

Medicina Nucleare

La Terapia Radiometabolica

di Francesca Sala

CLASSE 5E



INTRODUZIONE GENERALE

Molto spesso si sente parlare di *nucleare*, usato come aggettivo qualificativo di sostantivi come energia, centrale o ingegneria. Le reazioni che la maggior parte della gente manifesta nei confronti di questo termine sono di timore, quasi di allarme. Esso è circondato da un alone di mistero, accompagnato dalla memoria di olocausti bellici e tragedie recenti. In realtà, viene definito “nucleare” tutto ciò che è relativo allo studio, alla funzione, alle proprietà del nucleo della cellula e dell'atomo, e non sempre si allude agli ordigni esplosivi. La fisica nucleare si occupa essenzialmente della struttura e del comportamento dinamico dei nuclei atomici, a partire dalle interazioni tra i suoi costituenti (nucleoni e particelle subnucleoniche) e dalle sollecitazioni e trasformazioni conseguenti a reazioni nucleari di vario tipo. Essa è la base di molte importanti applicazioni come, ad esempio, la produzione di energia nucleare, la medicina e l'archeologia.

1. TRATTAZIONE TEORICA

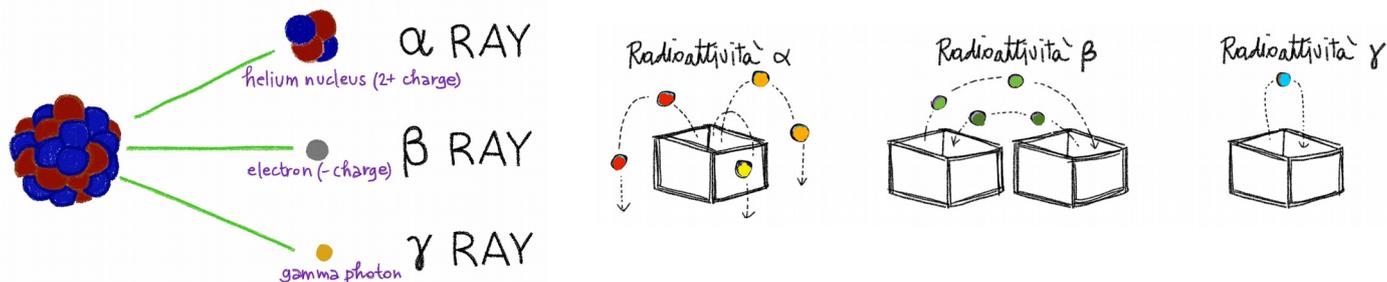
1.1 PREMESSA

Prima di parlare di medicina nucleare, occorre avere in mente alcuni concetti, essenziali per la comprensione dell'argomento. Innanzitutto, l'atomo è definito come la più piccola particella di un elemento che rimane inalterata in ogni passaggio o reazione chimica. Esso è dunque chimicamente inalterabile, indivisibile e indistruttibile, mentre può subire trasformazioni fisiche, come disintegrazione, trasformazione in altri atomi, eccitazione e fissione. Esso si compone di un nucleo in cui sono concentrate particelle cariche positivamente, chiamate *protoni*, e particelle elettricamente neutre, dette *neutroni*, attorno al quale ruotano particelle cariche negativamente, gli *elettroni*, disposte su livelli energetici distinti; il numero dei protoni, che definisce il *numero atomico*, diverso per ogni elemento, è uguale a quello degli elettroni, cosicché l'atomo risulti elettricamente neutro. La forza che tiene unito un atomo è chiamata elettromagnetica ed è originata dall'interazione tra la carica elettrica del nucleo e quella degli elettroni. La forza, che tiene unito il nucleo e che si esercita tra protoni e neutroni, è chiamata nucleare forte: è molto intensa e domina la repulsione elettrica tra i protoni. La massa di un atomo A è data dalla somma di Z, ovvero il numero dei protoni, ed N, ovvero il numero di neutroni: due o più nuclei che hanno lo stesso numero di protoni Z e differente massa A sono chiamati isotopi.

Esistono in natura alcuni nuclei atomici instabili, detti radioattivi, che si trasformano spontaneamente in altri elementi espellendo una particella. Questi nuclei instabili sono caratterizzati da un'energia elevata, un numero troppo grande di protoni (solitamente $Z > 92$) o un numero troppo grande o troppo piccolo di neutroni. In poche parole, le forze all'interno del nucleo non sono bilanciate.

L'insieme di processi, attraverso cui gli atomi instabili emettono radiazione per raggiungere uno stato energetico stabile, prende il nome di radioattività, o decadimento radioattivo. Storicamente i decadimenti nucleari sono stati raggruppati in tre classi principali: decadimento alfa, beta e gamma. Il primo caso è tipico dei nuclei più pesanti e si verifica quando il nucleo radioattivo emette una particella alfa, ossia un nucleo di elio composto da due protoni e due neutroni. Nel secondo, invece, il nucleo radioattivo emette un elettrone ed un antineutrino, quando avviene il decadimento β^- , o un antielettrone detto positrone e un neutrino, quando avviene il decadimento β^+ . Infine, nel decadimento gamma, il nucleo non si trasforma ma passa semplicemente in uno stato di energia inferiore ed emette un fotone, ovvero una radiazione gamma. Solitamente essa accompagna una radiazione alfa o beta: infatti, dopo tali

emissioni, il nucleo si trova spesso in uno stato “eccitato” e si libera rapidamente del surplus di energia attraverso l'emissione di radiazione gamma.



Le radiazioni, a seconda degli effetti che producono nella materia attraversata, si suddividono in radiazioni non ionizzanti e ionizzanti, a loro volta distinte in radiazioni direttamente ionizzanti e indirettamente ionizzanti. La ionizzazione è un processo nel quale uno o più elettroni vengono rimossi da atomi o da molecole a seguito dell'assorbimento di radiazione. Di fatto, una particella inizialmente neutra acquista una o più cariche elettriche elementari, positive o negative. Nelle radiazioni direttamente ionizzanti, i corpuscoli (elettroni, protoni, particelle alfa,...) sono carichi elettricamente e la loro energia cinetica è sufficiente a produrre ionizzazione. In quelle indirettamente ionizzanti, invece, le particelle sono prive di carica (neutroni) e la ionizzazione è indotta da una radiazione elettromagnetica di alta energia (raggi γ , raggi x) che mette in moto particelle secondarie cariche (elettroni) che generano ionizzazione.

1.2 MEDICINA NUCLEARE

La medicina nucleare è una branca della medicina che utilizza composti chimici radioattivi, detti radiofarmaci, in vivo o in vitro, a scopo diagnostico e terapeutico. La fase diagnostica studia le dinamiche funzionali nel corpo umano utilizzando imaging con gamma camera o con tomografia ad emissioni di positroni (PET), mentre la fase terapeutica consiste nella somministrazione, secondo adeguati protocolli, di dose di radiazione ionizzante ai tessuti interessati dalla malattia, in genere oncologica. In medicina nucleare si utilizzano radioisotopi emittenti α , che nei tessuti biologici percorrono meno di 100 μm , radioisotopi emittenti β , che percorrono cammini da 100 μm a pochi mm, e radioisotopi emittenti γ , che emettono radiazioni penetranti i tessuti biologici. Per la loro capacità di ionizzare la materia, le radiazioni ionizzanti vengono utilizzate per diverse attività: in particolare, vengono impiegate per la terapia antitumorale e per gli esami diagnostici. Nel primo caso, per colpire le cellule del tessuto target, nel secondo invece per identificare e localizzare una determinata malattia.

Viene definita attività di un radionuclide il numero di decadimenti o disintegrazioni nell'unità di tempo e viene misurata in Becquerel:

$$1 \text{ Bq} = 1 \text{ disintegrazione al secondo}$$

Rapportandolo alla vecchia unità di misura, ovvero i Curie, esso risulta essere uguale a $1 \text{ Ci} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Bq}$.

Il numero di atomi che decadono, ovvero che emettono radiazione, è proporzionale al numero di atomi presenti. Quando si parla di radiofarmaco, si intende un medicinale che include uno o più radionuclidi incorporati a scopo sanitario. Si tratta di sostanze chimiche che hanno la proprietà di interagire specificamente con il sistema biologico ma che, una volta iniettati in vivo, possono spesso essere seguiti dall'esterno, per mezzo di strumentazioni costruite ad hoc. Il composto viene introdotto nell'organismo per via endovenosa, locale, ad esempio per via intraperitoneale,

o somministrato per via orale: le diverse modalità di somministrazione influiscono sulla distribuzione del radiofarmaco nel corpo, la quale è determinata anche da fattori quali il flusso sanguigno e da una varietà di processi metabolici.

1.3 TERAPIA RADIOMETABOLICA

Come precedentemente accennato, la medicina nucleare si avvale dell'uso di radionuclidi a scopo diagnostico, per quanto riguarda l'imaging morfo-funzionale, terapeutico e di ricerca biomedica. Con particolare attenzione al secondo aspetto, quello curativo, si parla di terapia radiometabolica, una tecnica che si occupa del trattamento di patologie oncologiche, sfruttando farmaci marcati con isotopi radioattivi, che vengono selettivamente captati dalle cellule tumorali. Questo meccanismo si basa sulla possibilità di accumulare, mediante il metabolismo corporeo, una sorgente radioattiva nell'organo che deve essere necrotizzato, senza danneggiare le regioni circostanti. La scelta del radiofarmaco e del radionuclide è essenziale per la buona riuscita della terapia: la scelta del primo è dettata dalla biodistribuzione specifica per il tessuto target, il secondo dalle caratteristiche fisiche come tempo di dimezzamento, tipo di radiazione emessa, energia della radiazione. L'obiettivo è quello di massimizzare il deposito di energia ai tessuti target, minimizzando quella ai tessuti sani. Facendo un paragone con le dosi utilizzate in campo diagnostico, la quantità di composto radioattivo è molto superiore rispetto a quella impiegata per costruire le immagini, in quanto lo scopo terapeutico è quello di realizzare la distruzione totale o parziale del tessuto interessato.

In terapia radiometabolica si impiegano preferibilmente radionuclidi β -emittenti o α -emittenti poiché, grazie al loro minore potere penetrante e ad un elevato rilascio di energia nei tessuti, permettono di confinare l'azione ionizzante delle particelle in un piccolo volume. Tra i radionuclidi più utilizzati nella terapia troviamo l'ittrio-90 ^{90}Y , che va incontro a decadimento β^- con un'emivita radioattiva di 64 ore e un'energia di decadimento di 2,28 MeV, e lo iodio-131 ^{131}I , che decade con un'emivita di 8,02 giorni con emissione di particelle beta e di raggi gamma. L'ittrio-90 ^{90}Y viene utilizzato per produrre anticorpi policlonali antiferritina all'ittrio ^{90}Y , usati nel trattamento contro il Linfoma non Hodgkin LNH, un tumore maligno che origina dai linfociti B e T, e le microsfele all'ittrio-90 ^{90}Y , utilizzate nella radioembolizzazione intrarteriosa delle neoplasie primitive e delle metastasi epatiche. Lo iodio-131 ^{131}I , invece, viene utilizzato come radiofarmaco, contro patologie come l'ipertiroidismo e il carcinoma tiroideo, o per originare la metaiodobenzilguanidina ^{131}I mIBG, utilizzata nella terapia contro il neuroblastoma, feocromocitoma e il carcinoma midollare della tiroide.

Affinché la terapia sia efficace, è necessario stimare la dose assorbita da un bersaglio biologico a seguito della incorporazione di un radioisotopo, ovvero la quantità di energia che viene depositata dalle particelle α e β per unità di massa nel tessuto di interesse: di fatto, ciò permette una previsione sull'effetto nel sito bersaglio. Il formalismo impiegato per le stime di dosimetria interna è stato introdotto dal comitato MIRD (Medical Internal Radiation Dose) della Society of Nuclear Medicine. Esso mira fondamentalmente a una dosimetria di tipo macroscopico per fornire valori di dose media. Nel metodo approssimato si distinguono gli organi in sorgente e bersaglio: il primo è quello che contiene la radioattività, il secondo è quello che viene irradiato dalla sorgente.

Al fine della valutazione della dose media assorbita da un tessuto dovuta alla radioattività in esso contenuta, la considerazione base è che la dose dipende dal numero di decadimenti che avvengono nel tempo in tale tessuto, quindi dall'attività accumulata \tilde{A} , dalla massa di interesse e da fattori fisici che dipendono dal tipo di radionuclide.

L'equazione fondamentale viene mostrata come prodotto di due soli fattori essenziali, uno che raccoglie informazioni di tipo fisico (costante di Snyder, S), l'altro di tipo biologico (\tilde{A}). In generale, la dose assorbita D_k da un dato bersaglio k in presenza di una singola sorgente h è:

$$D_k = \tilde{A}_h S(r_k \leftarrow r_h) \text{ misurata in Gray [Gy]}$$

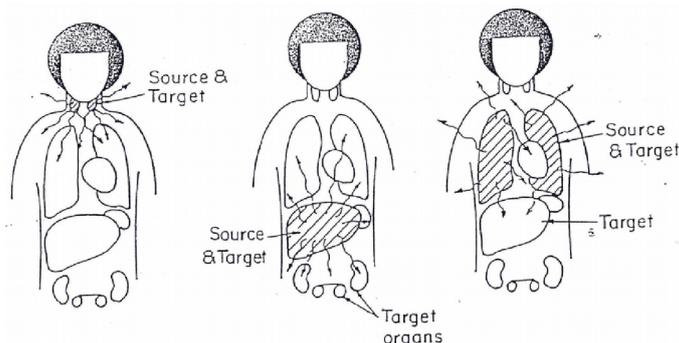
dove \tilde{A}_h è l'attività accumulata nell'organo sorgente [Bq · s]

r_h è l'organo sorgente, r_k è l'organo bersaglio

S è la costante di Snyder [Gy/Bq · s]

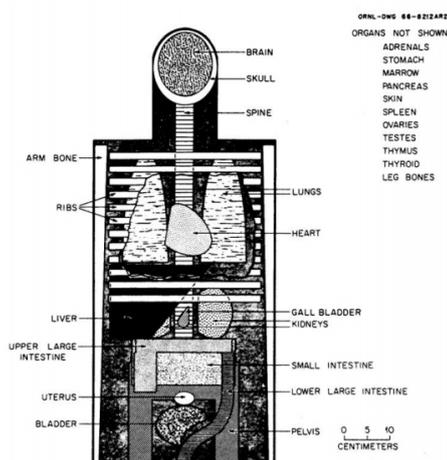
Se la sorgente non è singola, viene presa in considerazione la sommatoria secondo la seguente formula:

$$D_k = \sum_h \tilde{A}_h S(r_k \leftarrow r_h) \text{ misurata in Gray [Gy]}$$



È importante considerare che ogni organo sorgente è sia source che target, poiché, oltre ad irradiare il bersaglio, esso irradia anche se stesso e più gli organi sono vicini, più i target aumentano. Analizzando la formula per calcolare la dose assorbita D_k , occorre fare delle osservazioni sui fattori che la compongono. \tilde{A} è un parametro che deve essere determinato mediante misure sperimentali in modo specifico per ogni situazione (radiofarmaco, paziente, organi, ecc) e, a tale scopo, è necessario quantificare l'attività e la sua distribuzione. La quantificazione richiede un'adeguata valutazione della risposta del sistema, mentre la possibilità di passare da immagini planari a immagini

SPECT e PET o PET/CT comporta naturalmente una migliore descrizione della distribuzione dell'attività. I fattori S, invece, non sono valutabili sperimentalmente e sono stati calcolati con simulazioni Monte Carlo per ogni radioisotopo impiegato e per vari modelli anatomici simulanti il corpo umano di diverse età (uomo standard, donna, ragazzo, bambini di diverse età, neonati e donne gravide).



Le valutazioni dosimetriche assumono un ruolo fondamentale nella valutazione del rapporto rischio/beneficio e nella conseguente ottimizzazione delle applicazioni della medicina nucleare. La dosimetria interna è quindi alla base di un corretto impiego dei radiofarmaci sia a scopo terapeutico, che diagnostico. La dose media al tessuto viene definita supponendo una distribuzione uniforme dei radioisotopi e assumendo che le particelle emesse compiano percorsi grandi rispetto alle dimensioni cellulari. Il metodo di calcolo abitualmente impiegato consente di stimare la dose media assorbita da un organo interno in situazioni esemplificative ideali. Infatti, per il calcolo, il radionuclide incorporato viene considerato privo di impurità e la sua forma chimica è considerata stabile. Purtroppo, nella realtà queste condizioni sono quasi

inaccessibili, tanto è vero che parte degli isotopi somministrati possono staccarsi dalla molecola vettore alla quale sono uniti e prendere cammini diversi, irradiando zone sane e portando, dunque, ad ottenere un risultato impreciso. La via metabolica, sfortunatamente, presenta delle condizioni molto più svantaggiate rispetto alla radioterapia, in quanto, essendo le vie di somministrazione diverse tra di loro, ci sono svariati fattori di ordine biologico che influenzano il cammino dei marcatori radioattivi (in genere si parla di coefficiente di attenuazione) e che rendono impreciso e altamente approssimativo l'esito del conteggio. L'indeterminazione può arrivare anche oltre il 20%, rispetto ad un errore inferiore al 5% calcolato in radioterapia. Inoltre, il radionuclide incorporato viene considerato privo di impurità radionuclidiche, malgrado sia altamente frequente trovare nello stesso tessuto più isotopi radioattivi dello stesso elemento. Ad esempio, nella tiroide è consueto trovare sia lo iodio-131 ^{131}I che lo iodio-123 ^{123}I : il primo è un emettitore β corpuscolare, mentre il secondo va incontro a decadimento γ ed emette 159 keV di energia, sporcando lo spettro. Come se non bastasse, mentre le proprietà fisiche dei radionuclidi utilizzati sono ben note dai dati sperimentali, la biodistribuzione del radiofarmaco all'interno del paziente dipende dalla dinamica biologica caratteristica di ogni singolo individuo. Infine, viene eseguita una valutazione delle curve dell'attività in funzione del tempo, ovvero vengono analizzati il decadimento radioattivo e l'eliminazione biologica del tracciante. La cosiddetta attività accumulata è una quantità adimensionale che rappresenta il numero di disintegrazioni avvenute nell'organo sorgente durante il totale decadimento biologico e fisico del tracciante radioattivo. Essa viene calcolata utilizzando la formula:

$$\tilde{A}_h = \int_0^{+\infty} A_h(t) dt$$

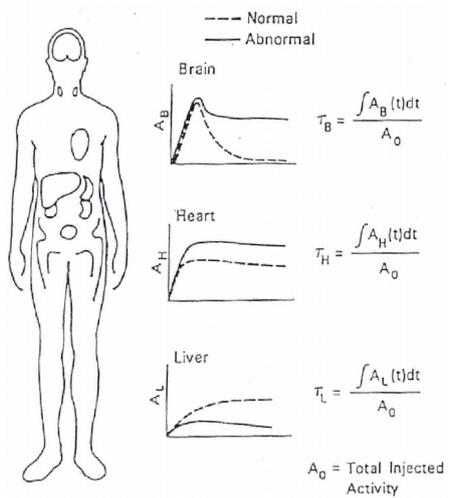
L'intervallo di integrazione si estende in linea teorica dalla somministrazione del radiofarmaco ad infinito, ma nella pratica equivale ad integrare fino ad un tempo T_D che tiene conto del decadimento fisico del radionuclide e della biocinetica del farmaco. A seconda del tipo di organo preso in esame, questa scrittura può presentarsi in due varianti. Se l'organo è ad uptake immediato, ad esempio il corpo interno, il sangue o gli organi maggiori, si considera:

$$\tilde{A}_h = \int_0^{+\infty} A_h(t) e^{-\lambda_{eff} t} dt = \frac{A_h(0)}{\lambda_{eff}}$$

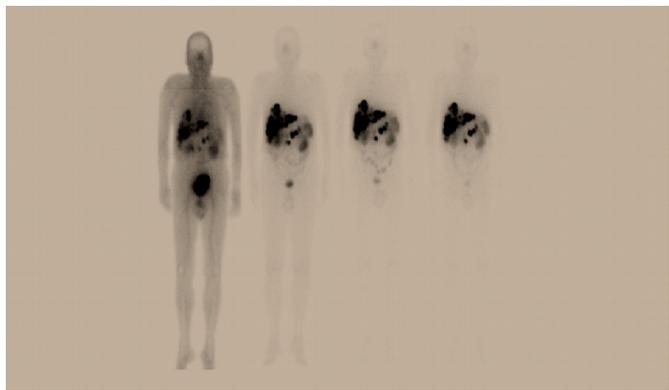
dove λ_{eff} è la costante di decadimento effettiva, ottenuta sommando la costante di decadimento fisica e quella biologica. Negli organi ad uptake lento o continuo, ad esempio gli organi minori o i tessuti tumorali, l'attività accumulata è quantificata con la formula:

$$\tilde{A}_h = \int_0^{t_1} A_h(t) dt + \int_{t_1}^{+\infty} A_h(t) e^{-\lambda_{eff} t} dt$$

Si denota, in questo caso, una crescita della concentrazione dell'attività fino a t_1 e una decrescita esponenziale da t_1 a $+\infty$. È importante sapere che nei tessuti tumorali $\lambda_{eff} = \lambda$ (costante di decadimento fisico). Le componenti esponenziali sono state scelte solo per semplificare i calcoli dell'attività e non devono essere interpretate in termini di cinetica del radiofarmaco.



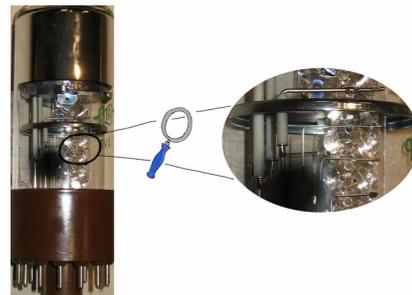
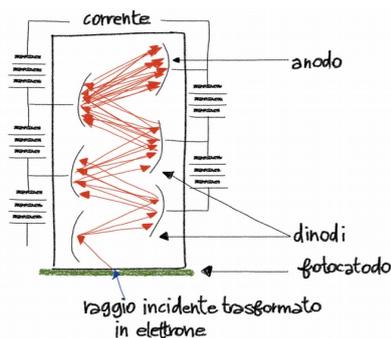
calcolo dell'attività in funzione del tempo



sequenza immagini corpo intero dopo somministrazione per via endovenosa di ^{177}Lu -peptidi: 1, 18, 40, 65 ore

2. EVENTUALI APPLICAZIONI TECNOLOGICHE

La medicina nucleare include anche applicazioni tecnologiche: utilizza diverse apparecchiature per la radiodiagnostica, tra cui la gamma camera. Essa è costituita da una o più teste di acquisizione, montate su un sostegno in modo che possano ruotare ed essere posizionate intorno al paziente. L'acquisizione delle immagini avviene successivamente alla somministrazione di un radiofarmaco specifico per evidenziare caratteristiche funzionali degli organi e apparati in studio. I radionuclidi usati in diagnostica hanno breve emivita, che può variare da poche ore a 3-5 giorni (la breve emivita è compatibile con la durata delle procedure di anamnesi, ma non è troppo lunga da irradiare eccessivamente il paziente) e sono soggetti a decadimento γ : l'energia dei fotoni è sufficiente a penetrare i tessuti, con un'attenuazione minima tra essi (parte dei fotoni emessi viene indebolita dal corpo e le emissioni di piccola energia si fermano al suo interno, risultando inutili per la costruzione delle immagini). Inoltre, i radionuclidi vengono selezionati per garantire l'assenza di radiazione corpuscolare (α , β) associata al decadimento, che porterebbe una concentrazione superiore e non necessaria in loco, inducendo anche tumori secondari. Per la costruzione delle immagini si impiegano scintillatori inorganici, cristalli ad elevato numero atomico Z (elevato potere d'arresto che frena le radiazioni γ) che emettono fotoni luminosi quando sottoposti ad irraggiamento. Il cristallo scintillatore serve per convertire la radiazione γ emessa dal paziente in luce, la quale viene a sua volta convertita dai tubi fotomoltiplicatori in un segnale elettrico. I fotomoltiplicatori sono sensori elettronici disposti a nido d'ape poiché tale geometria consente di allineare 7, 19, 37, 61, 91 PM per fornire una risposta uniforme su tutta la superficie del cristallo. La forma esagonale permette di allinearli in modo tale che non ci siano zone di buio, che andrebbero a interferire con un corretto screening morfo-funzionale del paziente.



Nel fotomoltiplicatore il fotone deposita la sua energia nel fotocatodo, rilasciando un elettrone. Il campo elettrico applicato accelera l'elettrone verso il primo dinodo, in corrispondenza del quale c'è un'emissione multipla di e⁻ secondari dovuta all'energia più elevata dell'elettrone incidente. Il processo si ripete fino all'ultimo dinodo, provocando un'amplificazione dei segnali.

Nella parte della testata di fronte al paziente vengono posti collimatori in piombo, come una sorta di rete con fori, che selezionano i fotoni incidenti sul rivelatore e tagliano quelli obliqui che giungono dal paziente in modo da minimizzare la radiazione del fondo naturale che creerebbe interferenze nella costruzione dell'immagine, migliorandone la risoluzione.

L'obiettivo principale in medicina nucleare è una rappresentazione il più possibile esatta della distribuzione di un tracciante radioattivo nei distretti corporei di interesse. Purtroppo, negli studi scintigrafici planari con gamma camera, il limite fondamentale è costituito dalla necessità di ridurre un'informazione tridimensionale proveniente dalla radiazione emessa dal paziente ad una rappresentazione bidimensionale, che fornisce informazioni metaboliche ma non permette un'analisi anatomica. Questo comporta la possibilità di perdere delle informazioni importanti come, ad esempio, aree di captazione anomala all'interno del corpo del paziente. Per questo motivo, sono state introdotte delle apparecchiature in grado di eseguire delle tomografie, immagini di maggior qualità spaziale rispetto alle scintigrafie, ottenute facendo ruotare la testata intorno al paziente.

3. SCELTA DI ESEMPI ILLUSTRATIVI DELL'ARGOMENTO

3.1 DECADIMENTO RADIOATTIVO

Lo iodio-131 ¹³¹I viene usato in tecniche diagnostiche e terapeutiche per il trattamento delle malattie della tiroide. Questo isotopo ha un tempo di dimezzamento di 8,04 giorni. Quale percentuale di un campione iniziale di ¹³¹I rimane dopo 30,00 giorni?

$$T_{1/2} = 8,04 \text{ giorni} = 6,95 \times 10^5 \text{ s}$$

$$t = 30,00 \text{ giorni} = 2,59 \times 10^6 \text{ s}$$

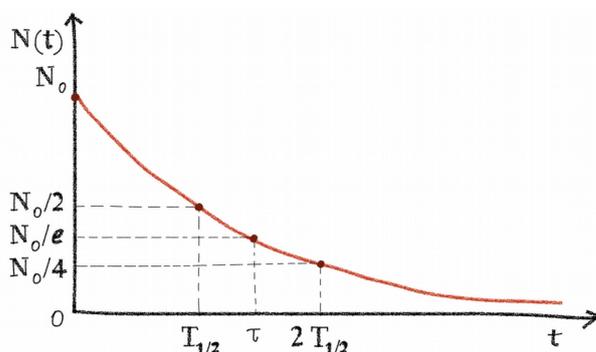
$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t}, \text{ dove } \lambda \text{ è la costante di decadimento [s}^{-1}\text{]}$$

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}} = \frac{0,693}{6,95 \times 10^5 \text{ s}} = 9,97 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1}$$

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t} = e^{-(9,97 \times 10^{-7} \text{ s}^{-1} \cdot 2,59 \times 10^6 \text{ s})} = N_0 e^{-2,58}$$

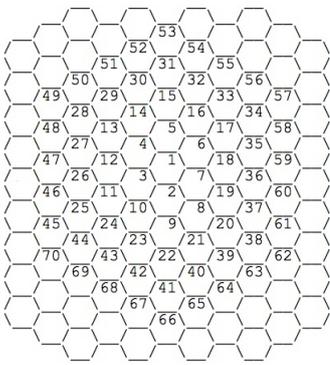
$$N(t) : N_0 = x : 100 \text{ con } N(t) = N_0 e^{-2,58}$$

$$x = \frac{100 N_0 e^{-2,58}}{N_0} = 100 e^{-2,58} = 7,57\%$$



3.2 DISPOSIZIONE DEI FOTOMOLTIPLICATORI

Si vuole produrre un tubo con sensori elettronici destinato a comporre una gamma camera nell'Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. La struttura è assimilabile a un cilindro di altezza 30,0 cm e diametro 9,5 cm.



Sapendo che ogni singolo fotomoltiplicatore (esagono regolare) può essere iscritto in una circonferenza di raggio 2 mm, stima il numero di fotomoltiplicatori necessari per ricoprire tutta la superficie interna del tubo a vuoto e, sapendo che essi seguono una progressione di ragione 6, calcola quanti anelli vanno a formarsi.

$$H = 30,0 \text{ cm} = 3,0 \times 10^{-1} \text{ m}$$

$$r_{\text{cilindro}} = 9,5 \text{ cm} = 9,5 \times 10^{-2} \text{ m}$$

$$r_{\text{circonferenza}} = 2,0 \text{ mm} = 2,0 \times 10^{-3} \text{ m}$$

$$S(\text{lat})_{\text{cilindro}} = 2\pi r_{\text{cilindro}} h = 2\pi \cdot (9,5 \times 10^{-2} \text{ m}) \cdot (3,0 \times 10^{-1} \text{ m}) = 1,8 \times 10^{-1} \text{ m}^2$$

$$A_{\text{esagono}} = \frac{3\sqrt{3}(r_{\text{circonferenza}})^2}{2} = \frac{3\sqrt{3}(2,0 \times 10^{-3} \text{ m})^2}{2} = 5,2 \times 10^{-3} \text{ m}^2$$

$$a_n = \frac{S(\text{lat})_{\text{cilindro}}}{A_{\text{esagono}}} = \frac{1,8 \times 10^{-1} \text{ m}^2}{5,2 \times 10^{-3} \text{ m}^2} = 34,6$$

$$a_n = a_1 + (n-1)d \quad \rightarrow \quad n = \frac{a_n - a_1 + d}{d} = \frac{34,6 - 6 + 6}{6} = 5,8$$

Dato che $n \in \mathbb{N}$, occorre approssimare il risultato: ci saranno dunque **5** anelli completi con un **eccesso di 0,8**.

4. SPIEGAZIONE DELLE SCELTE MATEMATICHE OPERATE

4.1 DECADIMENTO RADIOATTIVO

Parlando di nuclei atomici instabili si deve necessariamente parlare del decadimento radioattivo. In base ai principi della Meccanica Quantistica, il decadimento spontaneo di un nucleo è un avvenimento puramente casuale. Tuttavia, malgrado risulti impossibile determinare l'istante in cui il nucleo di un atomo si disintegrerà, è possibile predire la probabilità che hanno un certo numero di nuclei di disintegrarsi in un certo intervallo di tempo. Sia $N(t)$ il numero di nuclei radioattivi di un certo isotopo instabile. Dopo un breve intervallo di tempo Δt , un certo numero di quei nuclei è decaduto, e quindi sarà sopravvissuto di essi un numero $N(t + \Delta t) < N(t)$. Ne consegue che il numero di nuclei che si è disintegrato è pari a:

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

La cosiddetta attività del radioisotopo, cioè il numero di nuclei che si sono disintegrati nell'unità di tempo, 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, occorre passare al limite, ed otterremo che l'attività di quell'isotopo radioattivo è pari al limite del rapporto sopra riportato quando Δt tende a zero. Essendo questo rapporto il rapporto incrementale di $N(t)$, il suo limite per Δt tendente a zero è la derivata di N rispetto al tempo:

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

Il segno meno è necessario perché la variazione di $N(t)$ nel tempo espresso dalla derivata è negativa. Infatti, al trascorrere del tempo, il numero N dei nuclei considerati diminuisce inesorabilmente. Dato che il numero di atomi che decadono è direttamente proporzionale al numero N di atomi inizialmente presenti all'istante, si ottiene:

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

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

$$dN = -\lambda N dt$$

che si può scrivere, separando le variabili:

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

Integrando entrambi i membri della precedente si ottiene:

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

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

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

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:

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

Questa viene chiamata legge del decadimento radioattivo: essa indica che il numero di nuclei non ancora disintegratisi decresce esponenzialmente nel tempo. Il periodo di dimezzamento $T_{1/2}$ è tempo dopo il quale rimangono il 50% degli atomi radioattivi, ovvero l'attività si riduce alla metà di quella iniziale.

4.2 PROGRESSIONI ARITMETICHE

Analizzando la gamma camera, e in modo particolare i fotomoltiplicatori, si può notare che il loro numero aumenta seguendo una progressione aritmetica di ragione 6 (escluso il primo). Prima di parlare di progressioni, occorre fare un passo indietro e parlare delle successioni.

Una successione è una funzione che ha come dominio l'insieme N dei numeri naturali (eventualmente privato di qualche suo elemento). I numeri reali, corrispondenti degli elementi di N , si dicono termini della successione e vengono indicati con i simboli $a_0, a_1, a_2, \dots, a_n$, essendo a_0 il corrispondente di $n = 0$, a_1 di $n = 1$ e così via.

L' n -esimo termine, a_n , è chiamato termine generale della successione. Essa viene spesso assegnata dando la formula che esprime il termine generale a_n in funzione di n . Una classe di successioni particolarmente importante è quella delle *progressioni aritmetiche*.

Una successione in cui la differenza tra un termine (a partire dal secondo) e il suo precedente si mantiene costante si dice progressione aritmetica. La differenza costante fra un termine e il precedente si chiama ragione della progressione e viene indicata generalmente con la lettera d . L' n -esimo termine di una progressione aritmetica, il cui primo termine è a_1 e la cui ragione è d , è dato dalla formula: $a_n = a_1 + (n - 1) d$

4.3 INTEGRALI

Il calcolo integrale è alla base di molte applicazioni fisiche e trova il suo spazio anche nell'ambito della medicina nucleare. In modo particolare, vengono utilizzati nel calcolo dell'attività accumulata, la cui formula, come sopra riportato è:

$$\tilde{A}_h = \int_0^{+\infty} A_h(t) dt$$

Una funzione F si dice primitiva di una funzione f in un intervallo I se è derivabile in I e per ogni $x \in I$ la sua derivata in x è uguale a $f(x)$, cioè se $F(x) = f(x) \forall x \in I$. L'insieme di tutte le primitive di una funzione f si dice integrale indefinito della funzione f e si indica con il simbolo:

$$\int f(x) dx = F(x) + c$$

L'integrale indefinito è simile all'integrale definito: esso si differenzia poiché è inerente a un particolare intervallo $[a, b]$, che ritroviamo nella scrittura. L'imposizione di un intervallo fa sì che il risultato del calcolo sia un numero reale e non più un fascio di primitive come nell'integrale indefinito. Il primo teorema fondamentale nel calcolo integrale dice che se una funzione $f(x)$ è continua in $[a, b]$, la cui primitiva in $[a, b]$ è $F(x)$, allora:

$$\int_a^b f(x) dx = [F(x)]_a^b = F(b) - F(a)$$

L'integrale definito possiede delle proprietà, alcune delle quali appartengono anche agli integrali indefiniti, come le proprietà di linearità per cui:

a. $\int [f(x) + g(x)] dx = \int f(x) dx + \int g(x) dx$ per gli integrali indefiniti

$$\int_a^b [f(x) + g(x)] dx = \int_a^b f(x) dx + \int_a^b g(x) dx \quad \text{per gli integrali definiti}$$

b. $\int k f(x) dx = k \int f(x) dx$ per gli integrali indefiniti

$$\int_a^b k f(x) dx = k \int_a^b f(x) dx \quad \text{per gli integrali definiti}$$

Tra le proprietà degli integrali definiti, utilizzati nel calcolo dell'attività accumulata, vi è la proprietà di additività rispetto all'intervallo di applicazione, per la quale:

$$\int_a^b f(x) dx = \int_a^c f(x) dx + \int_c^b f(x) dx \quad \text{per ogni } a, b, c \in \mathbb{R}$$

sitografia

www.humanitas.it, www.fisicamedica.it, www.asst-santipaolocarlo.it,
www.medicalexpo.it, www.radiologyinfo.org, www.medicalnewstoday.com

bibliografia

“Medicina nucleare in oncologia” di Scopinaro F. e Parisella M. G.

“La qualità nella preparazione dei radiofarmaci. Indicazioni per la pratica clinica” di Giovanni Lucignani