

Capitolo 12

Dosimetria negli esami PET-TC

Lo sviluppo di sistemi integrati PET-TC ha reso possibile l'acquisizione quasi simultanea di immagini PET e TC in un'unica sessione di esame con i seguenti vantaggi: 1) riduzione dei tempi di acquisizione (da 35 a 20 min); 2) diagnosi integrata mediante uso sinergico delle informazioni PET e TC; 3) accurata interpretazione delle immagini funzionali PET sulla base delle immagini anatomiche TC (correlazione anatomo-funzionale); 4) miglioramento della qualità delle immagini funzionali PET usando le informazioni anatomiche TC (ricostruzione tomografica con tecniche iterative e utilizzo delle immagini TC come informazione anatomica, per la correzione per l'attenuazione, per la radiazione diffusa e per l'effetto di volume parziale).

L'impiego di un sistema integrato PET-TC comporta tuttavia una dose di radiazione totale al paziente maggiore rispetto a quella derivante dall'uso della sola PET, in cui la correzione per l'attenuazione è effettuata tramite una sorgente esterna di emettitori di fotoni (acquisizione trasmissiva).

La radioprotezione del paziente, anche se di fatto è perseguita da ogni medico e tecnico di Radiologia e Medicina Nucleare, è diventata un obbligo di legge solo dopo l'emanazione del D.lgs 230/95 e più recentemente con la pubblicazione del D.lgs 187/00, che interessa tutte le figure professionali dell'area radiologica (medici, tecnici, fisici). La normativa impone che l'uso delle radiazioni ionizzanti in campo sanitario sia giustificato dai vantaggi che ne possono derivare e che l'esposizione debba essere mantenuta al livello più basso ottenibile compatibilmente con le esigenze diagnostiche.

Ciò comporta un impegno del personale medico, tecnico e fisico nell'ottimizzazione dei protocolli di acquisizione del sistema integrato PET-TC in relazione alle esigenze diagnostiche del paziente.

Lo scopo di questo capitolo è quindi quello di fornire, oltre ai valori di dose degli studi PET-TC, anche alcune indicazioni per la definizione di protocolli personalizzati e mirati all'ottimizzazione dell'esposizione alle radiazioni. In particolare, i tre paragrafi del capitolo forniscono le seguenti informazioni:

1. Nozioni di dosimetria e radioprotezione del paziente;
2. Valori di dose tipici per studi PET-TC con FDG;
3. Studi dosimetrici relativi a nuovi radiofarmaci PET.

CONCETTI DI DOSIMETRIA IN PET-TC

Grandezze dosimetriche

Lo scopo della dosimetria in Radiologia e in Medicina Nucleare è quello di individuare delle grandezze fisiche che permettano di correlare la dose di radiazione agli effetti (deterministici e stocastici) indotti sugli organismi biologici. Le grandezze dosimetriche fondamentali nella radioprotezione del paziente sono la *dose assorbita*, la *dose equivalente* e la *dose efficace*.

La dose assorbita (D) è la quantità di energia ceduta dalla radiazione per unità di massa della materia irraggiata e quindi è un indice dell'effetto prodotto da una particolare radiazione ionizzante sulla materia. L'unità di misura della dose assorbita è il Joule/Kg, a cui viene dato il nome di Gray (Gy).

Per quantificare l'impatto della radiazione ionizzante sulla materia e confrontare gli effetti di diverse sorgenti di radiazioni e delle diverse modalità di irradiazione, si deve tener conto:

1. del tipo di radiazione più o meno densamente ionizzante (fattori di ponderazione delle radiazioni, w_R)
2. della radiosensibilità dei vari organi (fattori di ponderazione tissutali, w_T).

Nella pubblicazione numero 60 dell'*International Commission on Radiation Protection* (ICRP\60) viene data la definizione di dose equivalente (H) e di dose efficace (E),

entrambe espresse in Sievert (Sv):

$$H_T = \sum_R w_R D_R$$

$$E = \sum_T w_T H_T$$

dove R e T indicano rispettivamente il tipo di radiazione e il tipo di tessuto interessati nell'episodio di esposizione.

La dose equivalente per un particolare organo è quindi una misura della radiazione assorbita nel tessuto che tiene conto della "pericolosità" della radiazione (del diverso effetto biologico della radiazione a parità di dose assorbita), mentre la dose efficace rappresenta la somma ponderata delle dosi equivalenti ai vari organi tenendo conto della loro diversa radiosensibilità. I fattori di ponderazione delle radiazioni e dei tessuti dell'ICRP/60 sono riportati rispettivamente nelle Tabelle 1 e 2. Nel caso di attività sanitarie, avendo a che fare con fotoni o elettroni ($w_R=1$), la dose equivalente corrisponde alla dose assorbita ($1\text{Sv}=1\text{Gy}$).

La dose efficace è quindi l'indicatore utilizzato per descrivere in modo sintetico l'impatto della radiazione ionizzante sugli individui e sulla popolazione. Nella Tabella 3, sono riportate le dosi efficaci medie individuali annue dovute ad alcune sorgenti di radiazione naturali e artificiali.

Tabella 12.1 Fattori di ponderazione delle radiazioni per il calcolo del valore di dose equivalente a un organo in funzione della dose assorbita (ICRP/60)

Tipo di radiazione	Fattore di ponderazione della radiazione (w_R)
Fotoni di tutte le energie ed elettroni	1
Neutroni di energia inferiore a 10 keV	5
Neutroni tra 10 keV e 100 keV	10
Neutroni tra 100 keV e 2 MeV	20
Neutroni tra 2 keV e 20 MeV	10
Neutroni di energia maggiore di 10 MeV	5
Protoni	5
Particella alfa, nuclei pesanti	20

Tabella 12.2 Fattori di ponderazione tissutale per il calcolo della dose efficace al corpo intero a partire dalla dose equivalente ai vari organi (ICRP/60)

Tessuto/organo	Fattore di ponderazione tissutale (w_T)
Gonadi	0.20
Colon	0.12
Esofago	0.05
Fegato	0.05
Mammella femminile	0.05
Midollo rosso	0.12
Pelle	0.01
Polmone	0.12
Stomaco	0.12
Superficie ossea	0.01
Tiroide	0.05
Vescica	0.05
Organi restanti	0.05

Tabella 12.3 Dosi efficaci medie individuali annue da sorgenti di radiazione naturali e artificiali

Sorgente	Dose efficace media individuale in un anno (mSv/anno)	
Naturale	Esposizione esterna:	
	Raggi cosmici	0,4
	Radiazione gamma terrestre	0,6
	Esposizione interna	
	Inalazione (Radon e Toron)	2,0
	Inalazione (diversa da Radon e Toron)	0,006
	Ingestione	0,3
Totale naturale	3,3	
Artificiale	Diagnostica medica	1,2
	Altro (da fall-out di esperimenti e incidenti nucleari, e uso industriale)	0,007
	Totale artificiale	1,2
Totale naturale e artificiale	4,5	

Le sorgenti di irraggiamento possono essere interne o esterne e il rilascio della dose può verificarsi quindi per esposizione interna o esterna. Nel caso di uno studio PET, l'esposizione del paziente è di tipo interno perché deriva dalla somministrazione di sostanze contenenti radionuclidi; al contrario, in uno studio TC, l'esposizione è di tipo esterno perché il corpo del paziente è attraversato da un fascio di raggi X prodotto dal tubo radiogeno.

PET: Esposizione interna

Negli studi PET, la dose al paziente è una conseguenza della somministrazione endovenosa di un radiofarmaco marcato con un nuclide emettitore di positroni, ad esempio ^{18}F o ^{11}C . L'attività del radionuclide, ovvero il numero di decadimenti radioattivi che si verificano nell'unità di tempo, è la grandezza utilizzata per calcolare la quantità di radiofarmaco necessaria per ottenere una buona qualità delle immagini PET. L'attività si misura in Becquerel (Bq), dove $1 \text{ Bq} = 1$ decadimento radioattivo per secondo. Le attività tipiche di ^{18}F FDG utilizzate in PET sono pari a 300-400 MBq.

La dose efficace al paziente sottoposto a esame è proporzionale all'attività del radionuclide ed è determinata da un coefficiente di dose tipico per ogni radiofarmaco. Secondo quanto riportato nella pubblicazione ICRU/60, tale coefficiente è pari a $19 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$ per l'FDG.

L'attività somministrata al paziente è il risultato di un compromesso necessario per ottenere una buona qualità delle immagini con una bassa dose di radiazioni al paziente. Sono di norma utilizzati nella pratica clinica valori intorno a 3.7 MBq per chilogrammo.

La qualità delle immagini dipende dalla statistica di conteggio che è inversamente correlata alla corporatura del paziente: Per questo motivo, la quantità di attività da somministrare è calcolata in base al peso del paziente.

La quantità di attività necessaria per eseguire uno studio diagnostico è legata anche alle caratteristiche di costruzione del tomografo PET ed in particolare alla modalità di acquisizione dei dati. La modalità tridimensionale (3D), sviluppata agli inizi degli anni '90, si basa infatti sulla rivela-

zione di tutte le possibili linee di coincidenza, anche oblique rispetto ai piani assiali di rivelazione. Nella modalità bidimensionale (2D) l'utilizzo di setti di tungsteno posti tra i rivelatori limita l'angolo di accettazione delle coincidenze suddividendo il volume di acquisizione in un gruppo di sezioni transassiali.

La modalità di acquisizione 3D permette quindi un significativo aumento di statistica di conteggio rispetto alla modalità 2D, consentendo la riduzione della dose al paziente a parità di qualità nelle immagini finali.

Un limite della modalità 3D è tuttavia costituito da un maggior contributo al segnale da parte delle coincidenze non vere, cioè casuali o diffuse. Grazie ai recenti sviluppi nel campo della ricostruzione e dell'elaborazione delle immagini, la maggior parte delle apparecchiature attualmente disponibili sul mercato dispone della modalità di acquisizione 3D.

TC: Esposizione esterna

Durante l'esame TC, il lettino su cui il paziente è disteso viene fatto scorrere orizzontalmente attraverso una struttura ad anello, ovvero la parte della TC che contiene al suo interno il tubo per la produzione dei raggi X e il sistema di rilevazione.

Le due variabili principali che influenzano la dose al paziente durante un esame TC sono la corrente e il voltaggio applicati al tubo radiogeno, misurati rispettivamente in *milliAmpere* (mA) e in *chiloVolt* (kV). Più elevati sono i valori di tali variabili, maggiore è l'esposizione del paziente sottoposto ad esame.

Anche nel caso dei tomografi TC, la dose è legata allo sviluppo tecnologico, e in particolare alla recente introduzione (i primi esempi risalgono al 1998) di tomografi multidetettori (o *multisllice* o *multistrato*), con i quali è possibile ottenere immagini ad alto dettaglio anatomico (fino a 0,5 mm), basati sull'impiego di una corona di più strati di detettori che registrano l'attenuazione del fascio radiogeno. Le prime TC avevano 4 strati di detettori: attualmente le migliori hanno 64 strati, ma già sono in consegna TC da 256 strati e più.

Le immagini prodotte dagli apparecchi TC multidettettore consentono di ottenere un ottimo dettaglio anatomico, a fronte però di un'efficienza geometrica (cioè la frazione di dose utilizzata per ricostruire l'immagine) non sempre ottimale (per alcune configurazioni si hanno valori inferiori al 70%).

TIPICI VALORI DI DOSE PER UNO STUDIO PET-TC CON FDG

Il protocollo per l'esecuzione di un esame PET-TC *standard* con FDG inizia con l'acquisizione di un topogramma (o *scout*) (Fig. 12.1a). Il topogramma è un'immagine non tomografica del paziente ottenuta mantenendo fissi il tubo radiogeno e il sistema di rilevazione. Mediante il topogramma si determina l'intervallo anatomico di scansione e il corrispondente numero di campi di vista PET da acquisire. Terminata l'acquisizione del topogramma, si prosegue con la scansione TC (Fig. 12.1b), che consente di ottenere sia le immagini TC utilizzate per la fusione con le immagini PET (Fig. 12.1e), sia i fattori da impiegare nella correzione per l'attenuazione i dati emissivi (mappa di attenuazione, Fig. 12.1c). Al termine dell'esame TC, il lettino porta-paziente viene posto nel campo di vista del tomografo PET per la successiva scansione emissiva PET (Fig. 12.1d). Le immagini PET ricostruite vengono corrette per l'attenuazione utilizzando i dati ottenuti dalle immagini TC, dopo avere convertito i numeri TC nei corrispondenti coefficienti di attenuazione della radiazione a 511 keV (radiazione emissiva) e aver elaborato, tramite filtri, le immagini al fine di ottenere mappe di attenuazione con una risoluzione spaziale simile a quella delle immagini PET.

Tipici valori di dose efficace per uno studio PET-TC sono: 0,2 mSv per lo scout, 2-5 mSv per l'acquisizione TC e 4-8 mSv per l'esame PET. Gli organi che ricevono la massima dose sono la vescica, il cervello e i reni, rispettivamente 130, 32 e 30 mGy.

Le immagini TC di uno studio standard PET-TC hanno lo scopo di fornire i coefficienti per la correzione per l'attenuazione delle immagini PET e una base anatomica per la

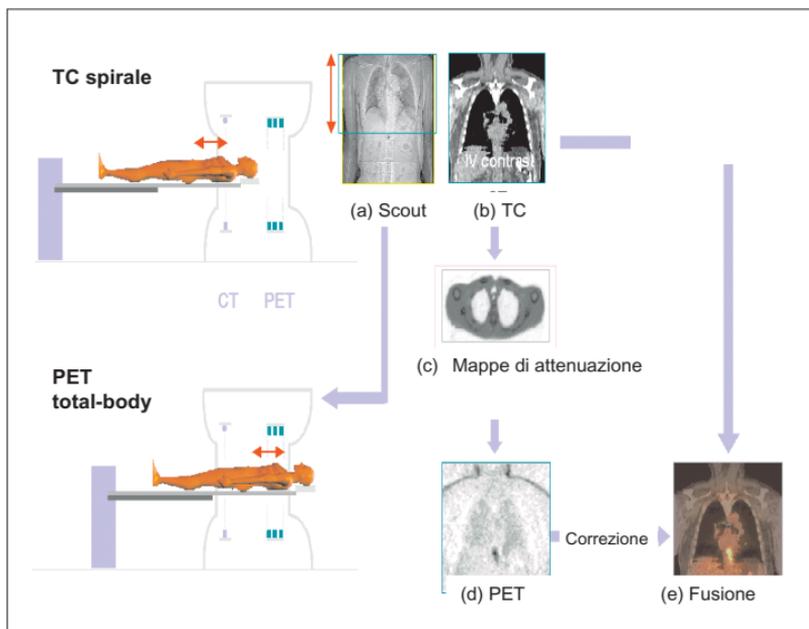


Fig. 12.1 Diagramma della procedura per l'acquisizione di uno studio PET-TC. Scansione TC [scout (a), immagini TC (b) e mappe di attenuazione (c)]. Scansione PET total-body (d) e fusione delle immagini (e)

localizzazione degli accumuli di radiofarmaco. Diverse sono le differenze tecniche e metodologiche tra questa scansione (TC per la correzione per l'attenuazione: TC-AC) e una acquisizione diagnostica (TC diagnostica: TC-D):

1. la posizione delle braccia (a volte basse per la TC-AC);
2. la respirazione del paziente (una TC-D richiede la sospensione del respiro per il periodo di acquisizione);
3. il mezzo di contrasto intravenoso (frequentemente utilizzato in TC-D);
4. i parametri impostati (valori di mAs e di kV più alti nella TC-D che per la TC-AC).

Le scansioni TC-AC non hanno un vero contenuto informativo diagnostico in quanto di qualità spesso inferiore rispetto a TC-D: valori di corrente intorno a 30-60 mA sono infatti sufficienti solo a ottenere adeguate informazioni ana-

tomiche e mappe di attenuazione per gli scopi diagnostici dell'esame PET. In effetti, l'elaborazione che produce le mappe di attenuazione per i 511 keV comporta una notevole riduzione del rumore di fondo e degli artefatti presenti nelle immagini TC iniziali (Fig. 12.2) anche a valori molto bassi di corrente applicata al tubo radiogeno (Fig. 12.3).

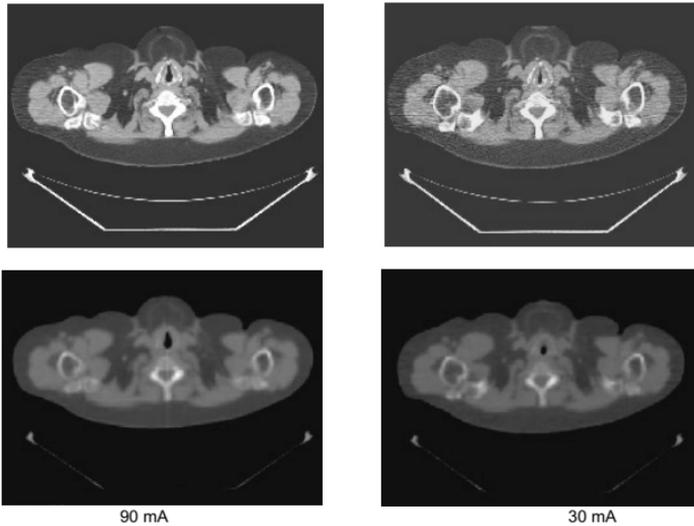


Fig. 12.2 Sezioni TC (*in alto*) e corrispondenti mappe di attenuazione (*in basso*) acquisite a 90 mA (*a sinistra*) e 30 mA (*a destra*)

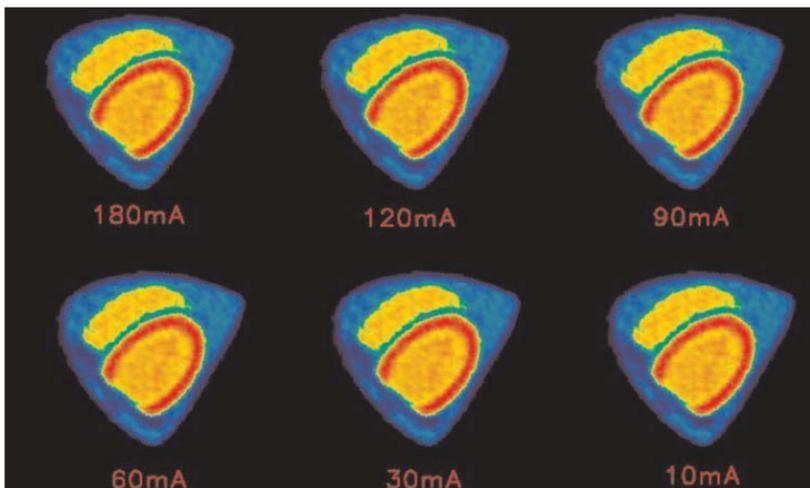


Fig. 12.3 Immagine PET di un fantoccio cardiaco al variare dei mA della scansione TC utilizzata per la correzione per l'attenuazione

Con i parametri di acquisizione comunemente utilizzati in esami TC-D si hanno dosi efficaci di 1-3 mSv per esami del cranio e di 5-20 mSv per altre regioni, in cui la variabilità dipende dall'estensione della regione analizzata. Se il tomografo TC viene fatto lavorare a una tensione più bassa, con correnti di 70-80 mA, le dosi si dimezzano. Per esami al corpo intero PET-TC, la scansione TC contribuisce in modo significativo alla dose al paziente (Tabella 12.4).

L'esecuzione di una TC-D richiede spesso l'utilizzo un mezzo di contrasto a base di iodio, iniettato per via endovenosa, che consente di migliorare il contenuto informativo delle immagini TC. Si ottengono così immagini più nitide attraverso un migliore contrasto tra tessuti di diversa natura (muscoli, ossa, liquidi e le singole componenti di ciascun organo).

Questa alterazione dell'attenuazione comporta però artefatti nelle immagini PET corrette con TC-D; ad oggi, un esame TC diagnostico eseguito con mezzo di contrasto non può essere utilizzato nella correzione per l'attenuazione delle immagini PET.

I protocolli diagnostici sia per la parte PET che per quella TC sono piuttosto complessi, richiedono più acquisizioni TC e diversi sono i problemi tuttora irrisolti relativi all'ottimizzazione della dose. Quali valori kV e mA utilizzare per la TC-D? quali per la TC-AC? Qual è l'estensione della regione ottimale per l'acquisizione TC-D? come ottimizzare la coregistrazione di TC-AC e TC-D?

Tabella 12.4 Confronto tra i valori medi di dose efficace ottenuti utilizzando diversi protocolli TC e una sorgente trasmisiva per la correzione per l'attenuazione

Sorgente	Dose efficace (mSv)		
	Studio cerebrale	Studio cardiaco	Studio al corpo intero
Acq. trasmisiva	0.025	0.105	0.23
TC-D	0.45	5.66	18.97
TC-AC (80 mA)	0.22	3.25	8.81
TC-AC (10 mA)	0.02	0.23	0.72

Un valore di corrente applicata al tubo radiogeno pari a 30 mA potrebbe essere un buon compromesso per la TC-AC tra qualità di immagine per la correzione per l'attenuazione, la localizzazione anatomica e la dose al paziente.

È importante comunque sapere prima dello studio PET-TC se il paziente è stato sottoposto a una recente scansione TC diagnostica al fine di evitare la ripetizione di un nuovo esame e ottimizzare la dose al paziente in relazione alla sua storia clinica diagnostica.

STUDI DOSIMETRICI E DI BIODISTRIBUZIONE DI NUOVI RADIOTRACCIANTI PET

La quantità e la qualità delle informazioni che si possono ottenere con la PET dipendono dalla quantità e qualità dei radiofarmaci marcati disponibili. L'utilizzo clinico di un nuovo radiofarmaco PET è il risultato di una serie di studi di ricerca che comprendono la produzione del radionuclide mediante ciclotrone, la messa a punto della sintesi radiochimica, la caratterizzazione biologica "in vivo" preclinica del radiofarmaco, fino ad arrivare, per le molecole più promettenti, alla caratterizzazione (biodistribuzione e dosimetria) nell'uomo; tutto questo prima di un reale impiego nella pratica clinica.

Per superare alcuni limiti intrinseci all'uso di FDG, l'area di ricerca e sviluppo maggiormente attiva è quella oncologica.

Per tutti i nuovi radiofarmaci è indispensabile un'accurata valutazione dei rischi radiologici associati all'esame PET prima dell'impiego clinico al fine di: a) valutare la cinetica della molecola, b) stabilire gli organi di accumulo e le vie di eliminazione del radiofarmaco e c) stimare l'attività massima somministrabile al paziente in relazione alla dose assorbita dai singoli organi (il limite di dose massimo per singolo organo è pari a 5 cGy secondo le direttive della *Radioactive Drug Research Committee*).