

Applicazioni della Fisica Quantistica e Nucleare alla Medicina Parte 1

Associazione
**UNIVERSITA'
DEL TEMPO LIBERO
DI CARAVAGGIO** *aps*



G. Battistoni
INFN Milano

Fisica e Medicina

La medicina per sua natura gode dell'apporto di diverse scienze: in particolare biologia, chimica e fisica

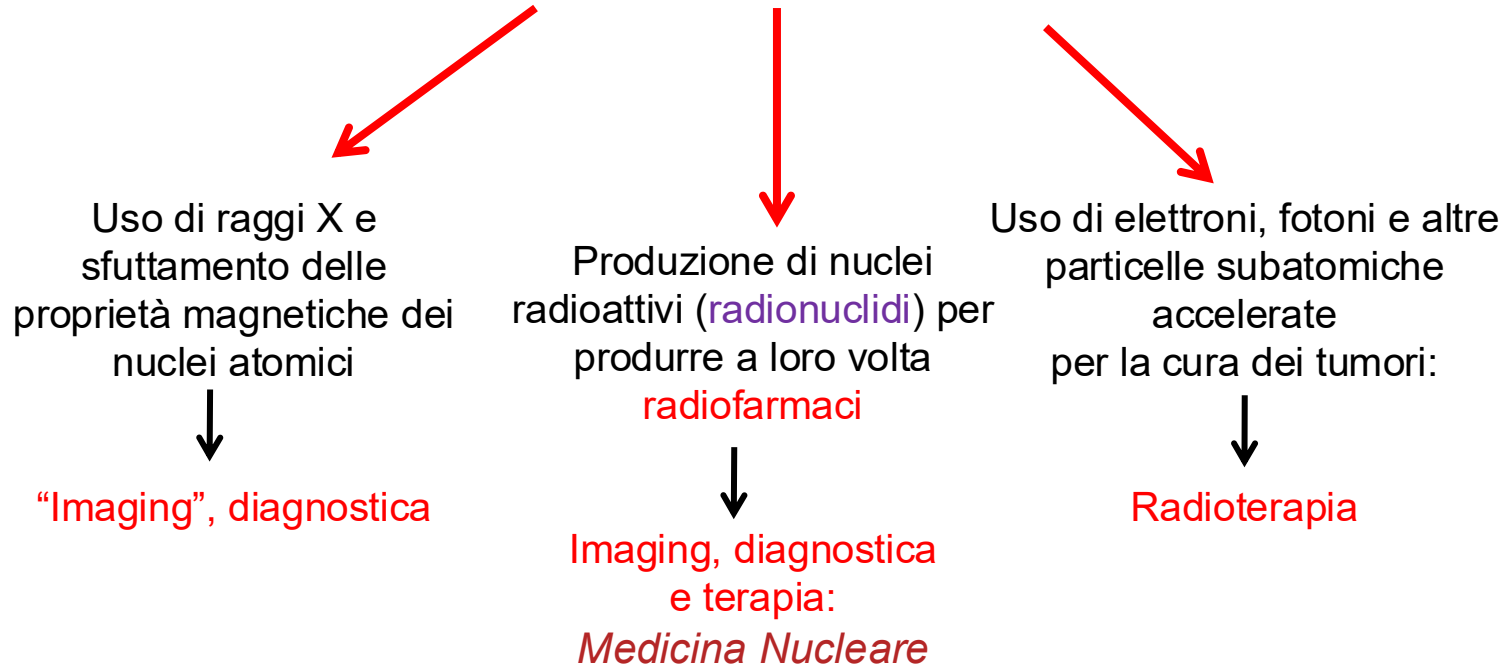
L'interazione fra fisica e medicina se volete inizia già da Ippocrate (~460-337 aC).

Il rapporto fra fisica e medicina si è diventato particolarmente fecondo con la fisica moderna, fin dagli albori della fisica subatomica, rafforzandosi poi man mano che progredivano la fisica del nucleo e delle particelle elementari.

Al dialogo fra queste discipline si deve l'impiego di indispensabili strumenti di diagnosi e di cura, quali i raggi X, la risonanza magnetica e molti altri, fino alle più moderne strategie per combattere i tumori.

La collaborazione fra fisica e medicina è tuttora di grande impatto non solo sulla società in genere ma anche sullo sviluppo di alcuni settori industriali.

Applicazioni della fisica atomica, nucleare e delle particelle alla medicina



La storia del rapporto fra fisica moderna e medicina inizia con l' "imaging"

la scoperta dei "raggi X" è in genere considerata l'inizio del contributo della fisica moderna alla medicina



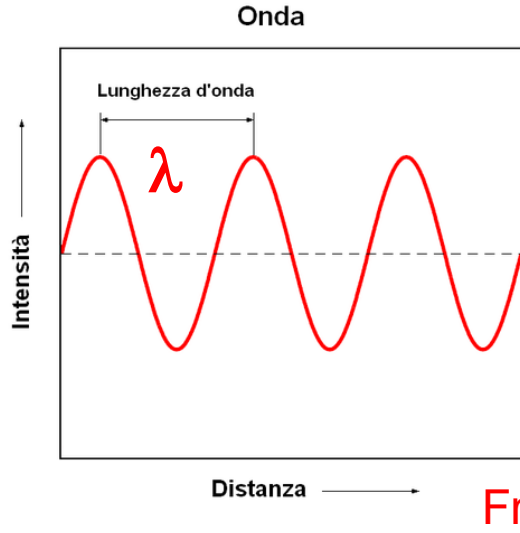
La prima radiografia!
(la mano della moglie)

l'8 novembre 1895, il fisico tedesco [Wilhelm Conrad Röntgen](#), durante degli esperimenti con l'elettricità, scopre la radiazione meglio nota come **raggi X**.

Premio Nobel 1901

M cosa sono i raggi X? Facciamo un passo indietro

Alla fine dell'800 si era compreso che la luce è fatta in realtà da onde elettromagnetiche. che anche il calore poteva propagarsi allo stesso modo.



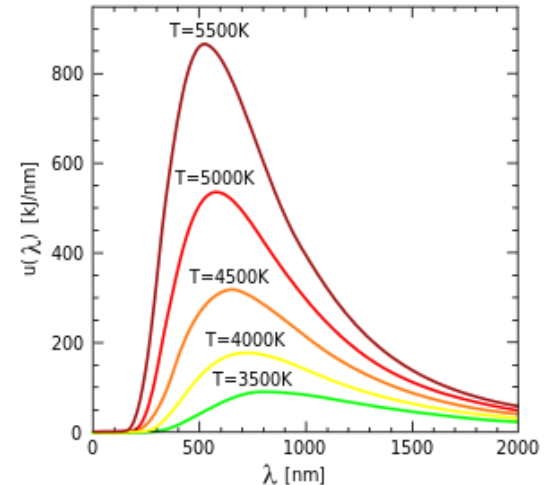
Tutto sembrava elegantemente descritto dalla fisica classica, però ci si accorge che la teoria fallisce miseramente nei tentativi di calcolare alcune cose importanti.

velocità della luce

$$v \lambda = c$$

Frequenza

Il fallimento principale era il calcolo dell'equilibrio della radiazione in una cavità (cosa che ha che fare con l'energia emessa da un corpo caldo)



La soluzione di Max Planck



Il 14 Dicembre 1900 alla riunione della Società di Fisica Tedesca dimostrò come si poteva risolvere il problema: rinunciare alla continuità dell'energia.

L'energia radiante, come la materia, doveva avere una natura «atomica», cioè poteva essere emessa e assorbita solo in modo discontinuo, a «pacchetti»

A questi pacchetti Planck diede il nome di *quanta* che in latino significa *quantità*. Nel caso della radiazione e.m. doveva valere il principio che:

$$\text{energia} \longrightarrow E = h\nu \longleftarrow \text{frequenza delle onde e.m.}$$

↖ Costante di Planck: $h=6.626 \cdot 10^{-34} \text{ J s}$

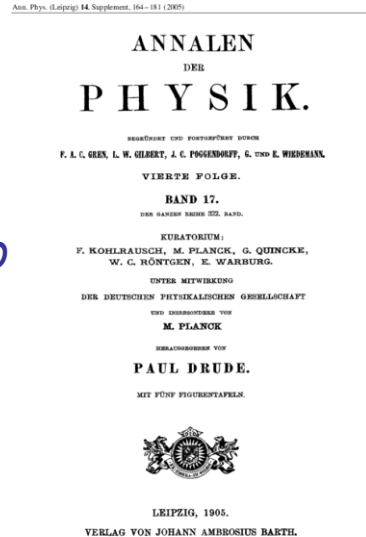
In realtà Planck pensava a questa soluzione solo come un'artificio matematico, non la riteneva un aspetto fondamentale della realtà

Ci pensa Einstein

Allo scopo di spiegare come la luce potesse estrarre elettroni dai metalli (effetto fotoelettrico), Einstein capisce che la natura quantistica della luce non è una pura astrazione matematica, ma è l'essenza della realtà.

Über einen die Erzeugung und Verwandlung des Lichtes betreffenden heuristischen Gesichtspunkt. (Un punto di vista euristico relativo alla generazione e trasformazione della luce)

Ann. Physik vol 17, p
132 (1905)

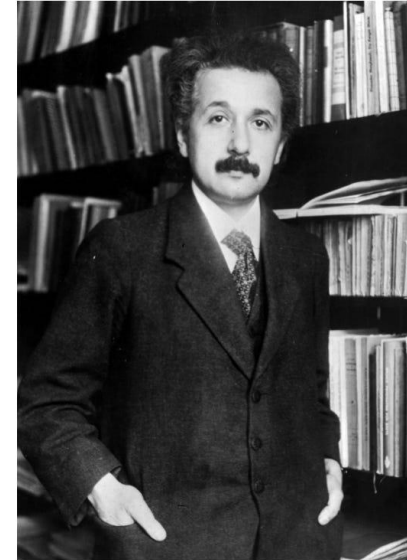


132

6. Über einen die Erzeugung und Verwandlung des Lichtes betreffenden heuristischen Gesichtspunkt; von A. Einstein.

Zwischen den theoretischen Vorstellungen, welche sich die Physiker über die Gase und andere ponderable Körper gebildet haben, und der Maxwell'schen Theorie der elektromagnetischen Prozesse im sogenannten leeren Raume besteht ein tiefgreifender formaler Unterschied. Während wir uns nämlich den Zustand eines Körpers durch die Lagen und Geschwindigkeiten einer zwar sehr großen, jedoch endlichen Anzahl von Atomen und Elektronen für vollkommen bestimmt ansehen, bedienen wir uns zur Bestimmung des elektromagnetischen Zustandes eines Raumes kontinuierlicher räumlicher Funktionen, so daß also eine endliche Anzahl von Größen nicht als genügend anzuwenden ist zur vollständigen Festlegung des elektromagnetischen Zustandes eines Raumes. Nach der Maxwell'schen Theorie ist bei allen rein elektromagnetischen Rechnungen, also auch beim Licht, die Energie als kontinuierliche Raumsfunktion aufzufassen, während die Energie eines ponderablen Körpers nach der gegenwärtigen Auffassung der Physiker als eine über die Atome und Elektronen erstreckte Summe darzustellen ist. Die Energie eines ponderablen Körpers kann nicht in beliebig viele, beliebig kleine Teile zerfallen, während sich die Energie eines von einer punktförmigen Lichtquelle ausgesandten Lichtstrahles nach der Maxwell'schen Theorie (oder allgemeiner nach jeder Unendlichkeitstheorie) des Lichtes auf ein stets wachsendes Volumen sich kontinuierlich verteilt.

Die mit kontinuierlichen Raumsfunktionen operierende Unendlichkeitstheorie des Lichtes hat sich zur Darstellung der rein optischen Phänomene vortrefflich bewährt und wird wohl nie durch eine andere Theorie ersetzt werden. Es ist jedoch im Auge zu behalten, daß sich die optischen Beobachtungen auf zeitliche Mittelwerte, nicht aber auf Momentanwerte beziehen, und es ist trotz der vollständigen Bestätigung der Theorie der Beugung, Reflexion, Brechung, Dispersion etc. durch das





Alla fine i raggi X (e i fotoni in genere) **sono onde e.m., ma** allo stesso tempo, quando interagiscono con la materia, **si comportano come se fossero particelle**

Questo dualismo sarà tipico di tutto ciò che riguarda il mondo atomico e subatomico descritto dalla meccanica quantistica

I raggi X sono “quanti” di radiazione elettromagnetica, come la luce

“Quanti” di energia: pacchetti di onde elettro-magnetiche che possono essere descritti come particelle

Più tardi (dal 1926) si userà il termine “fotoni”

Anche la luce visibile è fatta di fotoni...

Qual'è la differenza? (UV, raggi X, raggi Gamma, IR...) ????



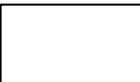
L'energia! (o se volete, la corrispondente frequenza o lunghezza d'onda)

Luce visibile: 1.7-3.1 eV

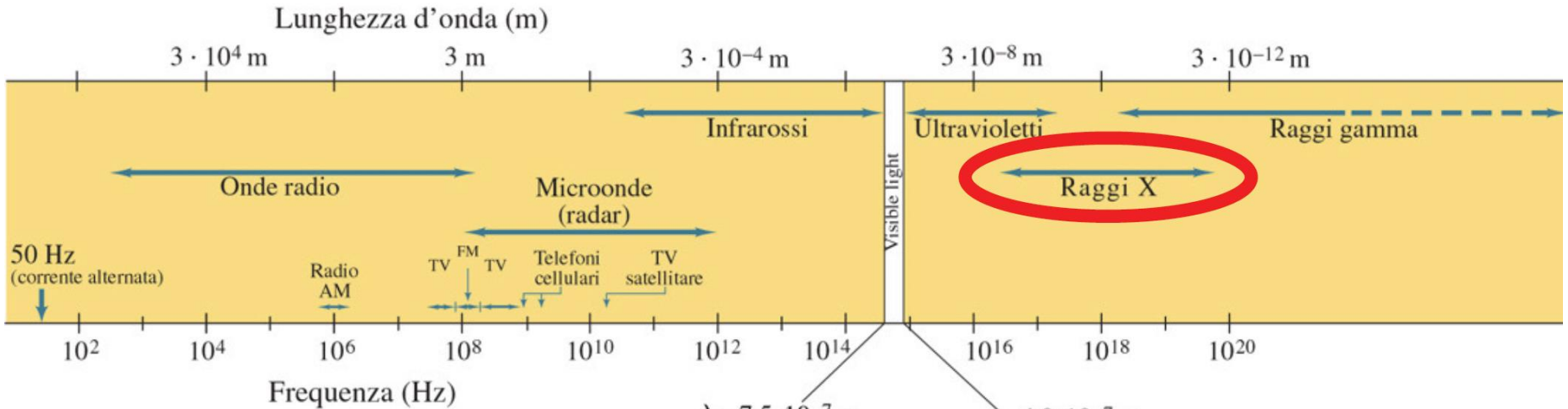
Raggi X: ~1-100 keV

Raggi Gamma: ~ MeV e oltre

In genere utilizziamo per il fotone il simbolo γ



Le radiazioni sono anche

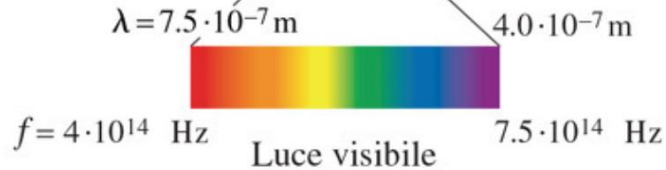


$$E = h\nu$$

$$\nu \lambda = c$$

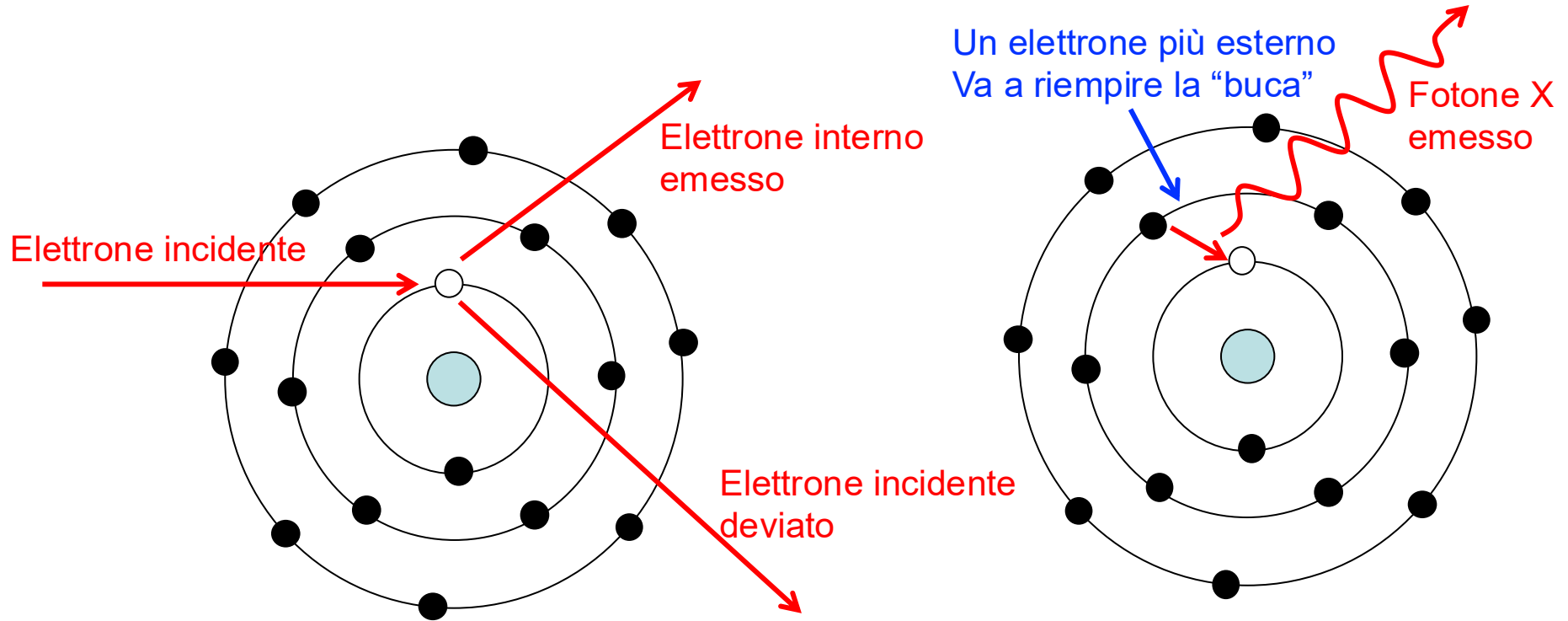
Lunghezza d'onda

$$E = h \frac{c}{\lambda}$$

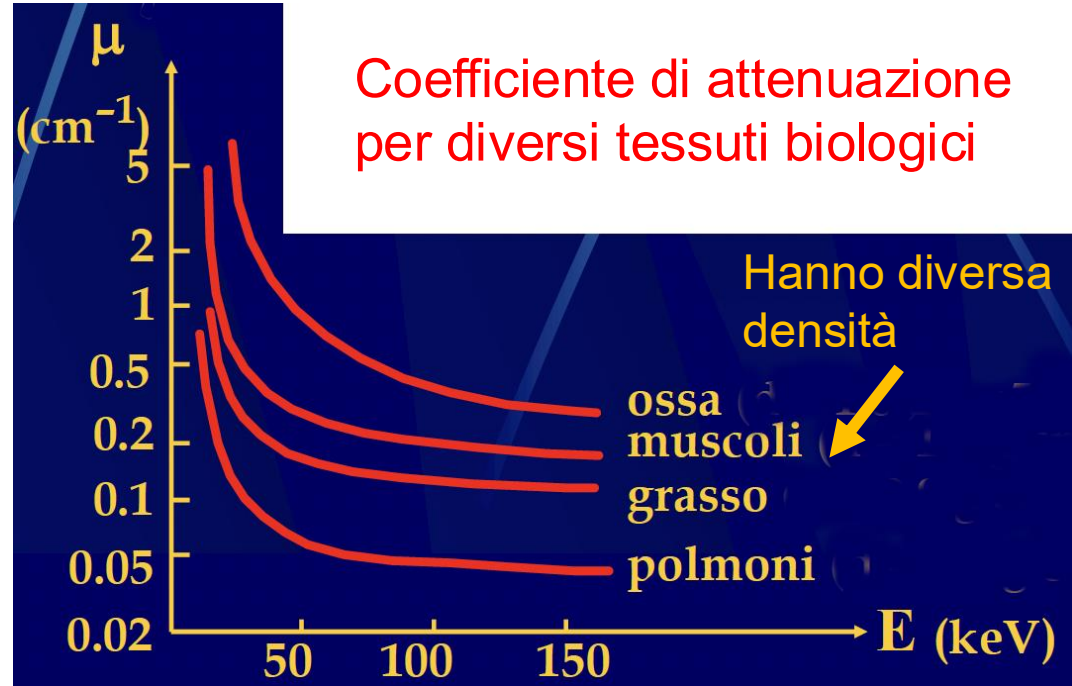
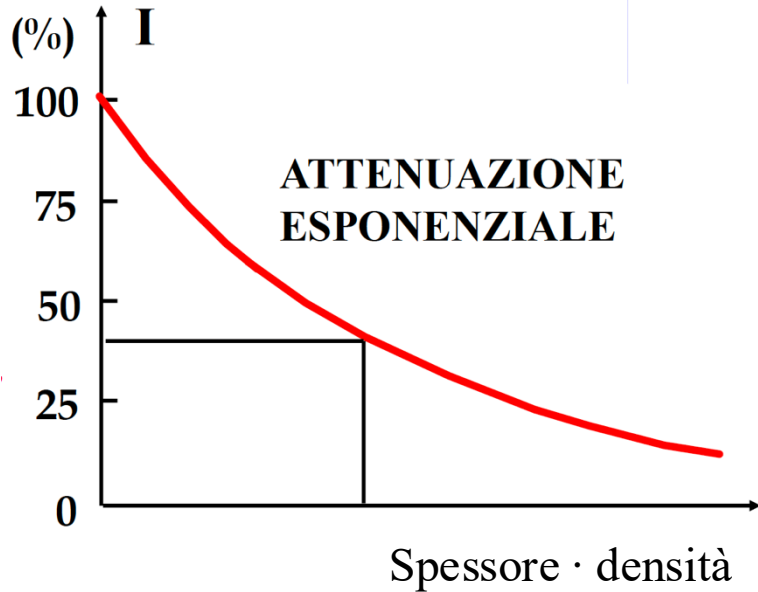


velocità della luce

L'emissione dei raggi X e il modello atomico

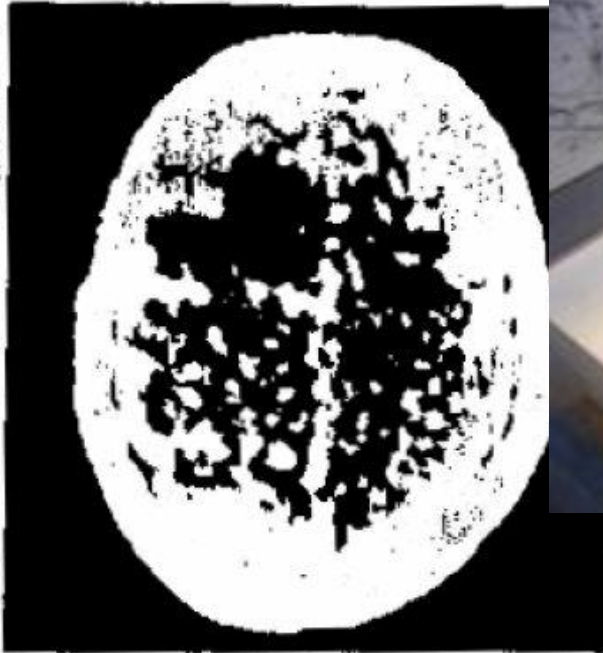


I fotoni X vengono assorbiti dai materiali



Dipende anche dall'energia dei raggi X

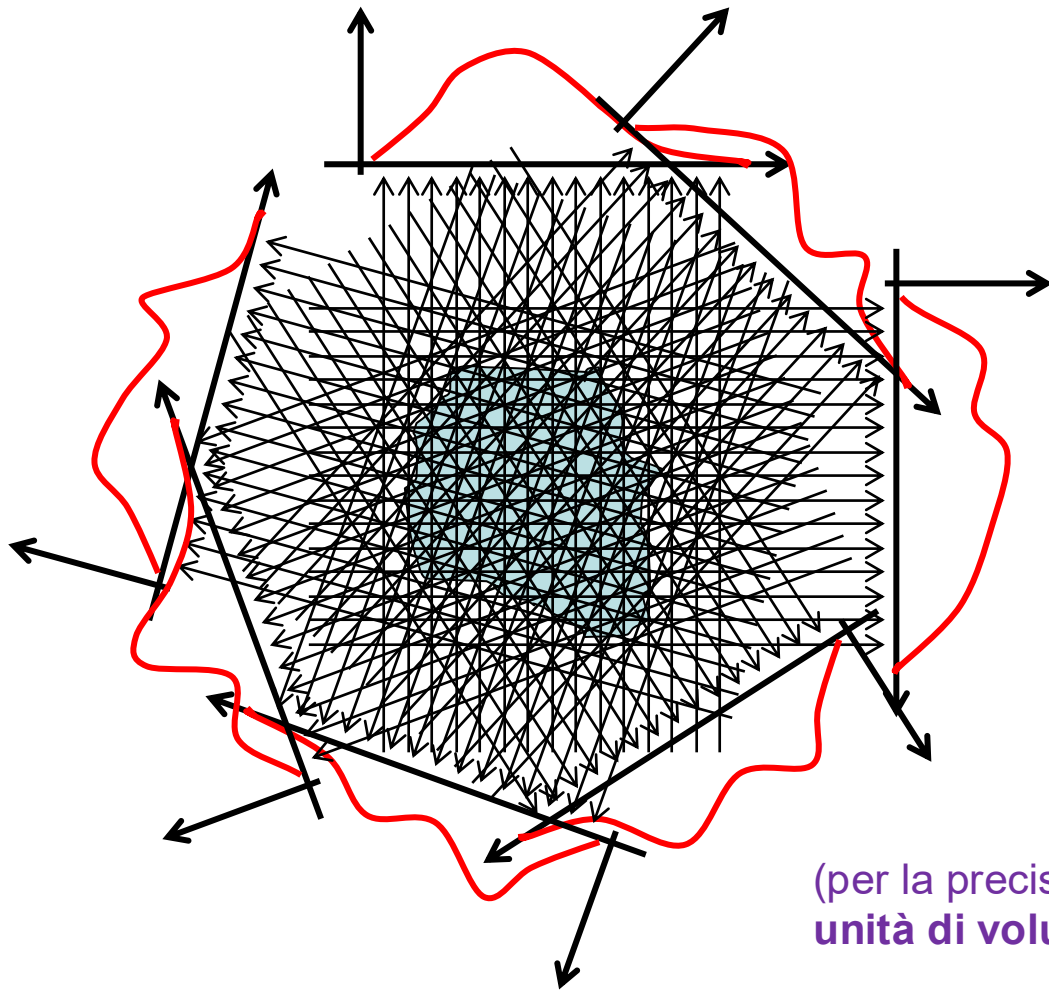
Fisica+Calcolo+Trattamento Immagini: la “Tomografia Computerizzata”



Diventa possibile a fine anni '60, quando comincia a diffondersi l'elettronica integrata

Primo esame clinico:
Ottobre 1971

Premio Nobel 1979 al fisico **Cormack** e ad **Hounsfield**, ingegnere.



Si misura l'attenuazione di un fascio di raggi X che attraversa il corpo da tante direzioni diverse (facendo una rotazione del fascio)

Come abbiamo visto prima, l'attenuazione è tanto maggiore quanto maggiore è la **densità** della materia attraversata

(per la precisione: **da quanti elettroni ci sono per unità di volume**)

Da queste misure di attenuazione in varie direzioni si ricostruisce l'immagine.

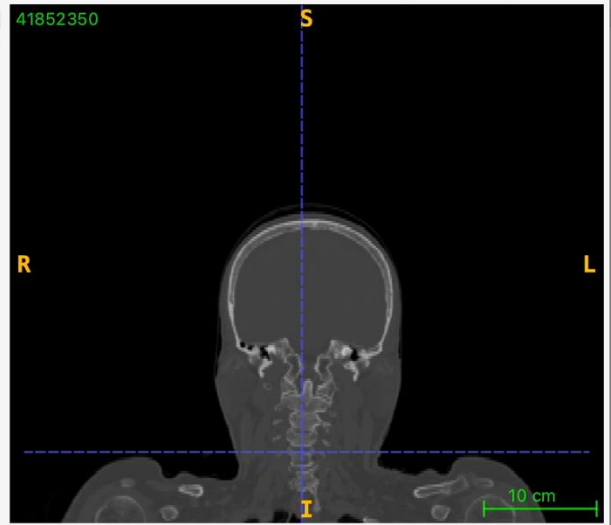
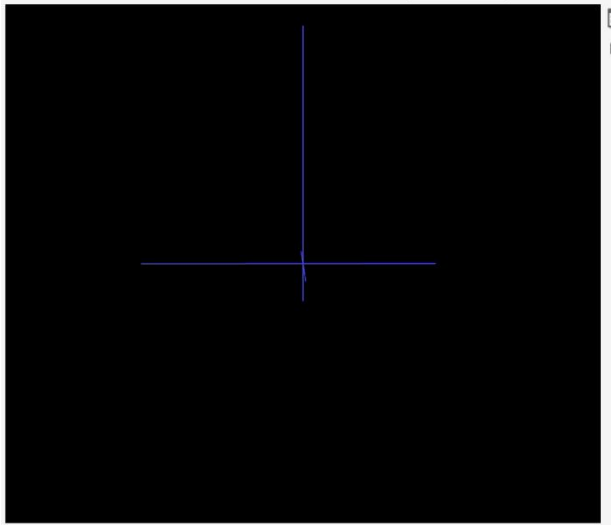
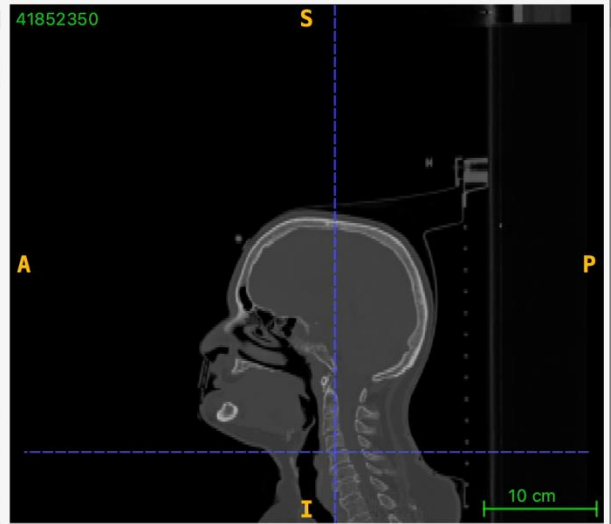
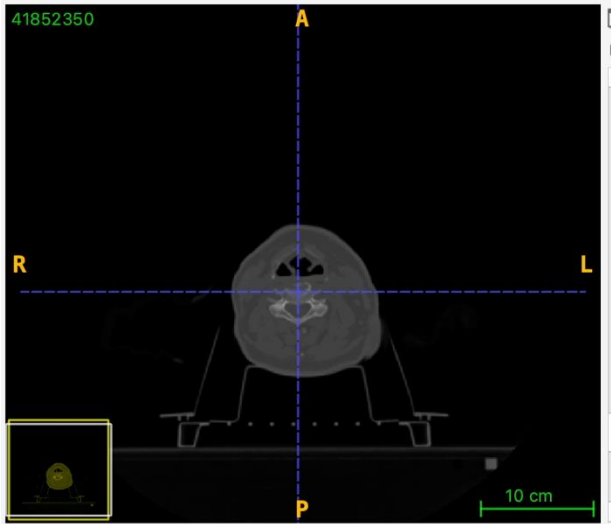
C'è una teoria matematica alla base di questa operazione
("Trasformata di Radon")

$$\begin{aligned} Rf(\alpha, s) &= \int_{-\infty}^{\infty} f(x(t), y(t)) dt \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} f((t \sin \alpha + s \cos \alpha), (-t \cos \alpha + s \sin \alpha)) dt \end{aligned}$$

Tutto viene ripetuto per diverse "fette" del corpo considerato

Da cui il nome "Tomografia"



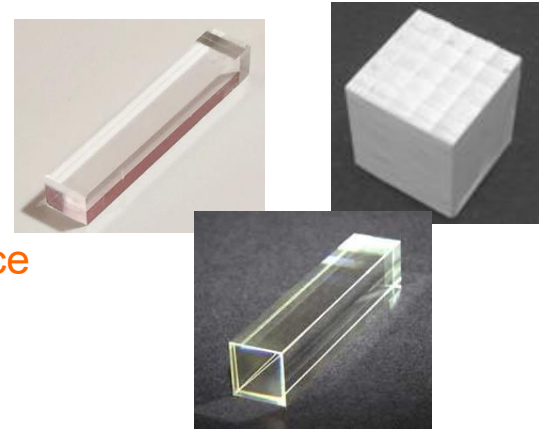
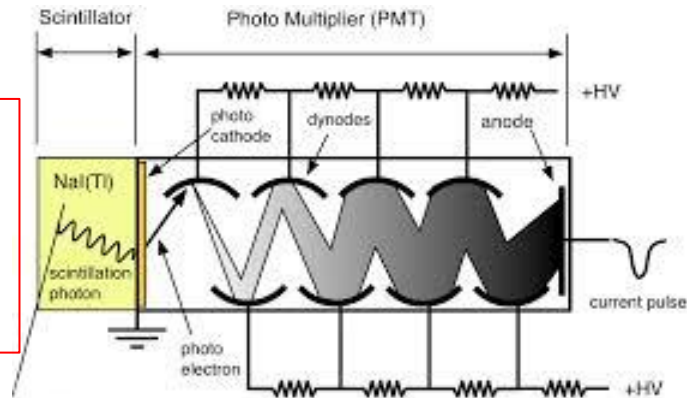


Rivelare i fotoni..

Le macchine per IMAGING usano dispositivi tipici della fisica nucleare: rivelatori a cristalli scintillanti. (NaI, LYSO, CsI)

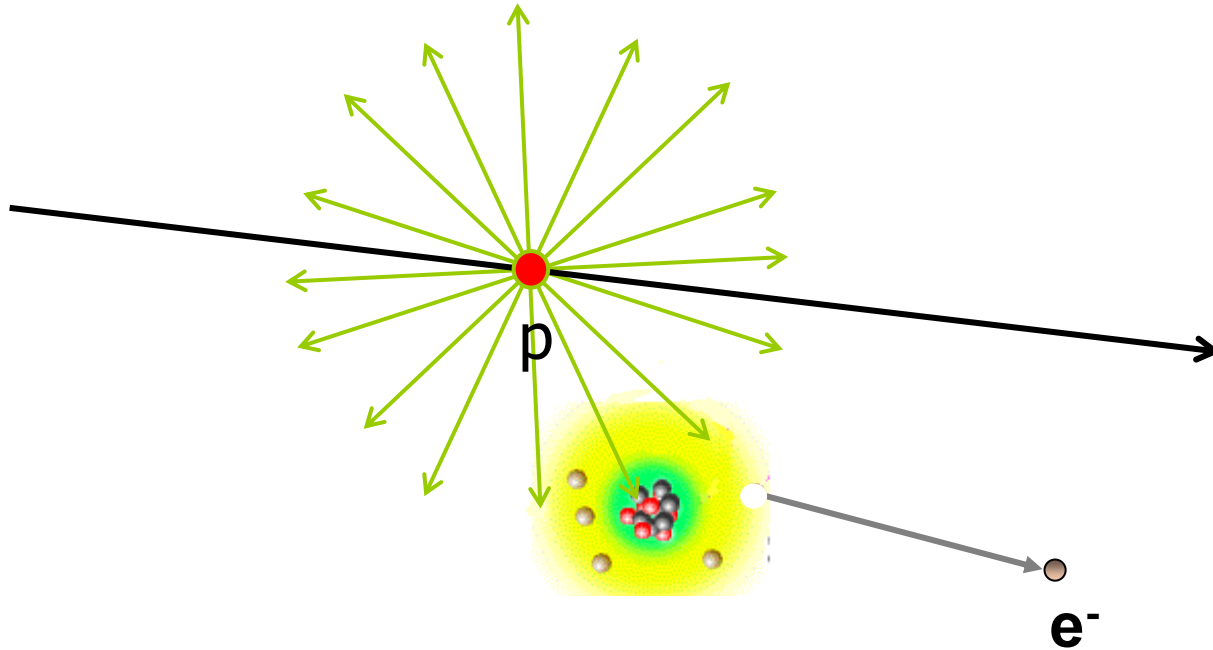
- ✓ Il γ cede tutta o parte della sua energia a un elettrone che a sua volta la cede al cristallo.
- ✓ L'energia eccita gli atomi del cristallo che emettono luce visibile

Fenomeni descritti dalla meccanica quantistica



- ✓ La luce attraversa il cristallo (trasparente) fino a un dispositivo (fotomoltiplicatore) che la trasforma in un impulso di corrente elettrica
- ✓ I segnali vengono inviati a un sistema di acquisizione che li analizza

Quando le particelle attraversano la materia: le radiazioni ionizzanti



Quando una particella elettricamente carica passa in prossimità di un atomo, cede a questo parte della sua energia. L'atomo può quindi essere **"ionizzato"**: almeno un elettrone viene espulso dall'atomo

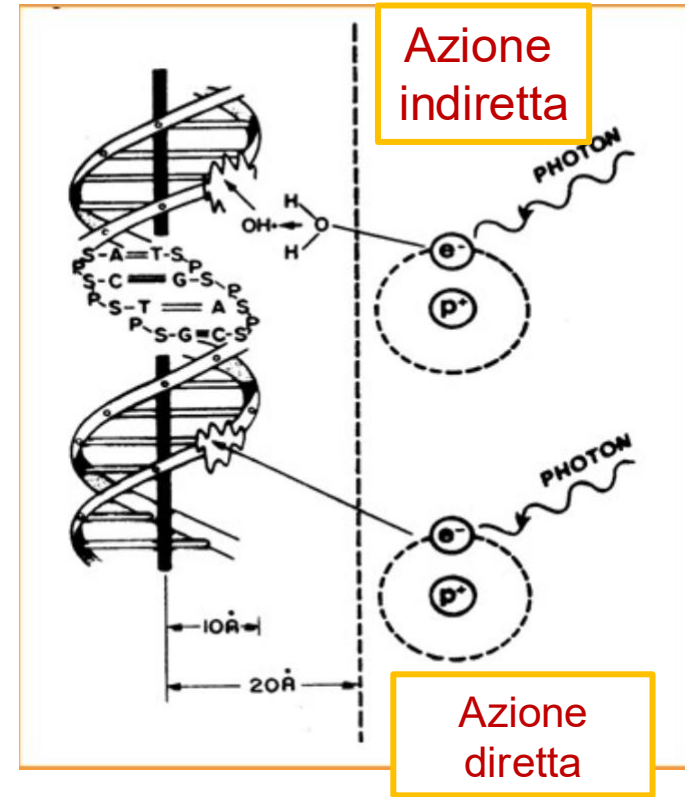
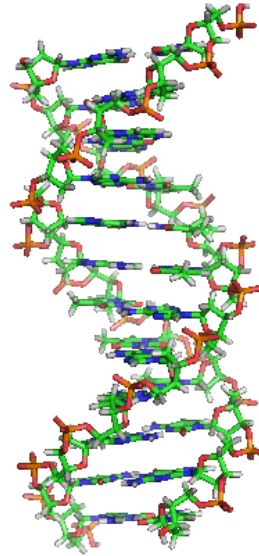
Anche i fotoni dei raggi X e γ possono dare origine ad un fenomeno praticamente simile.

Per questo si parla di **"Radiazione Ionizzante"**

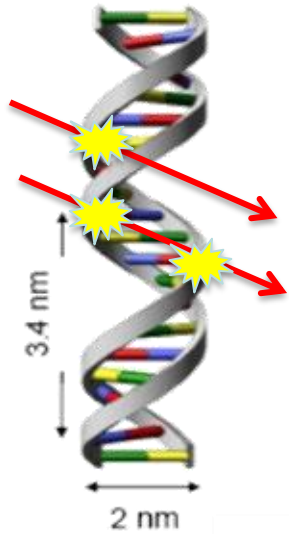
L'effetto biologico delle radiazioni ionizzanti

Quando una cellula viene irradiata gli atomi delle molecole che la compongono vengono "ionizzati".

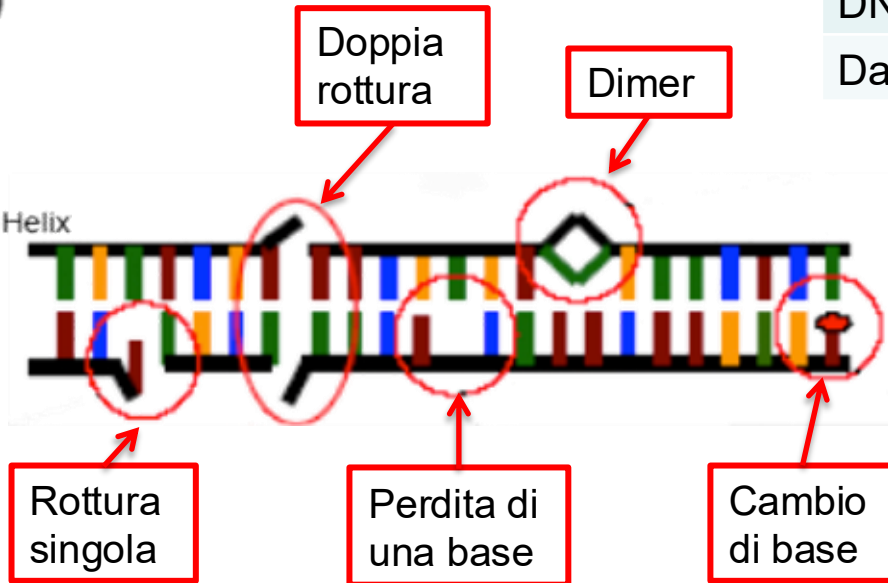
Se in seguito a questo il DNA viene danneggiato, la cellula nel suo complesso può morire o subire un danno importante (p.es. perdere la capacità di riprodursi)



Danni al DNA



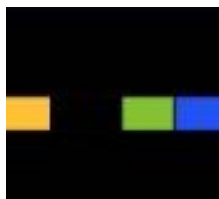
DNA Double Helix



Tipo di danno	frequenza (%)
Rottura singola	88
Rottura doppia	3
Cross-link Proteina-DNA	4
Danno complesso	5

Il DNA auto-ripara in tempi di minuti-ore i danni delle radiazioni, se il danno non è troppo complesso!

Effetti derivanti dal danneggiamento da radiazioni sul DNA



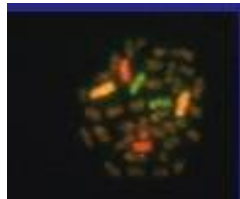
Espressione di gene

Un gene in seguito alla radiazione codifica una proteina che può essere protettiva o dannosa



Mutazione di gene

Un gene può mutare e non essere più in grado di produrre la sua proteina



Aberrazione cromosomica

A volte l'intero cromosoma può essere riparato male producendo un'aberrazione



Instabilità genomica

I danni possono causare cambiamenti a lungo termine che contribuiscono all'insorgenza di tumori



Morte cellulare

Se il danno è esteso porta alla morte della cellula o alla sua incapacità di riprodursi

Effetti "stocastici"

Misura degli effetti delle radiazioni

Unità di misura:

«Dose»: energia deposta per unità di massa

Si misura in Gray (Gy)

1 Gray = 1 Joule/kg

Ma i diversi tipi di radiazione agiscono biologicamente in modo diverso

«Dose equivalente»: Dose x W («peso» caratteristico del tipo di radiazione)

Si misura in Sievert (Sv). 1 Sievert = 1 Gray x W

$W = 1$ per i raggi gamma o X, $W = 2$ per protoni, W varia con l'energia per i neutroni,

$W = 20$ per nuclei, particelle α , frammenti di fissione

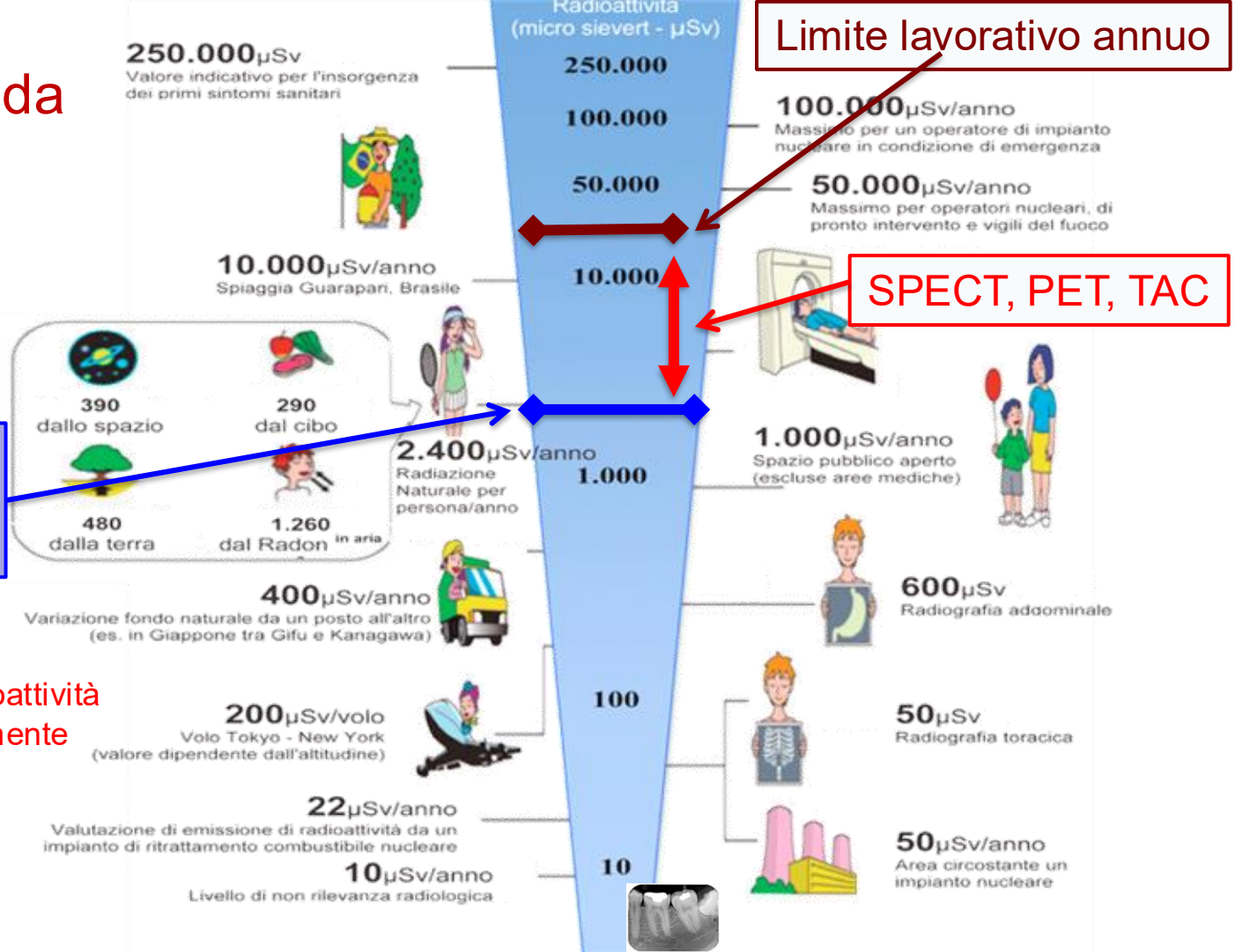
Quanta dose da radiazioni prendiamo??

$$\mu\text{Sv} = \text{Sv} / 10^6$$

Media naturale annua



Il tasso di dose da radioattività naturale varia enormemente sul territorio:
 media in lombardia:
 ~2800 $\mu\text{Sv}/\text{anno}$



Limite lavorativo annuo

SPECT, PET, TAC

Danni da radiazione “stocastici”

- 1) Sono di carattere probabilistico e sono distribuiti casualmente nella popolazione
- 2) Si ritiene che la loro comparsa NON richieda il superamento di un valore di soglia
- 3) La frequenza di comparsa cresce con la dose
- 4) Si possono manifestare dopo anni, o decenni, dall'irradiazione
- 5) Non mostrano gradualità di manifestazione (sono del tipo "tutto o niente"), quale che sia la dose ricevuta
- 6) Qualora il danno da radiazione si produca in una cellula germinale, gli effetti stocastici possono essere ereditari

Morale: a bassi valori di dose di radiazione ci sono comunque effetti somatici e genetici che insorgono a livello probabilistico. Non esiste soglia!

Probabilità di danno per una singola cellula

Se diamo **1 Gy** su **un singolo nucleo cellulare** in media abbiamo:
~100 000 ionizzazioni (di cui ~2000 nel DNA)

~40 Doppie Rotture dell'elica (~ 1 lesione complessa)

Che provocano:



- ~0.5-1 aberrazioni cromosomiche o lesioni letali
- Probabilità di mutazione genetica: ~1/100 000
- Probabilità di trasformazione neoplastica: ~1/100 000

Danni da radiazione “deterministici”

- 1) Compaiono quando la dose ricevuta supera un certo valore di soglia
- 2) Ci sono diversi effetti ed ognuno è caratterizzato da un suo valore di soglia
- 3) Il valore di soglia dipende anche dalla distribuzione della dose nel tempo
- 4) La comparsa di un effetto insorge per tutti gli individui irradiati con dose superiore al valore di soglia caratteristico
- 5) Gli effetti si manifestano dopo un periodo di latenza generalmente breve
- 6) La gravità delle manifestazioni cliniche aumenta con l'aumentare della dose

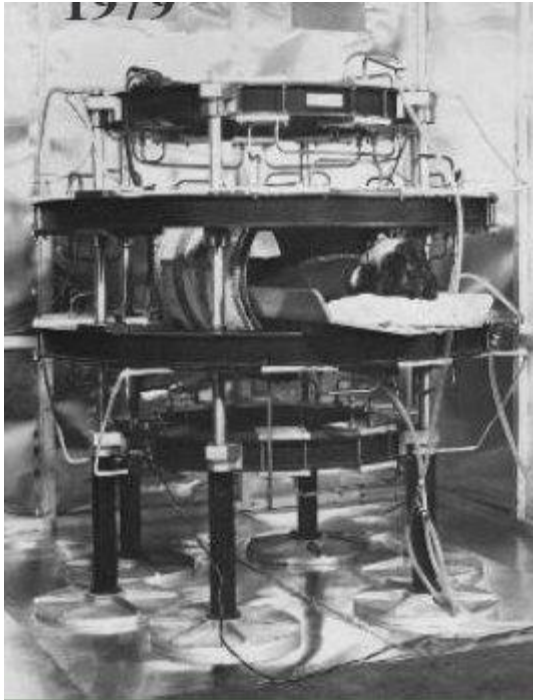
Esempio di alcuni effetti deterministici

Tipici effetti deterministici in seguito a esposizione «total body» a radiazione X o γ :

Effetto	Dose Soglia (Gy)
Sterilità temporanea nel maschio	0.15
Diminuzione linfociti nel sangue	0.25
Depressione dell'attività del midollo osseo	0.5
Sterilità permanente della donna	2.5
Sterilità permanente del maschio	3.5
Dose emiletale	4
Morte entro 1 mese	6

Altri sintomi a 1 Sv: nausea, vomito, astesnia

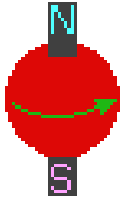
Utilizzo delle proprietà magnetiche dei nuclei atomici: la “Risonanza Magnetica Nucleare”



Scoperta indipendentemente nel 1946 dai fisici **Felix Bloch** ed **Edward Purcell**, per cui ricevettero il Premio Nobel per la fisica nel 1952, tra il 1950 e il 1970 venne utilizzata primariamente nell'analisi della chimica molecolare e della struttura dei materiali.

Nel 1971 **Raymond Vahan Damadian** descrive come tumori e tessuti sani si comportino in maniera differente all'RMN.

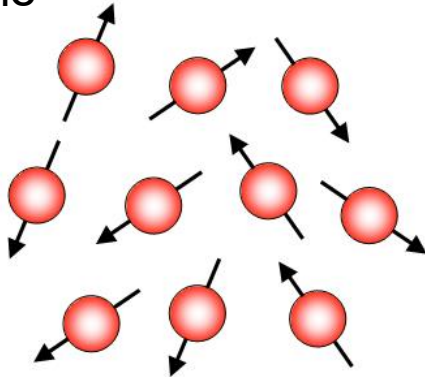
I principi di base:



Protoni (e Neutroni e altre particelle) hanno una sorta di rotazione intrinseca (**SPIN**), non descrivibile dalla fisica classica, ma solo dalla meccanica quantistica.

A questa sorta di rotazione è associato un “**momento magnetico**”, cioè si comportano come fossero l’ago di una bussola

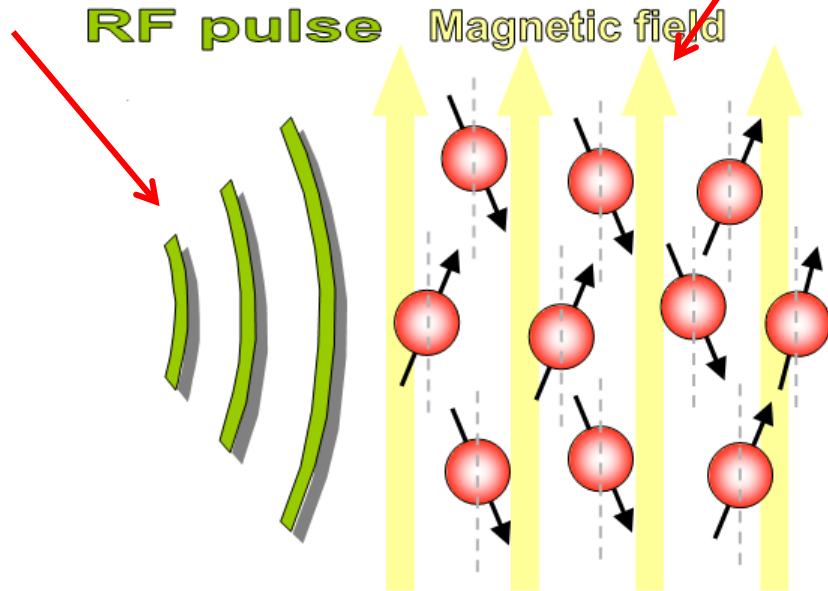
Normalmente l’orientazione nello spazio di questo “ago magnetico” microscopico” è casuale



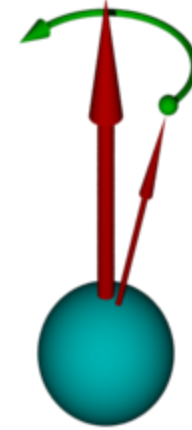
Ma se applico un campo magnetico esterno, tendono ad allinearsi...

(il campo magnetico Terrestre è troppo debole)

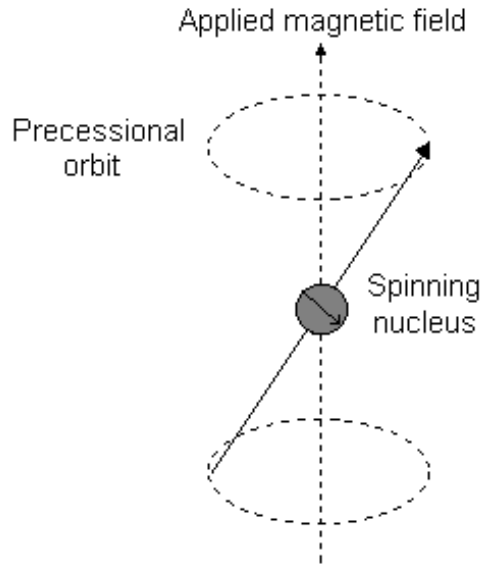
Posso applicare anche un impulso di campo magnetico a radio-frequenza in direzione trasversale



Campo magnetico statico



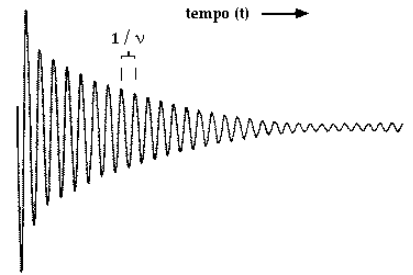
Si origina una magnetizzazione Complessiva dei nuclei che ruota (*“precede”*) intorno alla direzione del campo magnetico statico



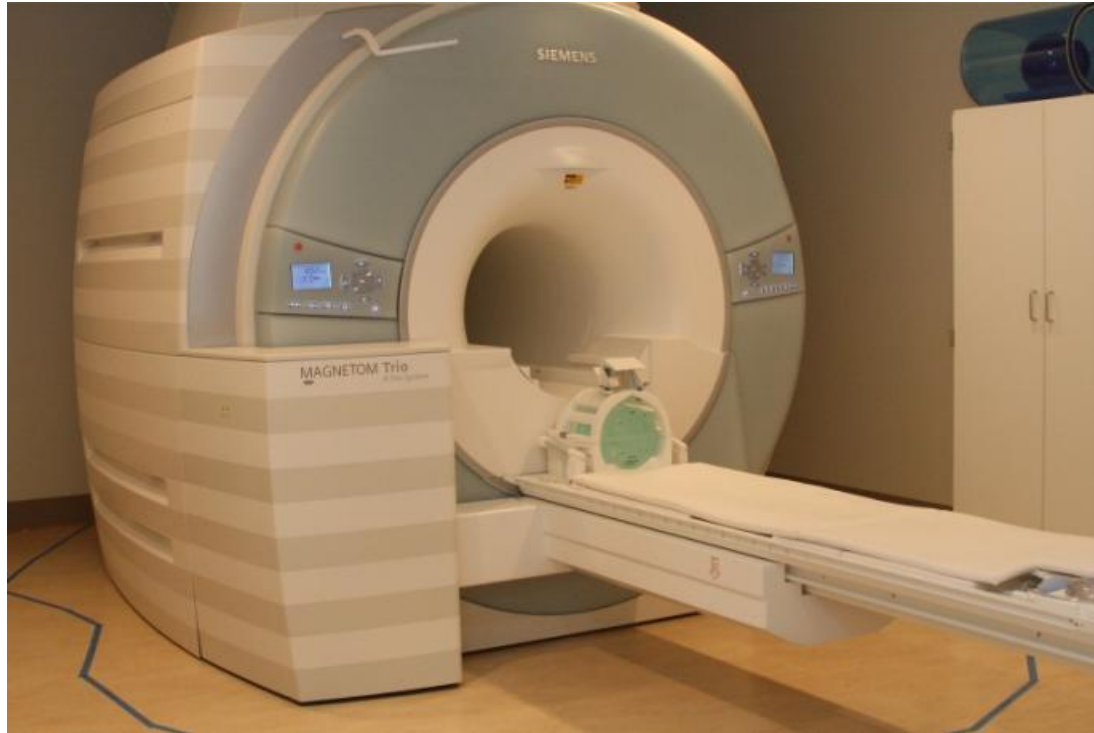
Quando si spegne l'impulso di campo magnetico c'è un "rilassamento" della magnetizzazione

Si genera un segnale radio con frequenze identificabili

Da questi segnali si possono ricavare immagini sensibili alla "Densità Protonica"
(numero di protoni per unità di volume)

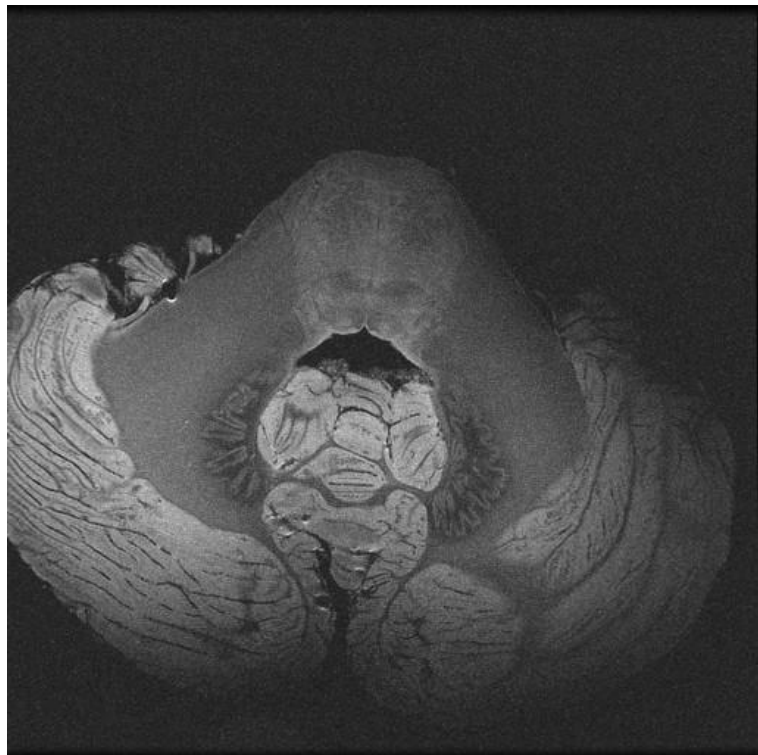


Tecnica migliore della TAC per i tessuti molli
Inoltre, non c'è assorbimento di radiazioni ionizzanti nel paziente

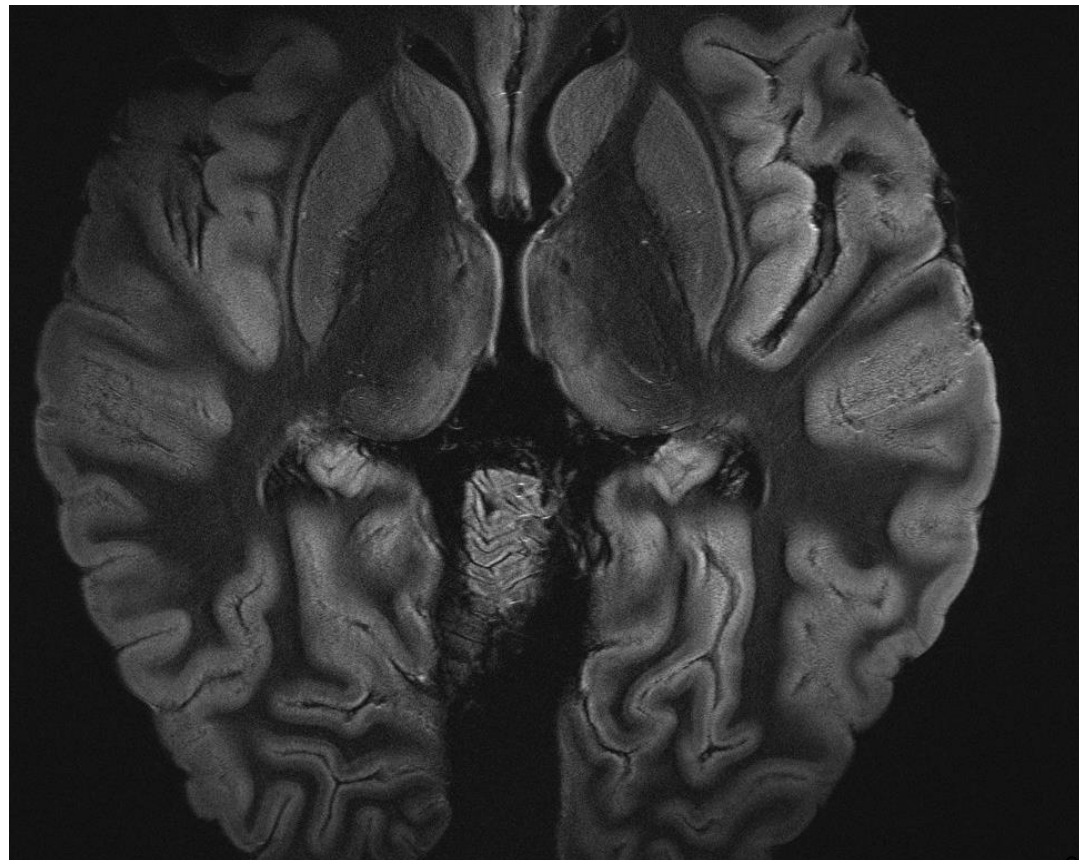


Maggiore è l'intensità del campo magnetico, migliore è la capacità di visualizzare piccole scale di distanza. **Ora si arriva abitualmente a 3 Tesla**

Immagine da NMR a 7 Tesla



IMAGO7



Isotopi radioattivi per la medicina: la “Medicina Nucleare”

Nel periodo post-bellico, fine anni 40, inizio anni '50, c'è abbondante disponibilità di radionuclidi (prodotti per lo più in reattori nucleari).
Nasce l'idea dell'applicazione alla medicina.

L'idea alla base dell'Imaging Nucleare

Un nucleo radioattivo viene inserito in una molecola che il metabolismo umano porta dove noi vogliamo guardare: un tumore, una lesione, o semplicemente un organo di cui vogliamo analizzare il funzionamento.

Il nucleo decade e emette una radiazione (di solito raggi gamma) che, **se**:

- ✓ Esce dal paziente
- ✓ Viene rivelata da un apposito detector
- ✓ Ne viene determinata la direzione

ci darà informazioni sull'organo dove si è localizzata tale sorgente di radiazione
La Scintigrafia, la SPECT (scintigrafia 3D) e la PET usano questo processo

Non è facile trovare un isotopo radioattivo adatto

Deve soddisfare diverse condizioni, oltre a quella di **essere portato dal metabolismo del paziente nel posto giusto:**

- ✓ L'elemento atomico relativo al nucleo radiattivo non deve essere dannoso per l'organismo
- ✓ Ha un $T_{1/2}$ abbastanza lungo perché il metabolismo del paziente lo porti nell'organo d'interesse ($T_{1/2} > 1h$)
- ✓ Ha un $T_{1/2}$ abbastanza breve da poter "scompare" entro qualche giorno ($T_{1/2} \sim 12h$)
- ✓ Il γ di decadimento ha energia sufficiente per uscire dal tessuto del paziente ($E_{\gamma} > 100 \text{ KeV}$)
- ✓ Il γ di decadimento ha energia non troppo grande, così da poter essere contenuta dal detector ($E_{\gamma} < 1000 \text{ KeV}$)



Esempi di questi preziosissimi traccianti sono : ^{99m}Tc , ^{18}F , ^{131}I , ^{67}Ga



Il radioisotopo principe: ^{99m}Tc (tecnezio-99 metastabile, $Z=43$ $A=99$)

Il ^{99m}Tc e' usato in 20 milioni di procedure diagnostiche nel mondo ogni anno. Circa l'85% delle procedure di imaging in medicina nucleare utilizzano il ^{99m}Tc .

- ✓ Prodotto tramite un radionuclide ^{99}Mo che decade in ^{99m}Tc con un tempo di dimezzamento di 66h
- ✓ Prodotto in alcuni **reattori nucleari**
- ✓ In tutto il mondo si stanno studiando strategie alternative per la produzione mediante **acceleratori**

Isotopo	E_{γ} (keV)	$T_{1/2}$
^{99m}Tc	140	6 h
^{131}I	364, 637	8 d
^{123}I	159	13 h
^{111}In	172,247	2.8 d
^{201}H	70,167	3 d
^{67}Ga	93, 185, 300	3.3 d

Il Tecnezio fu scoperto da E. Segrè (1937) quando era all'Università di Palermo, con il chimico Carlo Perrier

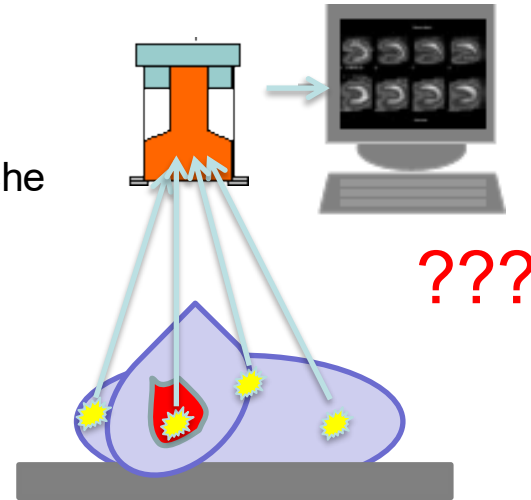
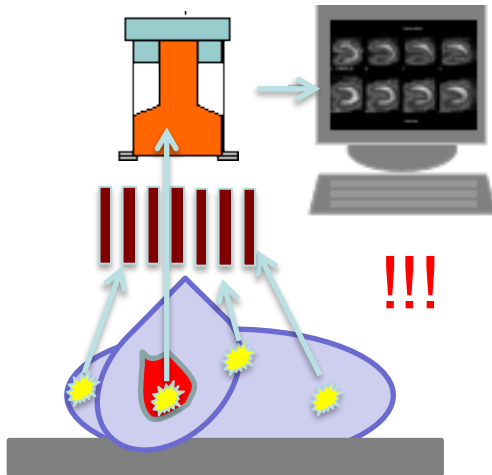
L'isotopo ^{99m}Tc fu isolato l'anno dopo da Segrè e G. Seaborg in USA (Univ. Berkeley)



Esempio di rivelatore (“detector”): la Gamma Camera

Il radionuclide si localizza preferenzialmente sulla zona d’interesse (es. il tumore) ma si distribuisce in parte anche nel resto del corpo

Bisogna identificare la direzione di emissione dei fotoni che il rivelatore a scintillazione cattura



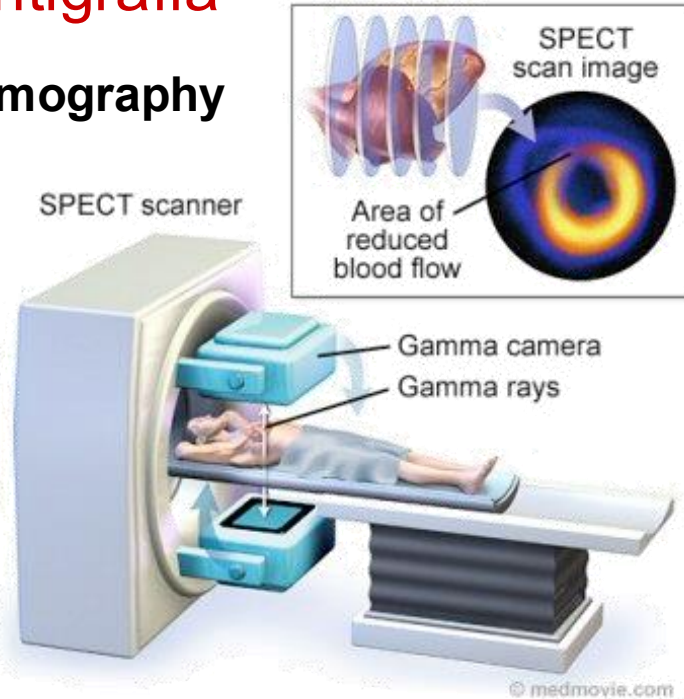
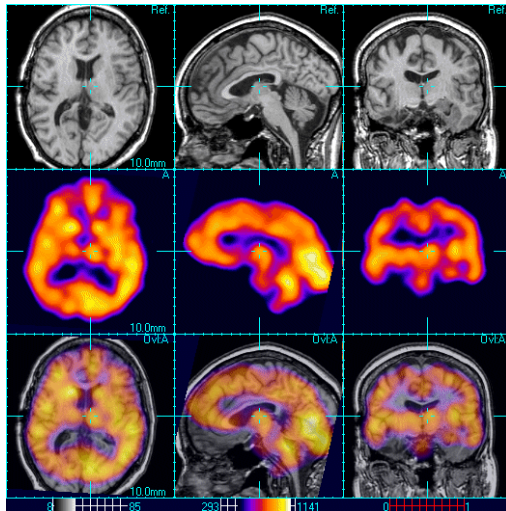
Il COLLIMATORE è un fitto pettine di materiali molto densi (Cu, Pb) che assorbono tutti i gamma che non vengono da un'unica direzione

La Gamma Camera permette di sapere da che direzione provengono i fotoni rivelati

SPECT e Scintigrafia

Single Photon Emission Computed Tomography

In queste diagnosi le informazioni delle gamma camere acquisite da diverse angolazioni vengono processate da algoritmi complessi (come per la TAC)

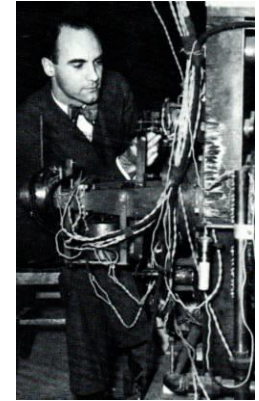


Scintigrafia ossea, renale , tiroidea, miocardica permettono di **localizzare tumori**, **verificare il funzionamento di organi**, visualizzare il flusso sanguigno all'interno del cuore o addirittura diagnosticare l'Alzheimer

L'Antimateria



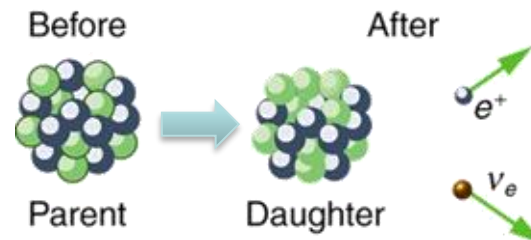
*P.A.M. Dirac
(Nobel 1933)*



*C. Anderson
(Nobel 1936)*

- Dall'unione della Relatività di Einstein con la Meccanica Quantistica scaturisce la previsione dell' l'esistenza del **positrone**, **l'antiparticella dell'elettrone** (1928 P.A.M. Dirac)
- Conferma sperimentale nel 1936 (C. Anderson) con l'osservazione del positrone nei raggi cosmici
- Successivamente si osserva chei isotopi possono decadere emettendo un positrone: invece di un elettrone: **Decadimento β^+**

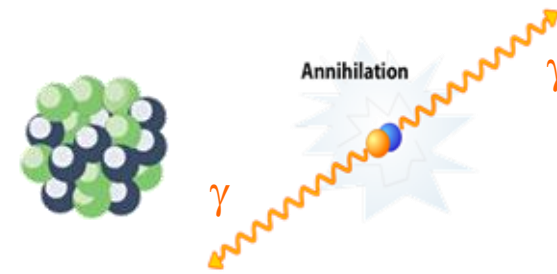
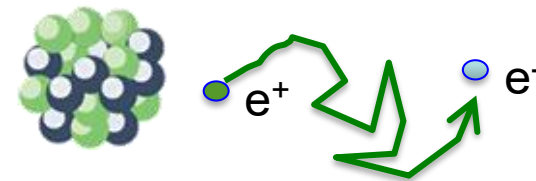
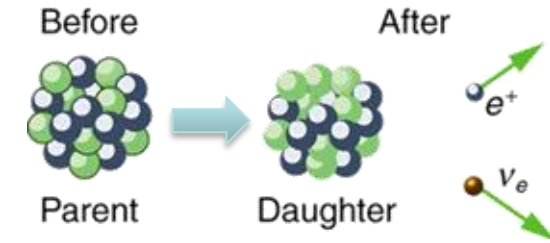
Decadimento β^+



Come utilizzare l'antimateria in medicina

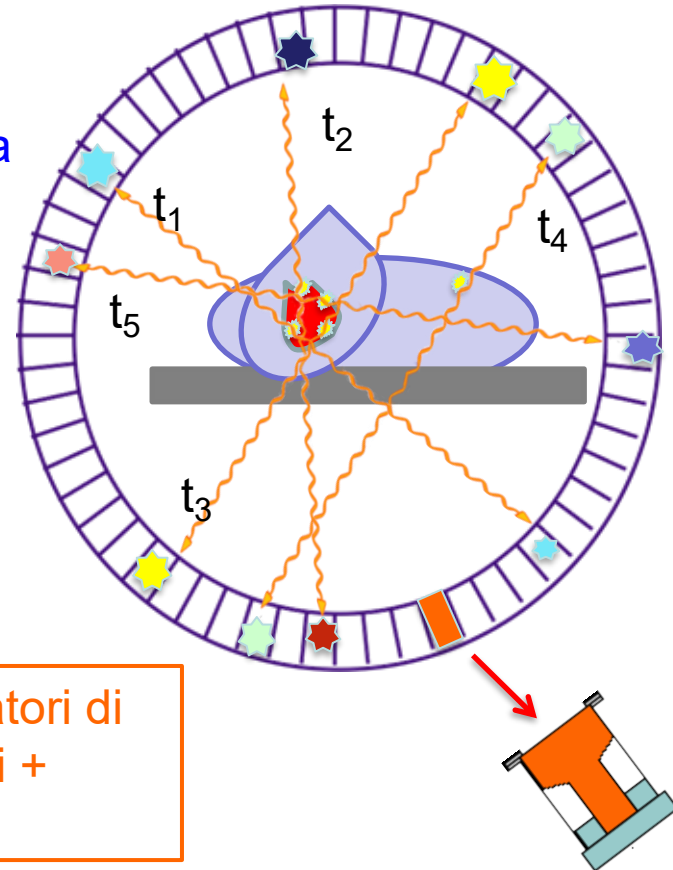
- Il positrone perde energia nel tessuto del paziente: se emesso con poca energia si ferma vicino al nucleo che l'ha emesso
- Da fermo il positrone si annulla (annichila!) con uno degli elettroni nei tessuti del paziente.
- Vengono emessi due fotoni, che partono in direzione opposta, ciascuno con energia pari alla massa dell'elettrone/positrone (511 keV)
- La rivelazione di questi fotoni è il principio della PET diagnostica

PET = Positron Emission Tomography



Positron Emission Tomography

- I due γ **simultanei** dall'annichilazione del positrone, una volta rivelati (cristalli scintillanti) definiscono una retta che passa a pochi mm dal punto di decadimento del tracciante
- Molte rette ricostruite grazie ai γ passano dalla zona dove si accumula il radiofarmaco
- Un complesso algoritmo e una notevole potenza di calcolo trasformano le linee in un'immagine diagnostica



PET scanner: corona di rivelatori di gamma: cristalli scintillanti + fotomoltiplicatori

Il principale radiofarmaco per la PET

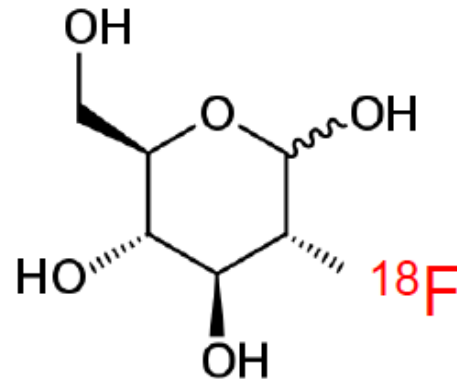
^{18}F -fluoro-deossi-glucosio (^{18}F -FDG)

E' di fatto uno derivato del glucosio: si sostituisce un ^{18}F al posto di un gruppo $-\text{OH}$

Il ^{18}F decade β^+ con un $T_{1/2}$ di ~ 110 min

E' captato dai tessuti ad alto metabolismo (come i tessuti tumorali)

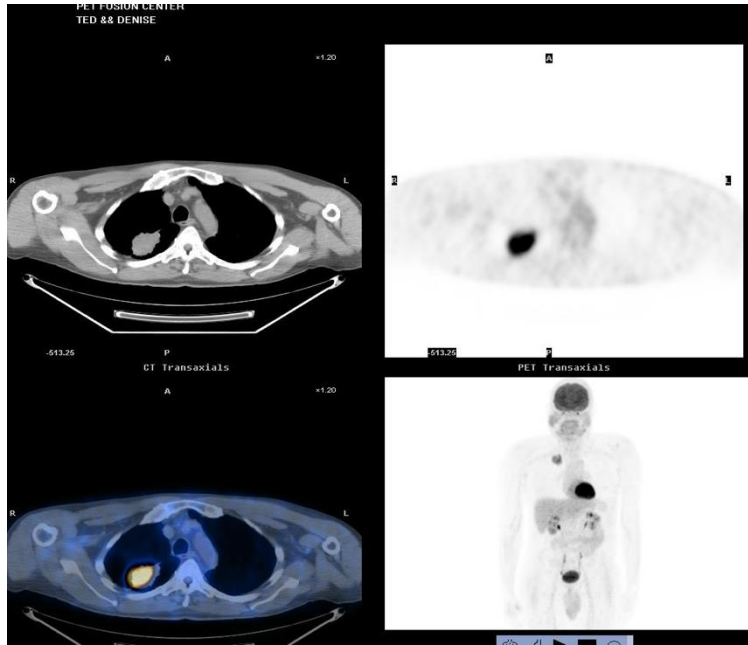
Si usa per esami PET oncologici, ma anche per neurologia e cardiologia



PET & oncologia

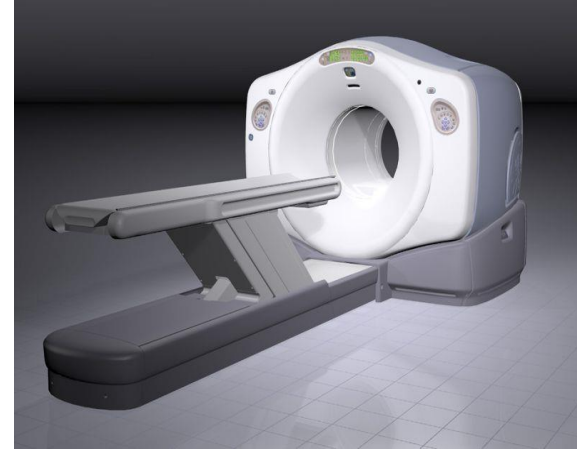
I tumori sono avidi di zucchero e assorbono molto ^{18}F , ma anche altri organi perfettamente sani.

Carcinoma al polmone



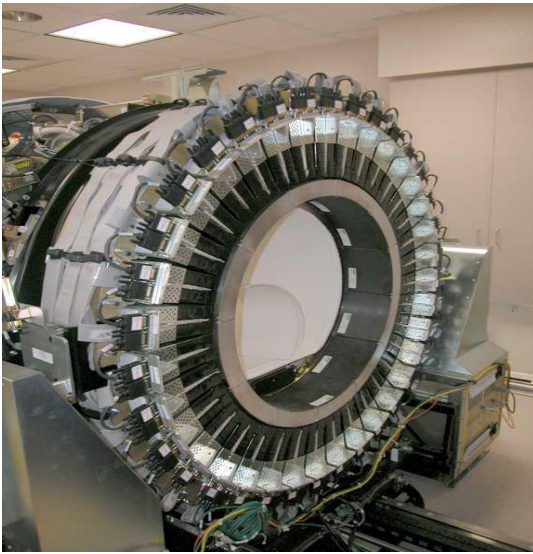
Emettitore β^+	$T_{1/2}$ (min)	Range (mm)
^{18}F	110	0.6
^{11}C	20	1.1
^{68}Ga	68	2.9
^{15}O	2	2.5

PET in clinica



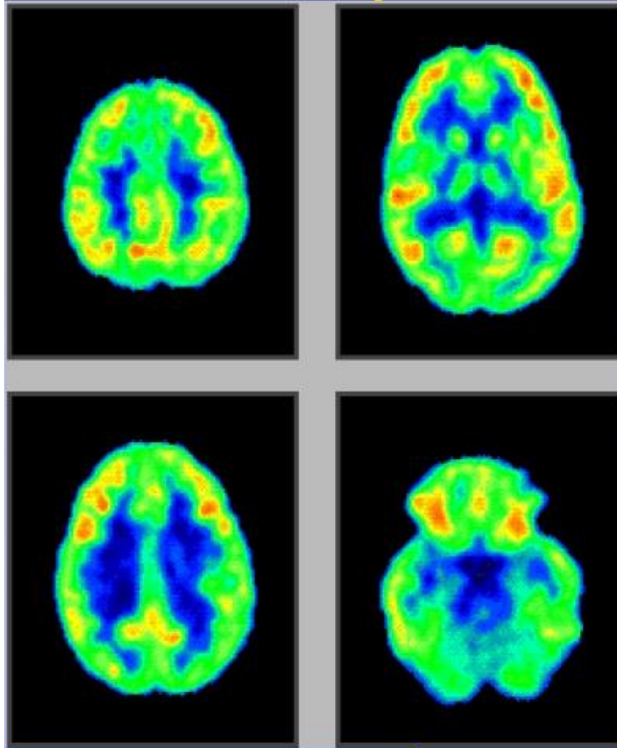
E' un tipo di imaging che ha meno accuratezza spaziale rispetto a NMR o TAC, ma permette di vedere il funzionamento degli organi sotto indagine, non solo la morfologia

L'imaging moderno si basa sempre di più su macchinari in combinazione dove il paziente viene indagato da PET/CT o PET/NMR

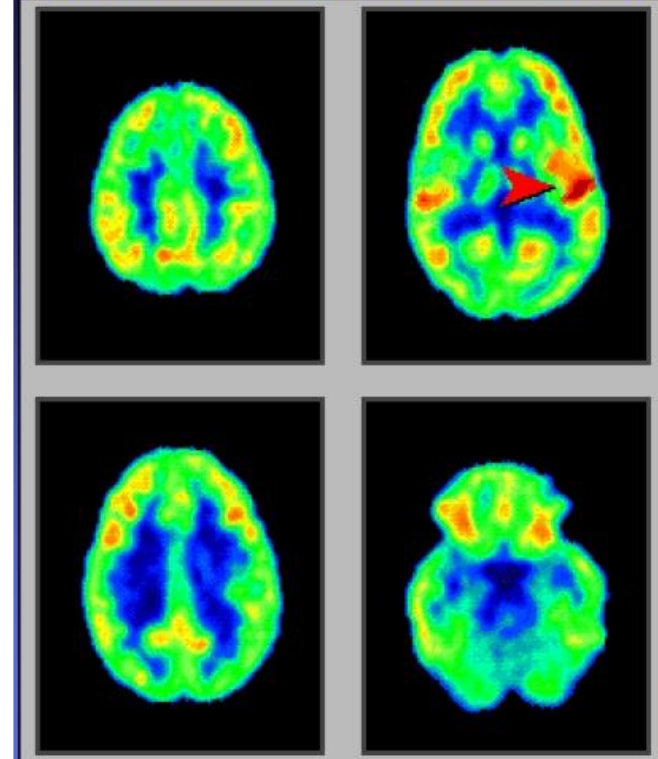


PET, FDG18 e il cervello

A riposo

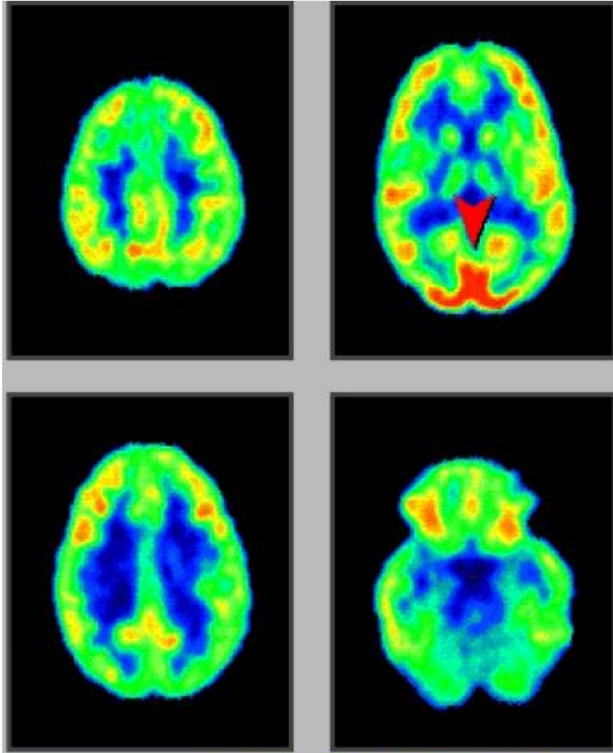


Ascoltando la musica

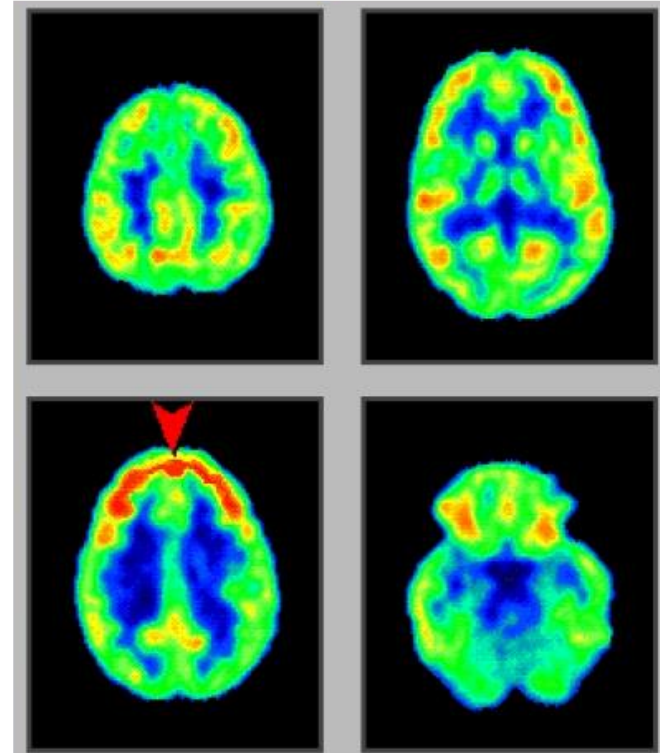


PET, FDG18 e il cervello

Con stimolo visivo



Attività intellettuale



Una frontiera della Ricerca&Sviluppo : “Time Of Flight”-PET

Mutuando tecniche sviluppate in fisica nucleare/particelle si può misurare la minuscola differenza di tempo di arrivo (Time Of Flight) dei γ

Serve un precisione dell'ordine di $\sim 100\text{ps} = 0.000000001\text{ s} !!$

Così si riesce anche a localizzare il punto di decadimento.

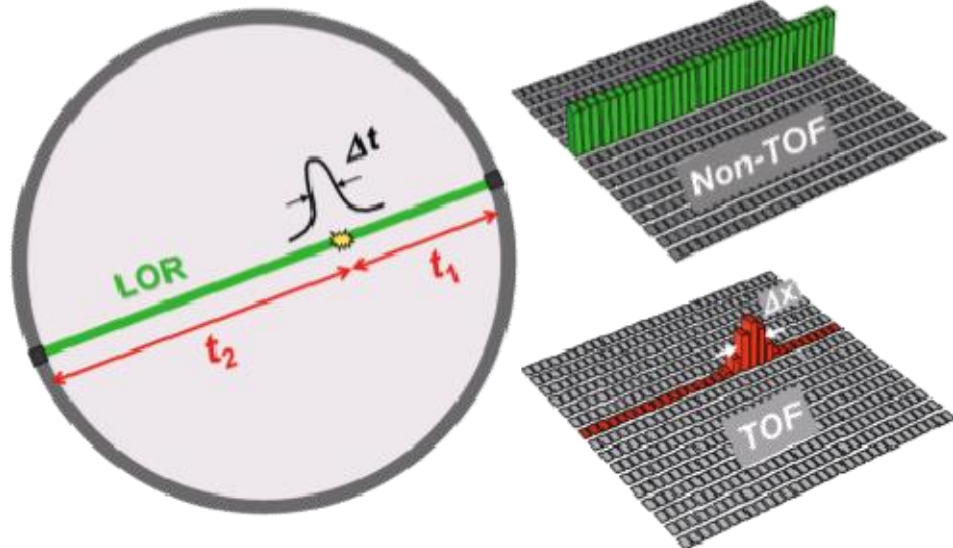
Molto più semplice

l'algoritmo di ricostruzione

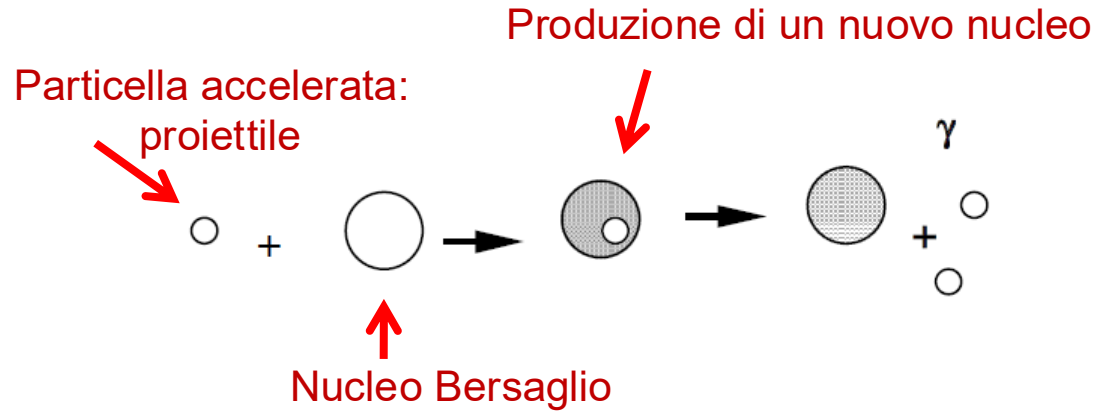
Immagini più definite



Si può iniettare molto meno radiofarmaco nel paziente



Produzione di Radionuclidi con reazioni nucleari



Segue poi:

- un [procedimento chimico](#) (“radiochimico”) per separare il nucleo prodotto che interessa
- Un [procedimento farmacologico](#) per realizzare la molecola, il farmaco, marcato con il radionuclide selezionato

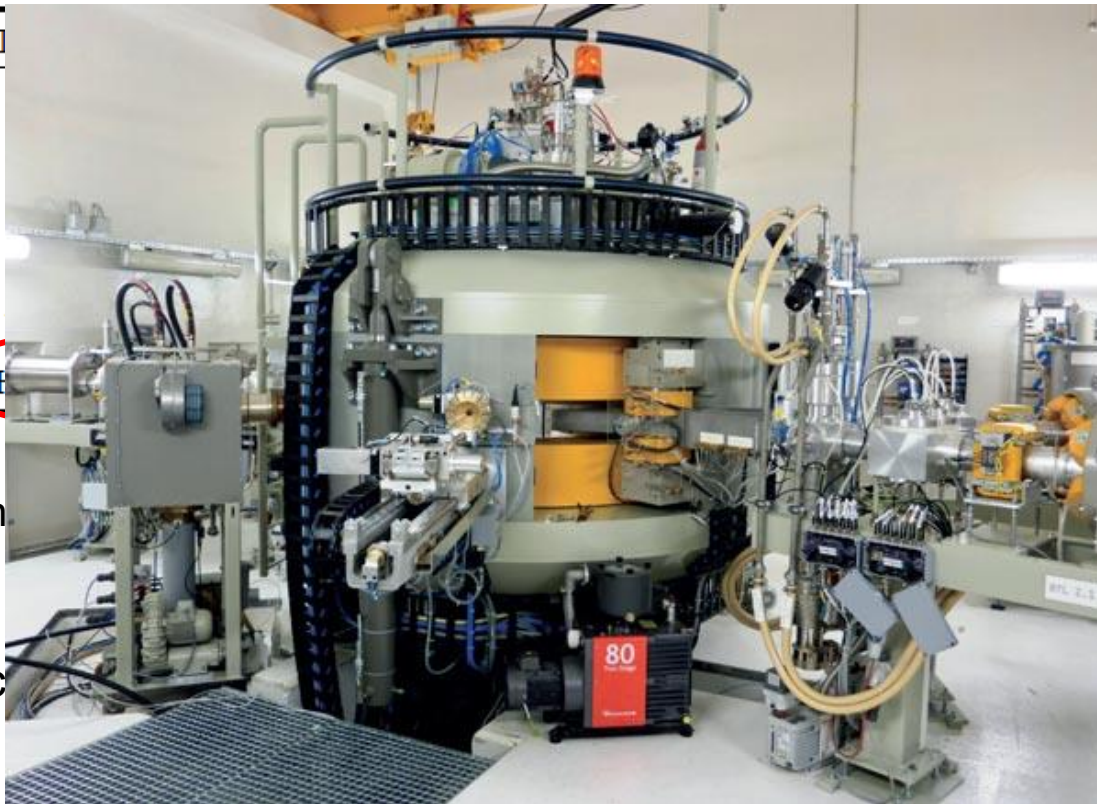
Esempi di reazioni nucleari per produrre nuclei con emissione β^+

Target Material	Nuclear Reaction	Radiochemical Product
N ₂	$^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$	$^{11}\text{CO}_2$
H ₂ O	$^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$	$^{13}\text{NO}_3^-$
O ₂	$^{16}\text{O}(p,pn)^{15}\text{O}$	O ¹⁵ O (low sp. act.)
N ₂	$^{14}\text{N}(d,n)^{15}\text{O}$	O ¹⁵ O
N ₂ (enriched)	$^{15}\text{N}(p,n)^{15}\text{O}$	O ¹⁵ O
H ₂ O (enriched)	$^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$	^{18}F -fluoride (aq)

Produzione di ^{18}F : si “sparano [protoni \(p\)](#) su un bersaglio [d’acqua arricchita con \$^{18}\text{O}\$](#) .
Si ottiene, con una certa probabilità: $^{18}\text{F} + 1$ [neutrone \(n\)](#)

Servono acceleratori di particelle. A livello ospedaliero si utilizzano i “[ciclotroni](#)”

Esempi di reazioni nucleari per produrre nuclei con emissione β^+



Produzion
Servono ac

duct

ct.)

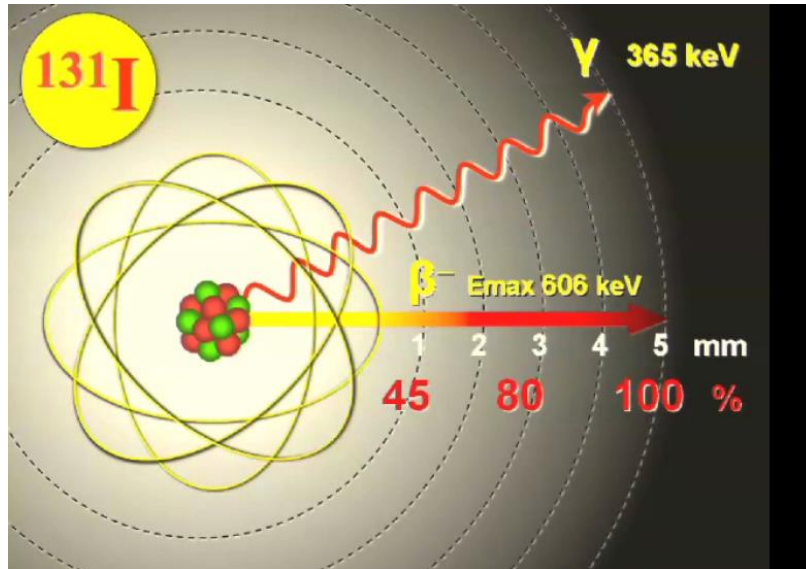
ricchita con ^{18}O .
(n)

ano i “ciclotroni”

Non solo “Imaging” (diagnostica), ma anche “Terapia”

Prendiamo il caso del nucleo di ^{131}I : non ha solo emissione γ (365 keV), ma anche emissione β^- (cioe' elettroni). In questo caso da 606 keV.

Un tale elettrone deposita la sua energia, entro qualche mm: **quindi può essere efficientemente utilizzato per distruggere cellule malate**



Imaging diagnostico + Terapia
= “Teragnostica”

Ricerca e Sviluppo: radio-isotopi (e radiofarmaci) innovativi

Ga-68: per tumori neuroendocrini

Cu-64: tumori prostatici

Rb-82: diagnostica cardiaca

Ra-223: metastasi ossee

Grande interesse
medico, ma oggi ancora
scarsa produzione

Ruolo dei fisici: studio della produzione efficace di questi isotopi utilizzando
acceleratori di particelle

Grazie per
l'attenzione!



Per qualsiasi domanda sul tema:
giuseppe.battistoni@mi.infn.it