con i comuni chemioterapici.

Sarà presto introdotta la terapia con iodio<sup>131</sup> degli **ipertiroidismi**, con piani di trattamento personalizzati, grazie alla collaborazione con l'U.O. di Fisica Sanitaria e della Sezione di Endocrinologia dell'U.O. di Medicina del nostro Ospedale.

Di recente introduzione è poi una interessante tecnica d'indagine semiquantitativa delle **demenze degenerative a tipo M. di Alzheimer**, altra patologia di grande impatto sociale. Essa è legata all'analisi statistica dei dati ricavati dalla Tomoscintigrafia (SPET) cerebrale effettuata con radiotraccianti di flusso ematico. Sviluppata insieme alla Facoltà di Psicologia dell'Università Statale di Milano-Bicocca e all'U.O. di Neurologia del nostro ospedale, tale tecnica consente di identificare precocemente i casi di demenza su base degenerativa, differenziandoli dai casi di deterioramento cognitivo legati ad altre patologie (pseudodemenza da depressione, demenza da patologia vascolare ecc.), orientando così la scelta di una idonea strategia terapeutica.

E' d'obbligo infine parlare di una realtà diagnostica medico-nucleare sempre più calata nella pratica clinica quotidiana: la tecnologia PET (Positron Emission Tomography), in grado di consentire la valutazione di tutto il corpo con tecnica tomografica, con alta sensibilità soprattutto in campo oncologico mediante uso di radionuclidi emettitori di positroni, particelle a brevissima emivita fisica e quindi con irradiazione del paziente ancora inferiore a quelle dovute all'utilizzo di radiotecnizio. Con essa è diventata realtà la possibilità per numerose patologie neoplastiche, con un unico test diagnostico del corpo intero, di riconoscerne la diffusione (stadiazione), controllarne l'andamento nel tempo e valutare precocemente l'efficacia delle terapie adottate. La tecnologia PET non è ancora in dotazione alla nostra U.O. in relazione ai suoi elevati costi, ma speriamo lo divenga presto. Anch'essa è caratterizzata dalla peculiarità di cui sono dotate tutte le tecniche medico-nucleari: **l'utilizzo di meccanismi appartenenti alla biologia molecolare del nostro organismo che, grazie all'uso di molecole identiche o molto simili a quelle fisiologicamente presenti, consente dopo loro marcatura radioattiva, di studiarne il funzionamento e di intervenire terapeuticamente in modo selettivo.**

Angelo Corso