

LA MEDICINA NUCLEARE: FONDAMENTI FISICI E MATEMATICI

Michela Maria Morosini, 5° D

Esame di Stato A.S.2019/2020

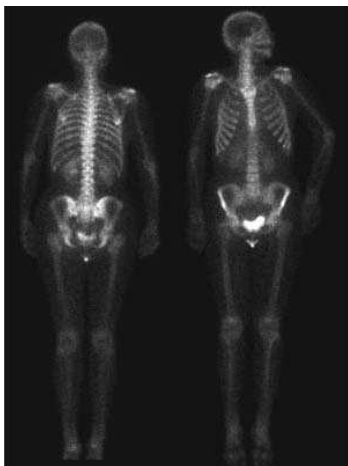
INTRODUZIONE

La Medicina Nucleare è la branca specialistica della medicina che si avvale dell'uso di radionuclidi artificiali impiegandoli in forma non sigillata (ossia non racchiusi in involucri a tenuta né fisicamente adesi a supporti) a scopo diagnostico, terapeutico e di ricerca biomedica.

In una opportuna forma chimica o coniugati a molecole che fungono da vettori, i radionuclidi vengono introdotti nell'organismo sotto forma di soluzioni, sospensioni, aerosol o altro e possono comportarsi principalmente come traccianti funzionali, permettendo studi diagnostici "in vivo", concentrarsi in tessuti patologici, permettendone sia il riconoscimento sia - a volte - l'irradiazione terapeutica.

La medicina nucleare è uno strumento spesso insostituibile, a disposizione della medicina generale e specialistica, in grado di fornire valide risposte a numerosi quesiti diagnostici.

La medicina nucleare deve progredire insieme alle altre branche della medicina, anche sfruttando le possibilità di sviluppo tecnologico offerte dalla collaborazione di ingegneri, programmatori, fisici, radiochimici e radiofarmacologi.



Le immagini medico-nucleari vengono ottenute per mezzo della rilevazione di radiazioni emesse da radiofarmaci distribuiti nell'organismo. E' quindi il paziente che emette le radiazioni che vengono registrate da apposite apparecchiature in grado di ricreare l'immagine corrispondente. Dal termine "scintillazione", che definisce il fenomeno fisico sfruttato da queste apparecchiature per trasformare in energia elettrica l'energia quantica delle radiazioni, le immagini da esse fornite vengono dette "SCINTIGRAFIE".

Le varie metodiche medico nucleari prevedono la somministrazione ai pazienti di un radiofarmaco, scelto opportunamente in modo che si concentri nell'organo oggetto di studio o che si comporti come tracciante di una particolare funzione biologica.

La distribuzione nell'organismo del radiofarmaco dipende dalla costituzione chimico-fisica dello stesso, dalla via di somministrazione, dalla capacità di attraversare barriere biologiche e di essere trasportato dai carriers, dalle condizioni metaboliche del paziente.

In medicina nucleare vengono usati diversi radionuclidi per la marcatura dei radiofarmaci. I radionuclidi più impiegati a scopo diagnostico sono il Tc-99m (tecnezio 99 metastabile che deriva dal decadimento del molibdeno 99, prodotto mediante un reattore nucleare) e il 18-F (Fluoro-18, prodotto mediante un ciclotrone).

Le indagini di medicina nucleare si differenziano tra di loro non solo per il radiofarmaco che si utilizza, ma anche a seconda delle apparecchiature impiegate. In particolare, radiofarmaci marcati con radionuclidi emettitori di fotoni singoli vengono rivelati mediante gamma camera, apparecchiatura per l'acquisizione di immagini scintigrafiche statiche. I radiofarmaci marcati con radionuclidi emettitori di positroni vengono rivelati, invece, mediante Tomografo ad Emissione di Positroni (PET).

IL DECADIMENTO RADIOATTIVO

Introduzione

Per spiegare il funzionamento della Pet è necessario conoscere la legge del decadimento radioattivo. I nuclei conosciuti, nella maggior parte prodotti artificialmente, sono circa 2 700; di questi solo una piccola parte, circa 270, è stabile. Si ritiene, inoltre, che il numero dei nuclei instabili producibili in laboratorio possa raggiungere il numero di 7000. I nuclei sono instabili a causa di differenti processi fisici, detti decadimenti radioattivi. Questi processi hanno carattere probabilistico nel senso che ogni nucleo di una data specie ha una caratteristica probabilità per unità di tempo di decadere.

Conseguentemente, dato un certo numero di nuclei instabili di una data specie, il loro numero decresce gradualmente nel tempo; ogni specie è caratterizzata da un intervallo, detto tempo di dimezzamento o periodo, nel quale il numero dei nuclei si riduce a metà di quello iniziale.

Decadimento α : Un nucleo di un elemento di numero atomico Z e di massa atomica (o peso atomico) A emette una particella alfa (α), corrispondente al nucleo dell'elio (due protoni p e due neutroni n), trasformandosi nel nucleo dell'elemento con numero atomico $Z-2$ e peso atomico $A-4$.

Decadimento β^- : Nel d.r. beta *negativo* (β^-), un neutrone emette un elettrone e^- , trasformandosi in un protone e facendo diventare il nucleo originario di numero atomico Z un nucleo dell'elemento di numero atomico $Z+1$

Decadimento β^+ : nel d.r. beta *positivo* (β^+) si ha invece l'emissione di un positrone e^+ (elettrone positivo) da parte di un protone, che diviene neutrone e trasforma il nucleo in uno dell'elemento di numero atomico $Z-1$

in entrambi i d.r. beta la massa atomica non cambia poichè la massa dell'elettrone è molto minore di quella del protone e del neutrone; elettroni e positroni provenienti da un nucleo per d.r. β^\pm sono detti particelle beta (b).

Decadimento γ : E' associato ai d.r. a e b e avviene quando il nucleo si porta su un livello di energia inferiore grazie all'emissione di un fotone γ ; il numero atomico e la massa atomica non variano.

Legge di decadimento radioattivo

Sia $N(t)$ il numero di nuclei radioattivi di un certo isotopo instabile. Dopo un intervallo di tempo Δt , un certo numero di quei nuclei è decaduto, e quindi sarà sopravvissuto di essi un numero $N(t + \Delta t) < N(t)$. La variazione del numero dei nuclei rimasti è pari a:

$$\Delta N = N(t + \Delta t) - N(t)$$

La cosiddetta attività del radioisotopo ci da un'indicazione sulla velocità di decadimento ed è data dal rapporto:

$$R = \frac{\Delta N}{\Delta t} = \frac{N(t + \Delta t) - N(t)}{\Delta t}$$

Se Δt tende a diventare piccolissimo, bisogna passare al limite, ed otterremo che l'attività di quell'isotopo radioattivo è pari al limite del rapporto ora scritto quando Δt tende a zero. Ma questo rapporto è l'opposto del rapporto incrementale di $N(t)$, e il suo limite per Δt tendente a zero è la derivata di N rispetto al tempo:

$$R = - \frac{dN}{dt} \quad (1)$$

Qualunque sia la natura dell'isotopo, il numero di atomi che decadono è direttamente proporzionale al numero N di atomi inizialmente presenti all'istante t . In simboli:

$$R = \lambda N \quad (2)$$

dove λ è una costante di proporzionalità detta costante di disintegrazione, che ha come dimensioni fisiche l'inverso di un tempo. Confrontando tra loro la (1) e la (2) otteniamo un'equazione differenziale:

$$dN = - \lambda N dt$$

che si può scrivere, separando le variabili:

$$\frac{dN}{N} = -\lambda dt$$

Integriamo ora entrambi i membri della precedente:

$$\int_{N_0}^N \frac{dN}{N} = -\lambda \int_0^t dt$$

dove N_0 è il numero di nuclei dell'isotopo all'istante $t = 0$. Si ottiene:

$$\ln N - \ln N_0 = -\lambda t$$

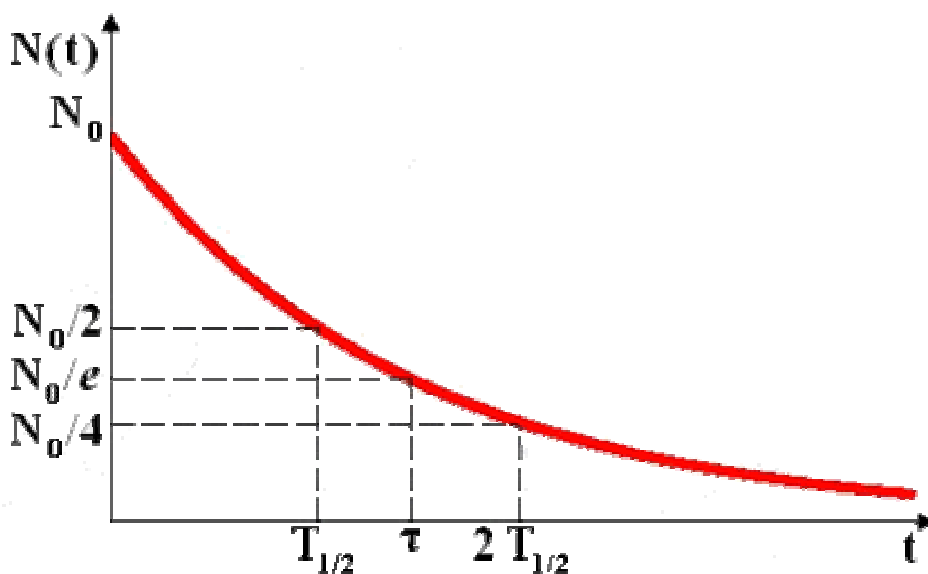
che, per le proprietà dei logaritmi, può essere riscritta nella forma:

$$\ln \frac{N}{N_0} = -\lambda t$$

e, tenendo conto del fatto che l'operazione inversa del logaritmo è l'esponenziale, si ha infine:

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t} \quad (3)$$

Questa viene chiamata legge del decadimento radioattivo. Essa ci dice che il numero di nuclei non ancora disintegratisi decresce esponenzialmente nel tempo. L'andamento di tale curva è il seguente:



Il decadimento β^+

Il positrone è l'antiparticella dell'elettrone: queste due particelle sono identiche in tutte le loro caratteristiche (compresa la loro massa) e differiscono soltanto per il segno della carica elettrica (e del momento magnetico). Il positrone è dunque una particella di carica positiva. Per queste ragioni il positrone è spesso indicato con il simbolo e^+ o, più frequentemente, con β^+ . I positroni sono prodotti naturalmente tramite il decadimento di vari nuclei, la cui instabilità è causata dalla presenza di un numero eccessivo di protoni rispetto a quello di neutroni. Questi nuclei raggiungono uno stato più stabile trasmutando un protone in un neutrone attraverso un processo detto decadimento β^+ . In questa trasformazione un nucleo X caratterizzato da un numero Z di protoni e N di neutroni, si trasforma in un nucleo avente $Z-1$ protoni e $N+1$ neutroni, tramite l'emissione di un positrone e di un neutrino elettronico

Cioè: ${}_Z^A X \rightarrow (Z-1) X + \beta^+ + \nu_e$

TOMOGRAFO AD EMISSIONE DI POSITRONI (PET)

Introduzione

La PET, tomografia ad emissione di positroni, è una tecnica basata sull'impiego



di radiofarmaci marcati con radionuclidi che decadendo emettono positroni. Le applicazioni principali sono in campo oncologico, neurologico e nello studio delle patologie flogistiche.

Attraverso la PET si ottiene una valutazione metabolica dell'organo che si vuole studiare, a differenza della radiologia che produce informazioni morfologiche.

I radiofarmaci PET sono numerosi e quelli più frequentemente impiegati nei centri di medicina nucleare sono: ^{18}F -FDG, ^{18}F -FCH, ^{18}F -FDP

Quando parliamo di PET dobbiamo ormai parlare di PET-CT; si tratta di macchine ibride in cui sono associati due tomografi, un tomografo PET e un tomografo TC. Si ottengono in questo modo immagini estremamente precise in cui, oltre all'informazione di tipo metabolico, otteniamo anche un'informazione di tipo morfologico. La PET-CT permette, quindi, di ottenere esami estremamente sensibili sovrapponendo le due informazioni.

^{18}F -FDG Il fluorodeossiglucosio è un analogo del glucosio; il suo nome chimico completo è 2-fluoro-2-deossi-D-glucosio FDG. Il fluoro-18 è un radioisotopo in grado di emettere positroni rilevabili dalla PET.

La PET-CT con FDG permette di studiare in modo preciso il “funzionamento” della maggior parte dei tumori ma anche di molte forme di infezione o di infiammazione.

Il principio è il seguente: tutte le cellule che presentano attività metabolica elevata (come le cellule neoplastiche ma anche le cellule dell’infiammazione) sono avidi di glucosio. Per cui, utilizzando un analogo del glucosio e cioè il 18-F-FDG, riusciamo a mettere in evidenza le cellule che lo accumulano, emettendo così un segnale che sarà rilevato dalla PET.

L’esame si ottiene attraverso la somministrazione endovenosa di una piccola quantità di FDG; dopo un’ora di attesa il paziente viene fatto accomodare sul tomografo PET, vengono captate le emissioni di raggi gamma e quindi prodotte le immagini della distribuzione del tracciante.

Geometria di un sistema PET

Il cuore del sistema PET è costituito da un insieme di rivelatori che circondano il paziente. Dovendo acquisire eventi costituiti da una coppia di raggi γ emessi con un angolo di 180° tra loro, un sistema PET deve prevedere almeno una coppia di rivelatori disposti in posizioni diametralmente opposte rispetto a quella del punto di annichilazione (ovvero del paziente).



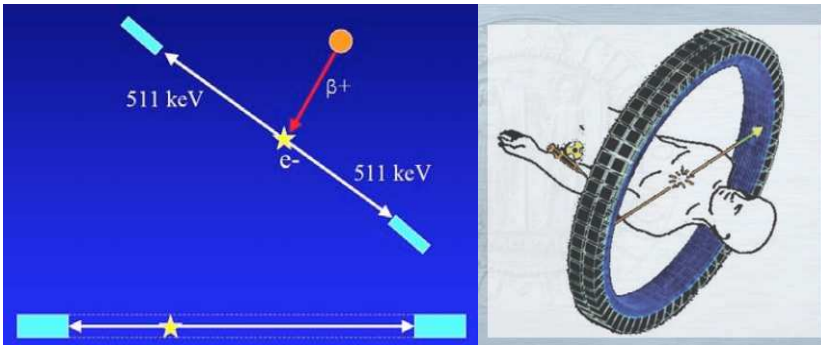
L'acquisizione tomografica si ottiene registrando le LOR a vari angoli. Tutti i sistemi PET clinici sono costituiti da uno o più anelli di rivelatori (*multi-ring*) posti attorno al paziente. Ogni rivelatore è messo in coincidenza con quelli che giacciono su un arco di circonferenza diametralmente opposto. L'intersezione tra tutti i settori così determinati definisce il campo di vista (FOV, Field Of View) del tomografo. In questo caso si ottiene una copertura angolare completa, e i dati a vari angoli sono

acquisiti contemporaneamente senza dover applicare alcuna rotazione.

Principi di funzionamento del sistema PET

Nella PET si utilizzano radioisotopi che emettono positroni a seguito di un decadimento β^+ . Questi, dopo aver percorso una breve distanza, si annichilano con un elettrone del mezzo circostante. Come risultato del processo di annichilazione, sono emessi simultaneamente due raggi γ di energia pari a 0,5 MeV ($8,2 \times 10^{-14}$ J). I due fotoni sono emessi simultaneamente lungo la stessa direzione, ma in verso opposto, e la loro direzione di volo è definita utilizzando una serie di rivelatori in coincidenza temporale posti attorno al paziente. I raggi γ vengono rivelati attraverso un sistema di coincidenza

temporale tra i rivelatori che circondano il paziente, cioè due raggi γ vengono riconosciuti come appartenenti a uno stesso evento di annichilazione nel momento in cui quest'evento è rivelato da due rivelatori opposti con una differenza temporale inferiore a un certo valore Δt detto "finestra temporale" (tra i 6 e i 12 millisecondi). La rivelazione in coincidenza, definisce la linea di risposta (*Line-Of-Response* LOR) e, dunque, la direzione e il luogo dove è avvenuta l'annichilazione (collimazione elettronica).

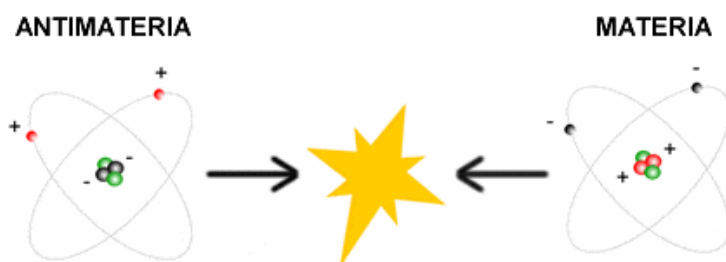


Le basi fisiche della PET

Il processo fisico utilizzato per ricavare le informazioni sulla distribuzione di attività incognita può essere suddiviso in varie fasi distinte: l'emissione del positrone, la sua annichilazione, l'interazione dei raggi γ emessi con il tessuto biologico circostante, e la loro rivelazione.

Come già visto, i positroni vengono emessi con un'energia non nulla. Nell'attraversare il tessuto, il positrone perde la sua energia attraverso una serie di urti con gli elettroni. Quando il positrone raggiunge un'energia sufficientemente bassa, interagisce con un elettrone formando uno stato legato detto positronio. Il positronio è instabile e decade, tramite annichilazione, in una coppia di raggi γ . I due raggi γ avranno una energia pari a 511 keV e vengono emessi in configurazione back to back.

Il processo di annichilazione



Processo di annichilazione.

L'annichilazione è un processo di combinazione tra una particella e la sua antiparticella con scomparsa di entrambe e liberazione di energia; poiché esiste un'equivalenza tra la massa e l'energia nel processo di annichilazione le masse delle

due particelle possono trasformarsi in energia completamente o solo parzialmente, quando la massa si trasforma completamente in energia segue la relazione di Einstein : $E = mc^2$ dove E è l'energia, M e la massa di riposo della particella che scompare e C la velocità della luce nel vuoto. quest'ultima

riappare sottoforma di fotoni.

Nell'annichilazione elettrone-positrone il positrone poco dopo la formazione viene rallentato dalle collisioni con gli atomi della materia nella quale stato creato fino a trovarsi praticamente in condizioni di riposo. In queste condizioni è massima la probabilità che esso interagisca con un elettrone a riposo: in tal caso le due particelle scompaiono liberando una quantità di energia pari a $E = 2mc^2$, tale energia corrisponde alla somma dell'energia equivalente alle masse di riposo delle due particelle, che sono entrambi uguali a $mc^2 = 511 \text{ KeV}$ e si manifesta sottoforma di fotoni.

L'ultimo passo, indispensabile per acquisire le informazioni necessarie alla ricostruzione della distribuzione di attività, consiste nella rivelazione in coincidenza temporale dei due raggi γ di annichilazione. Tale sistema di rivelazione fornisce la posizione nello spazio del punto di creazione di entrambi i raggi γ , così da definire la LOR, e informazioni sul valore dell'energia del raggio γ incidente.

Esercizio

Il fluoro-18, usato nella tomografia a emissione di positroni, ha un periodo di dimezzamento di circa 110 min.

Quale frazione del fluoro radioattivo somministrato al paziente è ancora presente nel suo organismo dopo 6h?

Dati

$$T_{1/2\text{fluoro}} = 110\text{min}$$

$$t = 6\text{h} \rightarrow 360\text{min}$$

Il tempo di dimezzamento è il tempo necessario a dimezzare la quantità di radionuclidi iniziale

Partendo dalla formula :

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}$$

Deduciamo quindi che $T_{1/2}$ è il tempo necessario a rendere $e^{-\lambda t} = 1/2$ applicando quindi le proprietà dei logaritmi deduciamo $\lambda T_{1/2} = \ln 2$ da cui calcoliamo:

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}} = \frac{\ln 2}{110\text{min}} = 6,3 * 10^{-3} \text{min}^{-1}$$

Dovendo ottenere un risultato in percentuale impostiamo la seguente proporzione $X : 100 = N(t) : N_0$

$$\text{da cui impostiamo } X = \frac{N(t)}{N_0} * 100$$

sapendo che

$$\frac{N(t)}{N_0} = e^{\lambda t} = e^{-6,3 \cdot 10^{-3} \cdot 360} = 0,1035$$

Otteniamo quindi $0,1035 \cdot 100 = 10,35\%$

Fonti :

www.unipd.it

www.fmboschetto.it

www.humanitas.it

www.chimica-online.it

