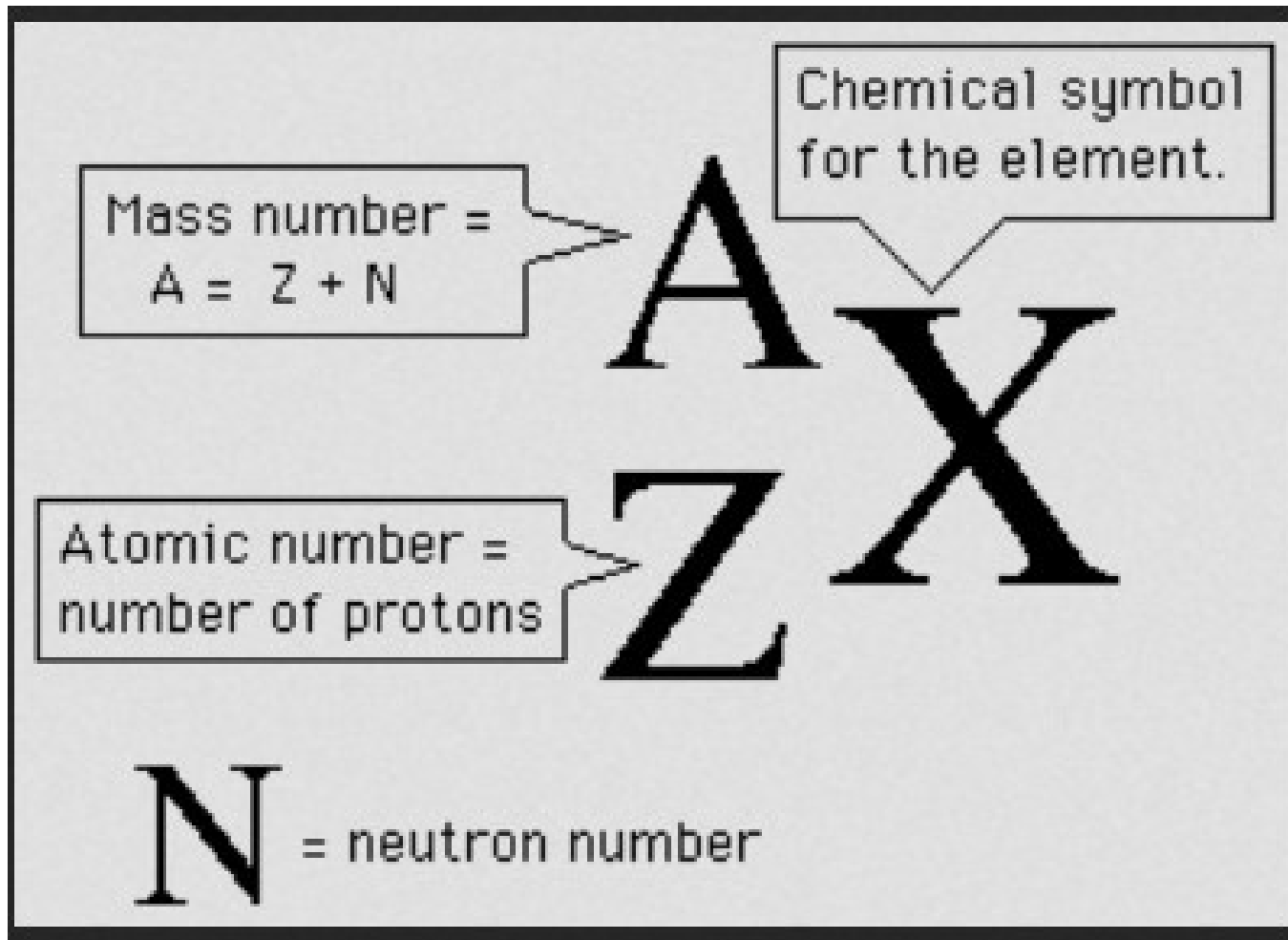


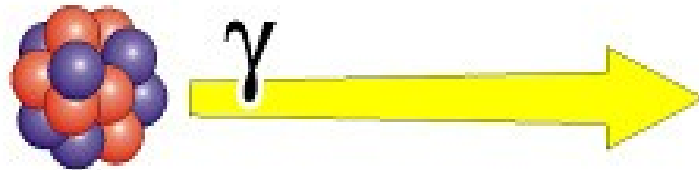
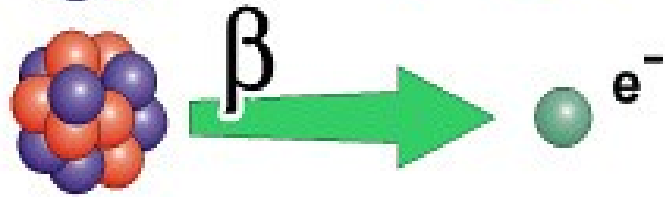
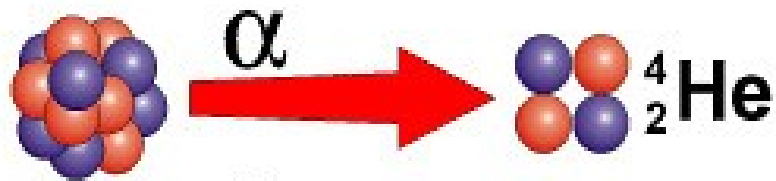
Medicina Nucleare

- Utilizzo di sostanze radioattive (radiofarmaci) a scopi diagnostici (ad esempio scintigrafie, PET e SPET), terapeutici (radioterapia) e di ricerca (neurologia...) .
- 1) Radionuclidi naturali: prodotti dalla nucleosintesi delle stelle, 2) Radionuclidi cosmogenici prodotti da raggi cosmici che interagiscono con l'atmosfera 3) Radionuclidi artificiali prodotti negli acceleratori e reattori per la ricerca.
- I radionuclidi sono attaccati a molecola vettore (zuccheri, anticorpi monoclonali.....etc...) che li trasportano negli organi.

ATOMO:



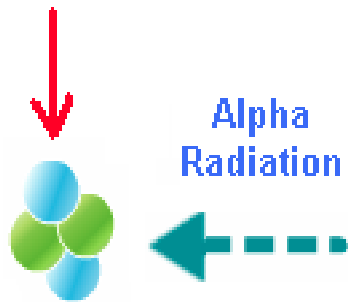
DECADIMENTI



Fissione spontanea di
atomi instabili con
emissione di neutroni

Radiation

Two Protons and
Two Neutrons.



Nucleus of
an Atom

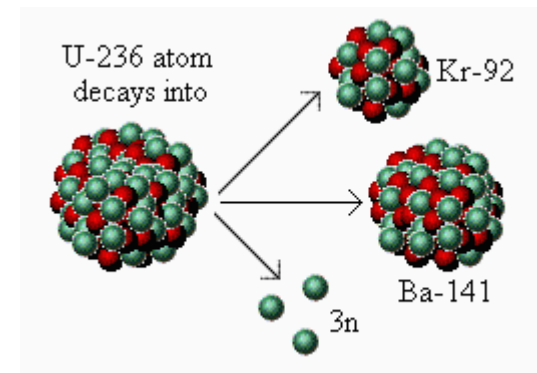
High Energy
Electron



High Energy
Electromagnetic
Photon

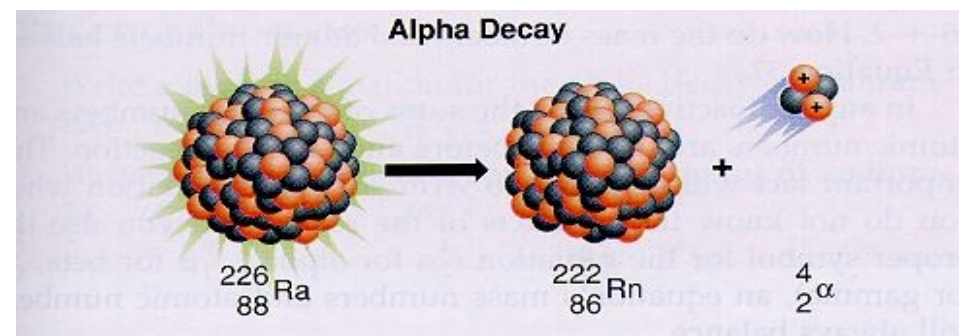
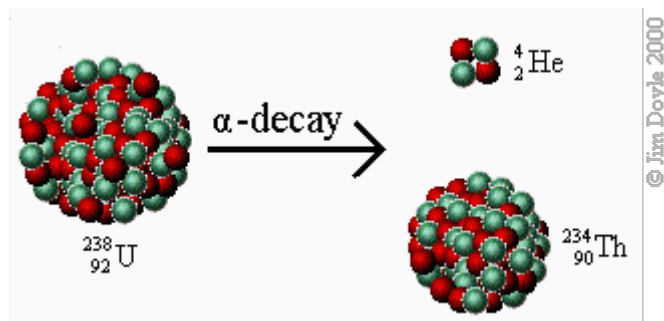
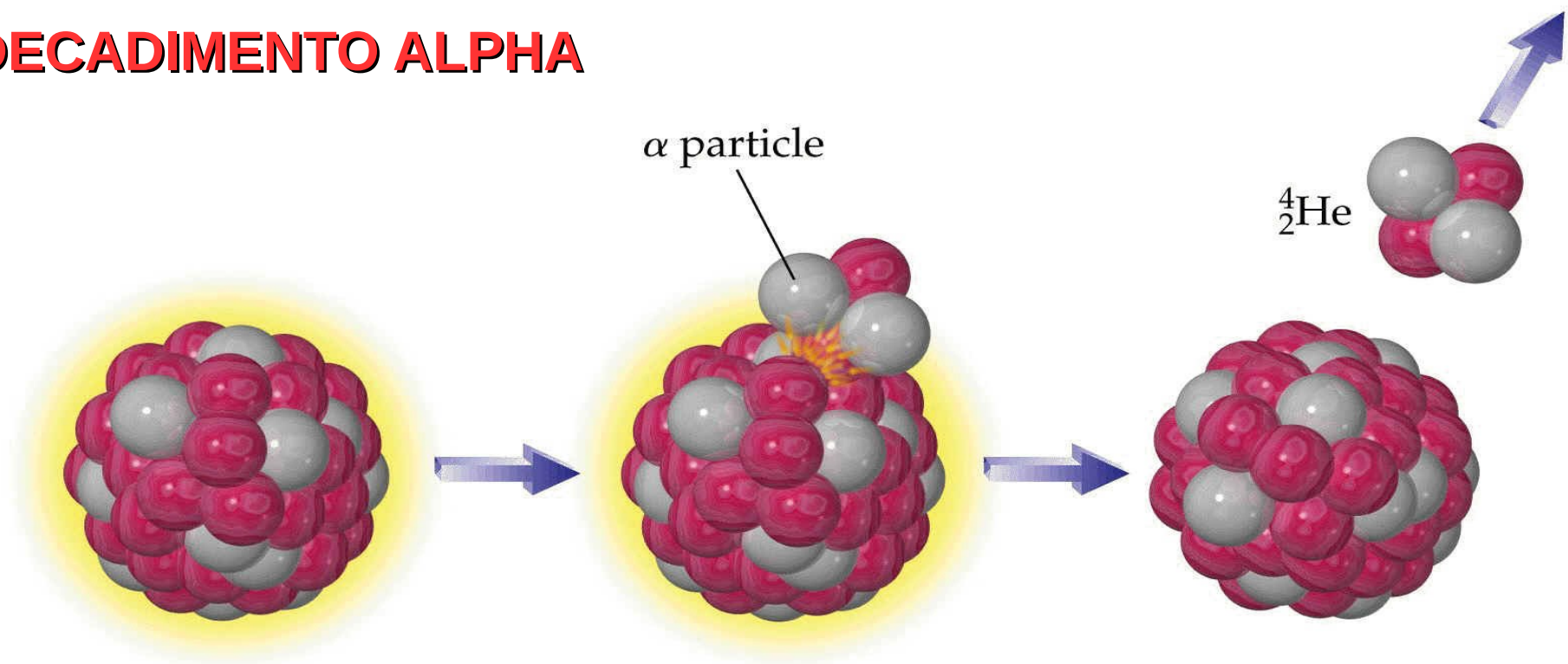
Gamma
Radiation

The are Three Types of
Radioactive Decay



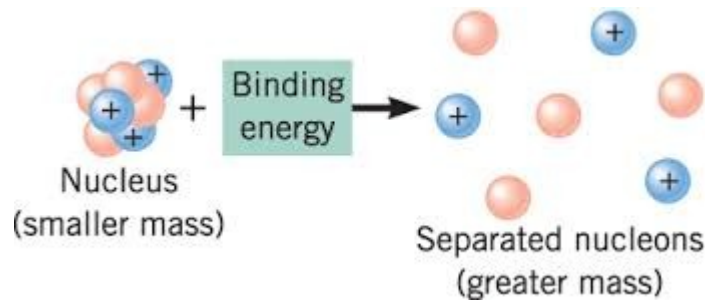
© Jim Doyle 2000

DECADIMENTO ALPHA



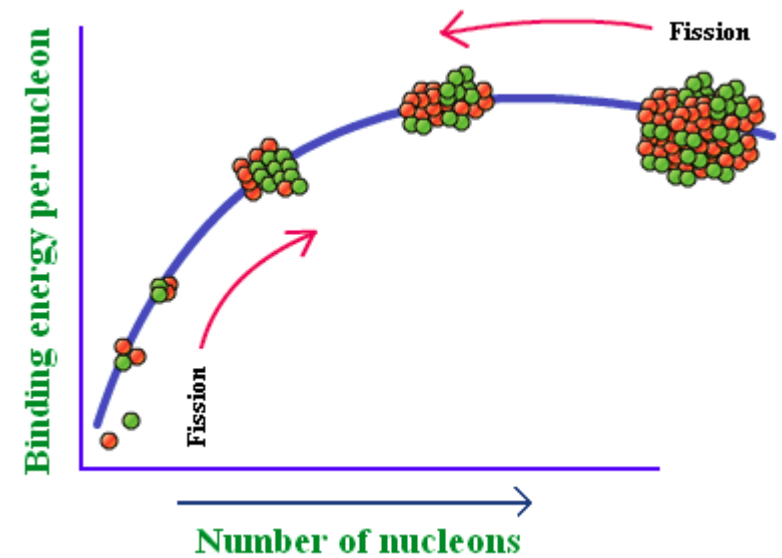
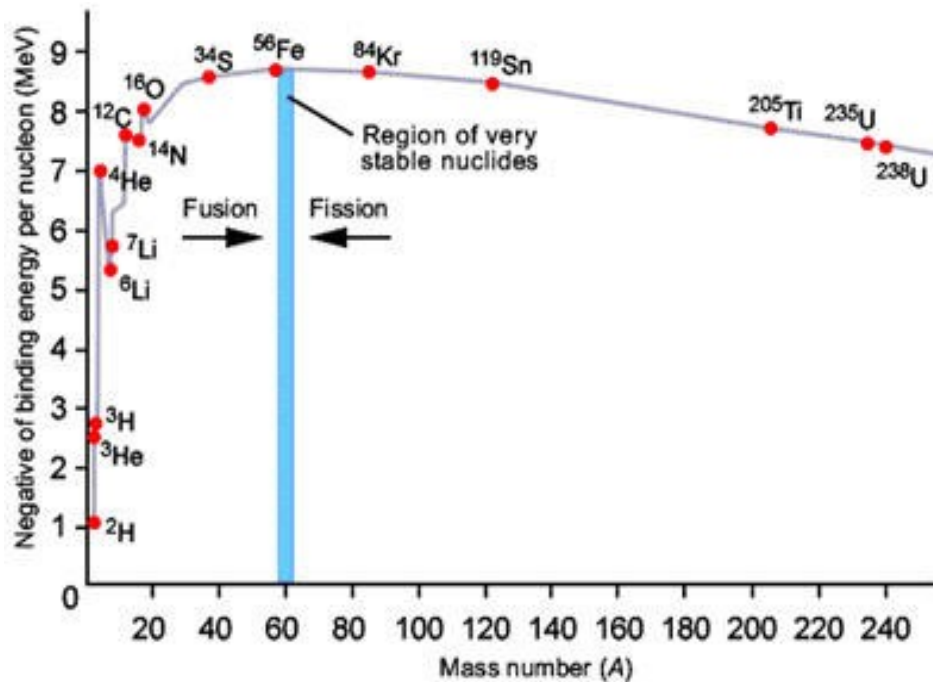
Tipico di elementi pesanti che diventano più stabili dopo il decadimento.

Radon 222 altamente tossico: gas inerte, decade in 3.82 giorni in Polonio 218 con emissione alfa.



		protons	$2 \times 1.00728 \text{ u}$		Alpha particle
		neutrons	$2 \times 1.00866 \text{ u}$		
Mass of parts			4.03188 u	Mass of alpha	4.00153 u

$$1 \text{ u} = 1.66054 \times 10^{-27} \text{ kg} = 931.494 \text{ MeV}/c^2$$



Calcolare l'energia di legame del $^{56}_{26}\text{Fe}$ (isotopo più stabile del ferro) e l'energia di legame per nucleone

$$\begin{aligned} m_p &= 1.673 \times 10^{-27} \text{ kg} & m_n &= 1.675 \times 10^{-27} \text{ kg} & M_{\text{tot}} &= 26 \cdot m_p + 30 \cdot m_n = 9.375 \times 10^{-26} \text{ kg} \\ m_{\text{Fe}} &= 9.285 \times 10^{-26} \text{ kg} & \Delta m &= 9 \times 10^{-28} \text{ kg} & E = mc^2 &= 8.1 \times 10^{-11} \text{ J} = 492 \text{ Mev} \\ & & 1 \text{ J} &= 6.242 \times 10^{12} \text{ Mev} \end{aligned}$$

Per nucleone basta dividere E per 56.

Unità di massa atomica u

È definita come 1/12 della massa dell'atomo di Carbonio 12

$$1 \text{ kg} = 6.022 \times 10^{26} \text{ u}$$

$$1 \text{ u} = 1.66 \times 10^{-27} \text{ kg}$$

$$1 \text{ u} \cdot c^2 = 931.5 \text{ Mev}$$

Calcolare l'energia liberata nel decadimento dell' U^{232} in Torio ed emissione di particella alpha.

$$U_{92}^{232} \quad M_U = 232.037156 \text{ u} \quad \text{decade} \quad Th_{90}^{228} \quad M_{Th} = 228.028741 \text{ u}$$

$$m_\alpha = M_{He_2^4} = 4.002603 \text{ u}$$

$$m_{fin} = M^{Th} + M_{He_2^4} = 232.031334 \text{ u}$$

$$dm = M_U - m_{fin} = 0.005812 \text{ u} = 5.4 \text{ Mev}$$

L'energia liberata o Q è sotto forma di energia cinetica della particella alpha e del Torio.

Calcolare l'energia liberata nella reazione di fusione $D+T \rightarrow {}^4_2\text{He} + n$ e $D + n = T + \gamma$

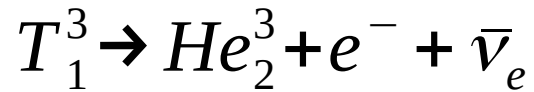
$$M_{He} = 4.00260 \text{ u} \quad M_D = 2.01363 \text{ u} \quad m_T = 3.01605 \text{ u} \quad M_n = 1.00866 \text{ u}$$

$$\Delta M = M_D + M_T - M_{He} - M_n = 0.01841 \text{ u}$$

$$E_n = \Delta M \cdot c^2 = 0.01841 \cdot c^2 = 17.3 \text{ Mev}$$

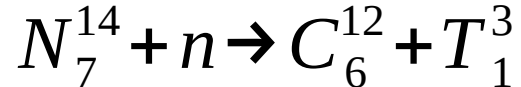
$$\Delta M = M_D + M_n - M_T \quad E = 5.8 \text{ Mev}$$

Trizio decade beta su tempi scala brevi:

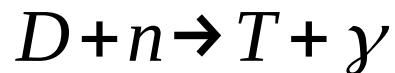


Tempo dimezzamento (tempo di dimezzamento) 12 anni
Vita media 17 anni

Prodotto costantemente dai raggi cosmici nell'alta atmosfera attraverso la reazione



Oppure viene prodotto nei reattori dove il Deuterio (acqua pesante) è usato per rallentare i neutroni e favorire la fissione. L'assorbimento di neutroni (negativo per la fissione) è minore rispetto all'acqua senza deuterio.

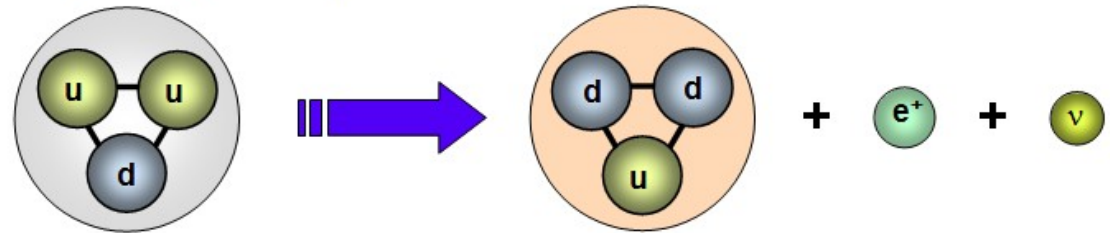


L'acqua pesante si ottiene per distillazione perché ha temperatura di ebollizione diversa dall'acqua normale.

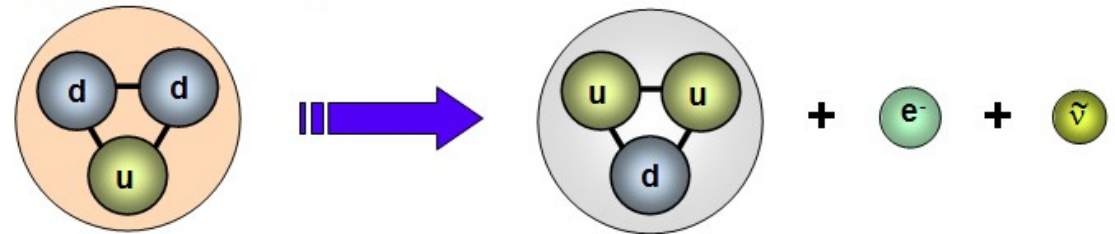
DECADIMENTO BETA

Prodotto da
interazione debole:
Non cambia il
numero A di
nucleoni ma la
carica Z

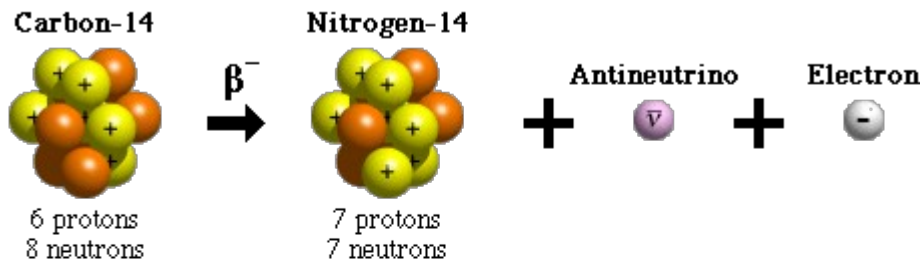
Beta⁺ decay: $p \rightarrow n + \beta^+ + \nu$



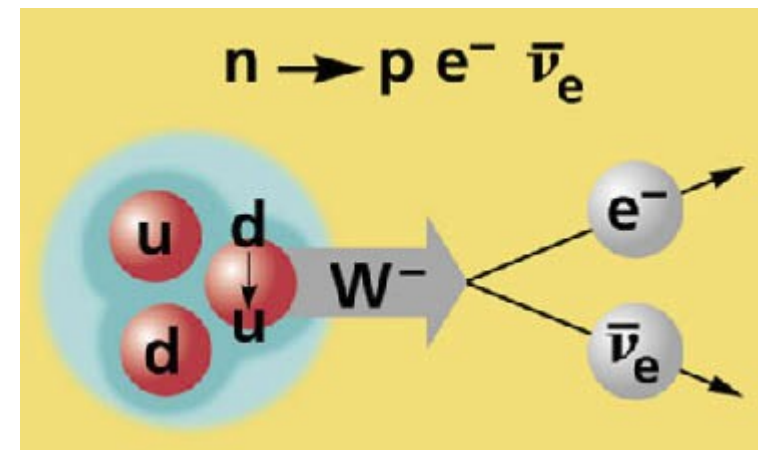
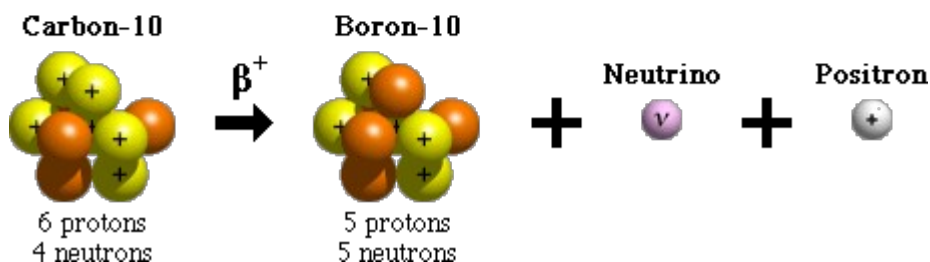
Beta⁻ decay: $n \rightarrow p + \beta^- + \bar{\nu}$



Beta-minus Decay

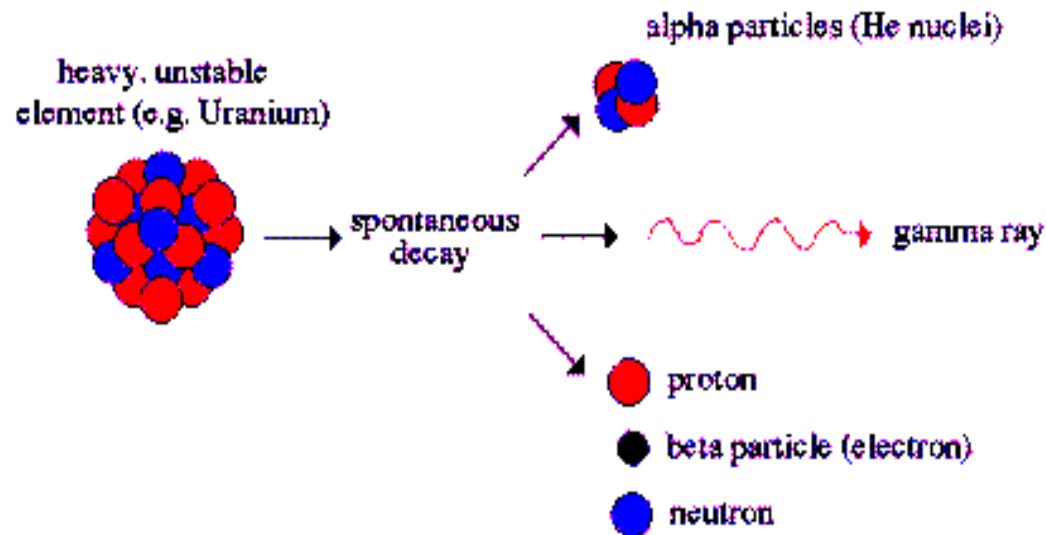
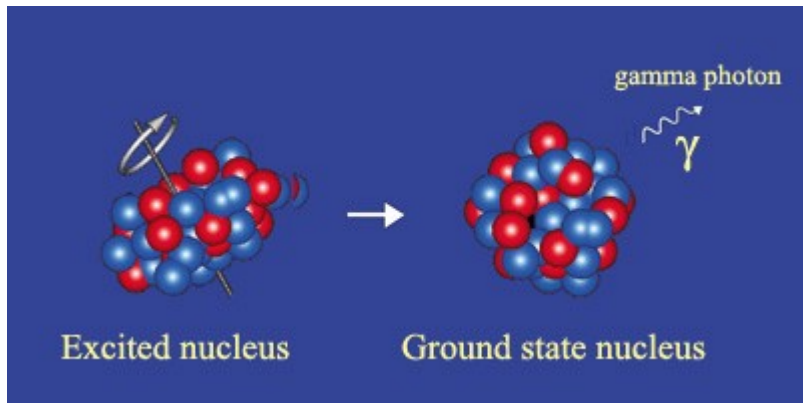
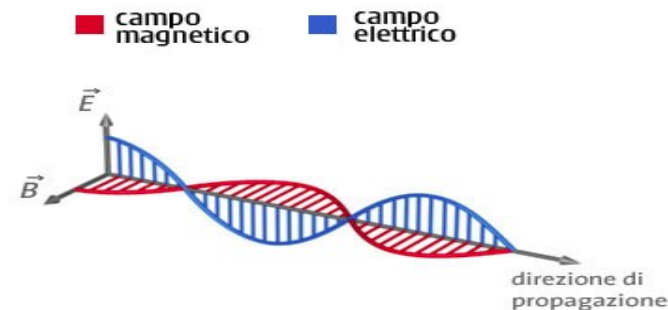
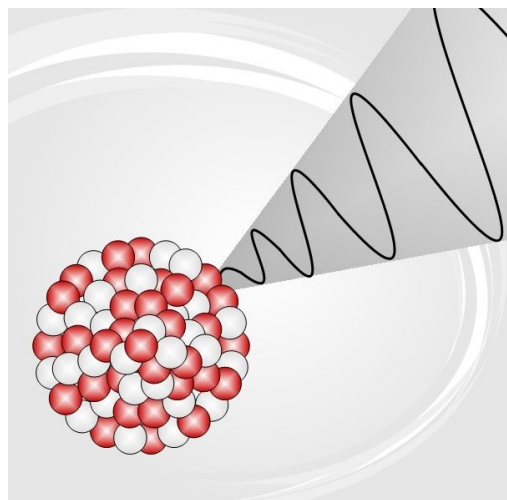


Beta-plus Decay





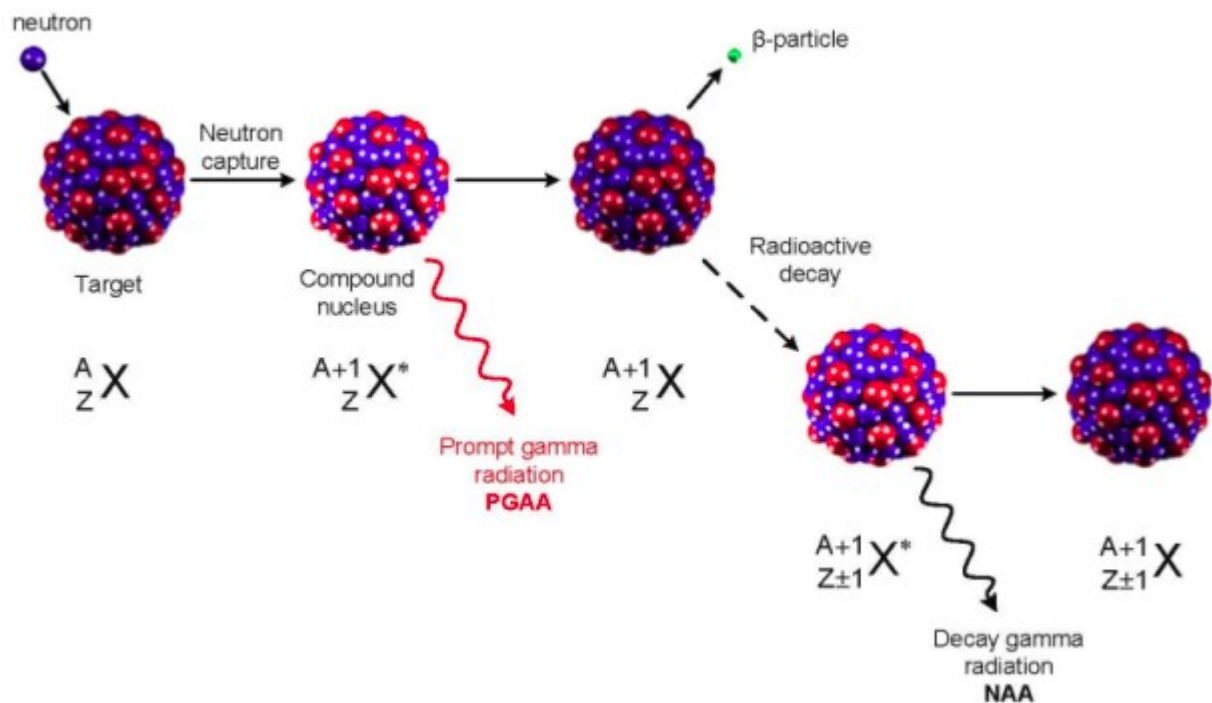
Raggi gamma: radiazione che proviene dal nucleo che si diseccita. Energie tipicamente superiori ai 100 Kev anche se in fenomeni astrofisici si arriva fino a 100 Tev.



Some β^+ decays

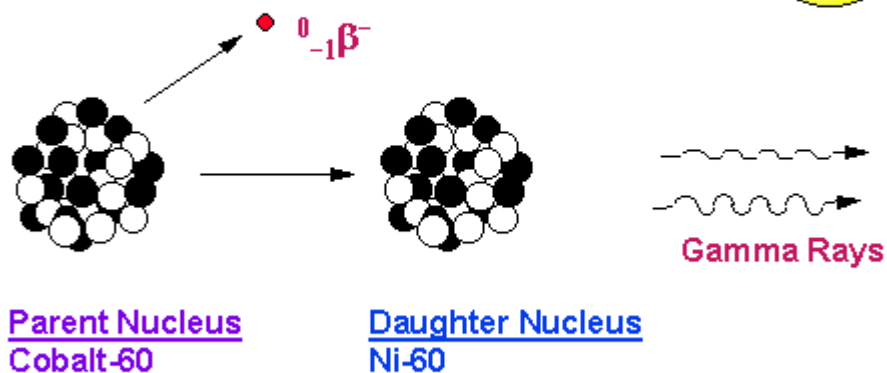
Isotope	half-life (min)	Maximum positron energy (MeV)	Positron range in water (FWHM in mm)	Production method
^{11}C	20.3	0.96	1.1	cyclotron
^{13}N	9.97	1.19	1.4	cyclotron
^{15}O	2.03	1.70	1.5	cyclotron
^{18}F	109.8	0.64	1.0	cyclotron
^{68}Ga	67.8	1.89	1.7	generator
^{82}Rb	1.26	3.15	1.7	generator

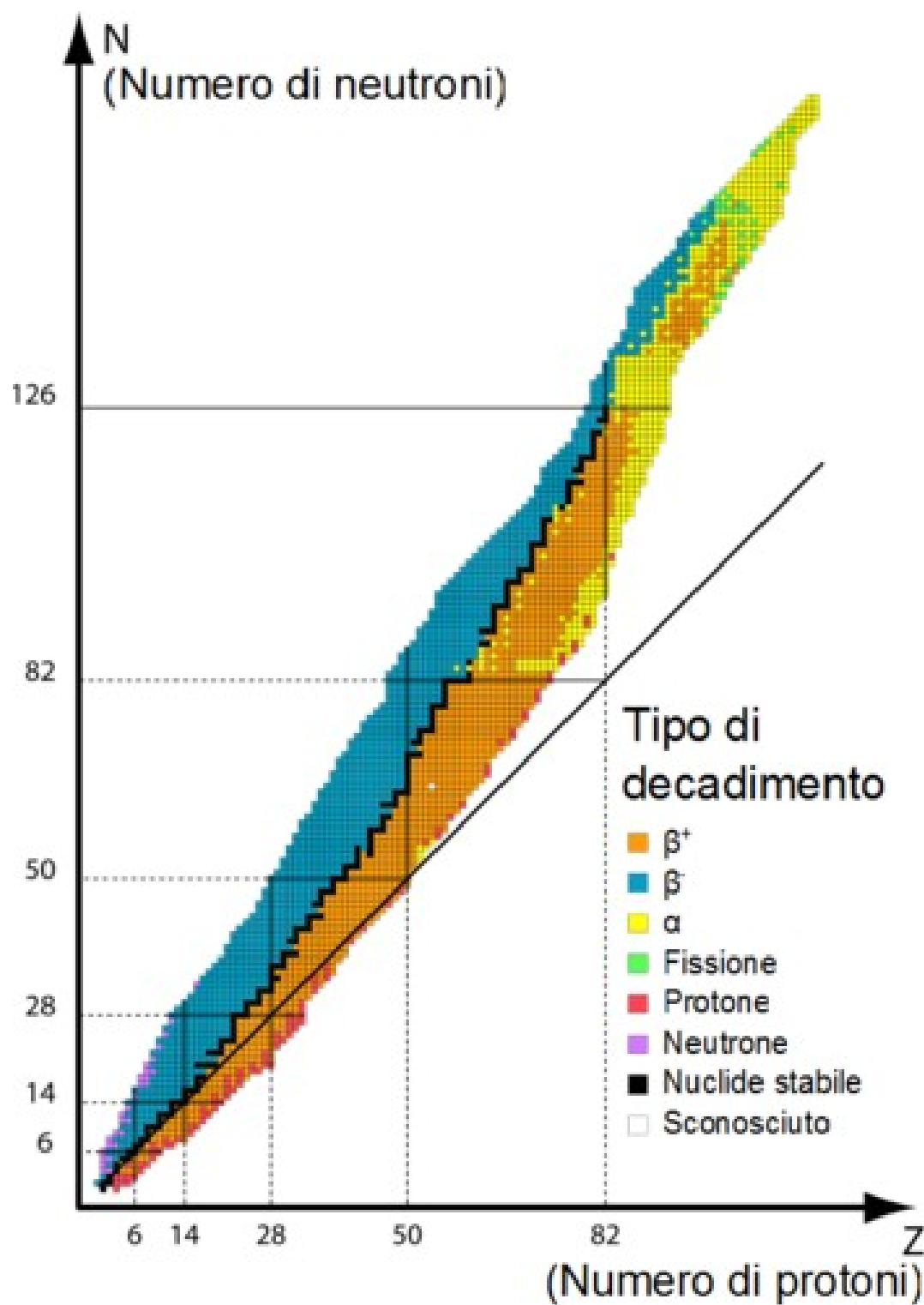
Table 2. Properties of commonly used positron emitting radio-isotopes



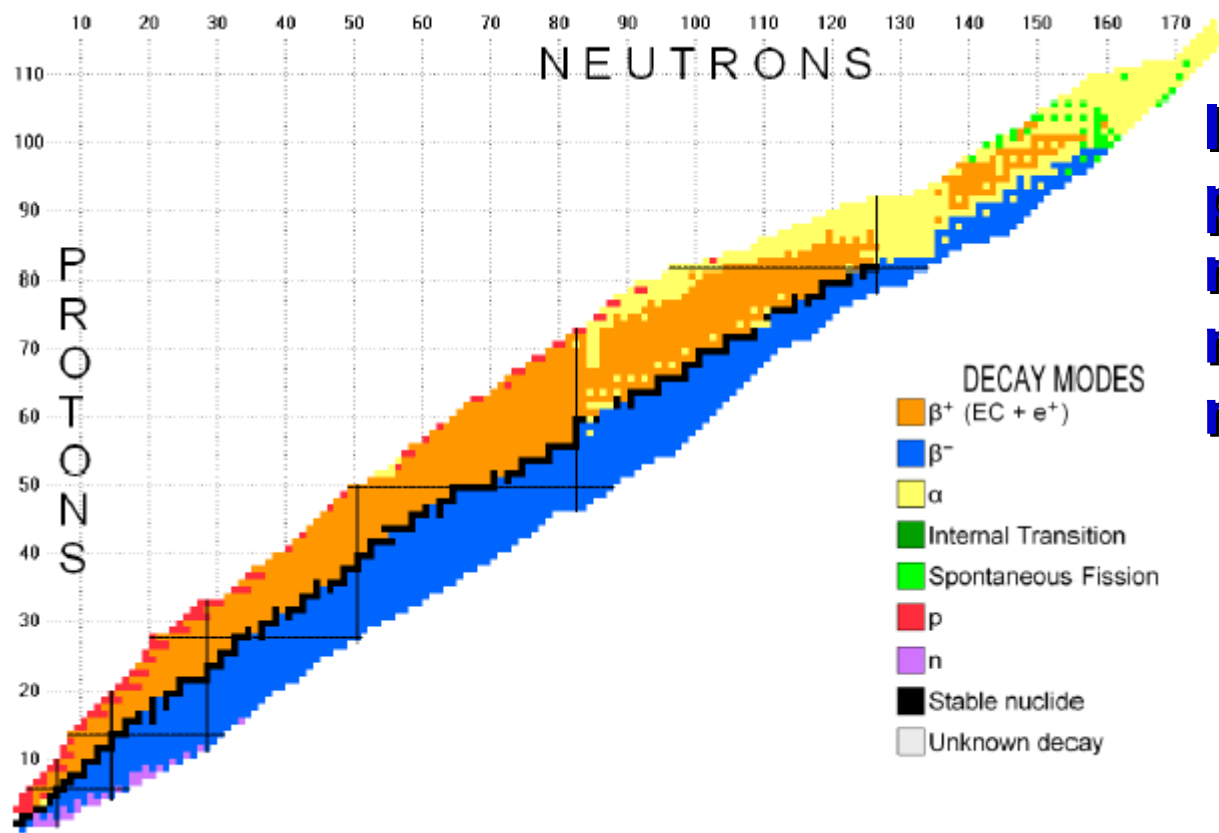
La cattura di un neutrone causa l'eccitazione del nucleo che decade beta e poi emette un'altro raggio gamma per diseccitarsi.

Gamma-Ray Radiation



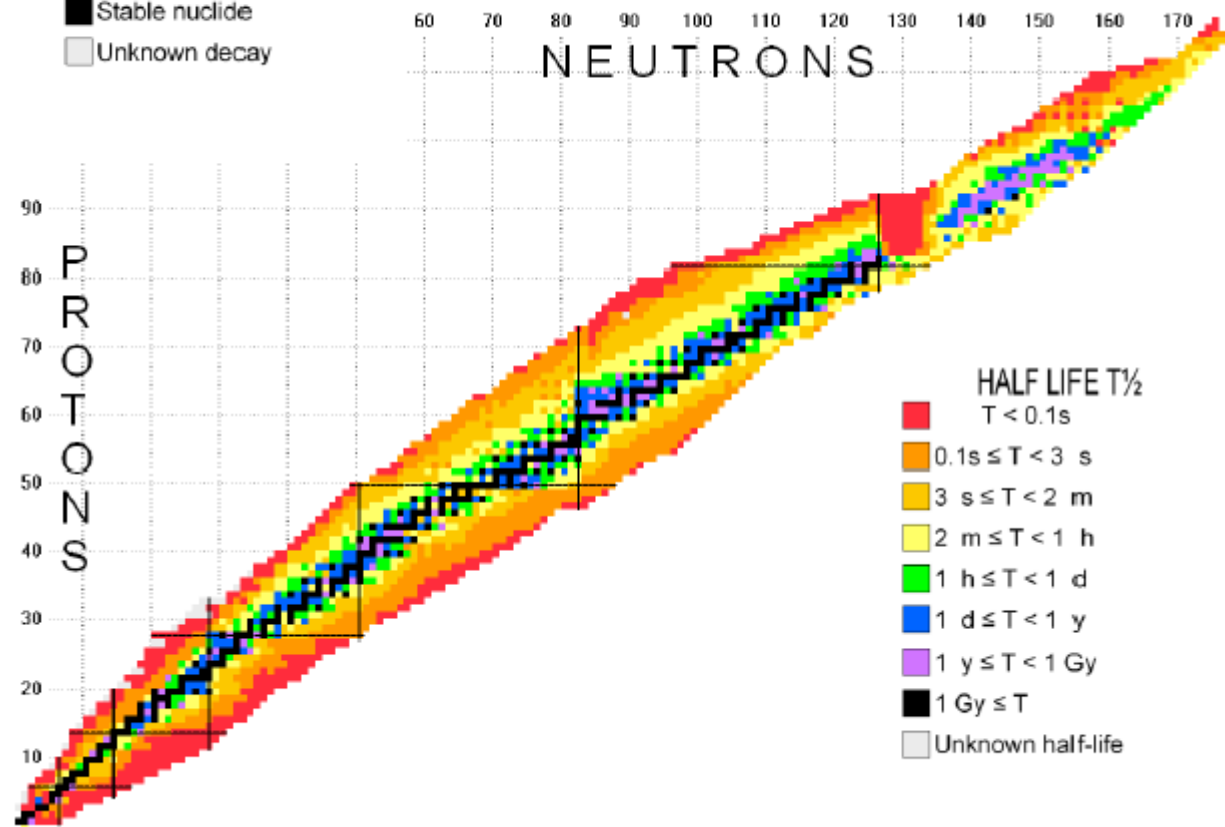


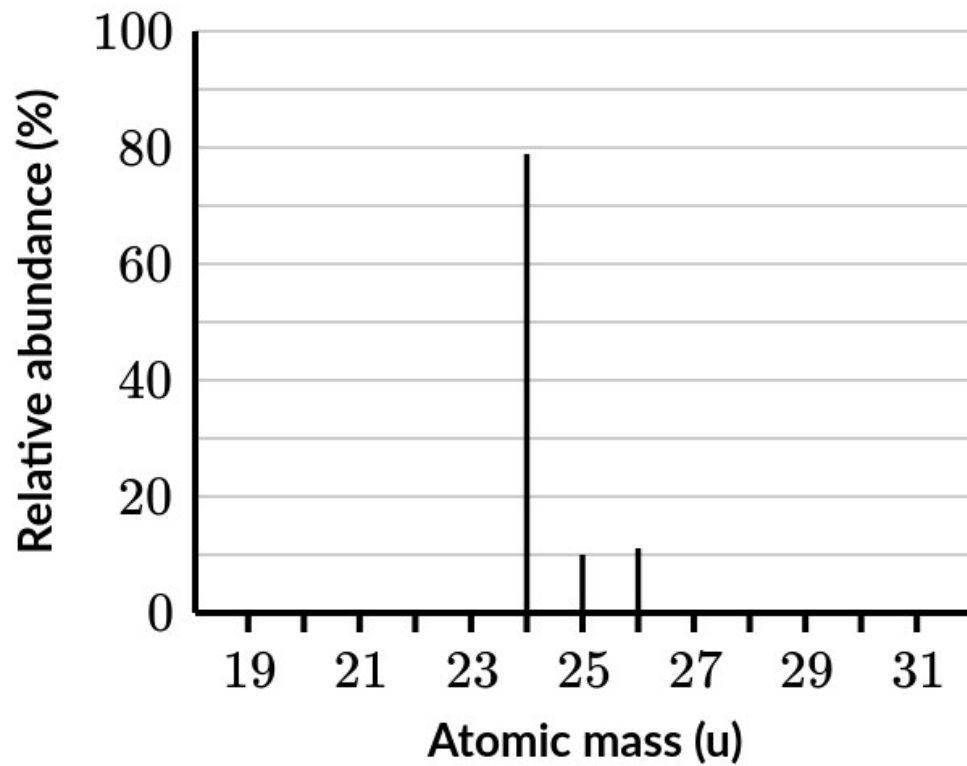
**I neutroni aumentano
più rapidamente per
stabilizzare il nucleo.**



Isotopes: same number of protons (same atomic number Z), but different number of neutrons (mass number = $N_p + N_n = A$)

Example: ^{14}C è radioattivo, ^{12}C e ^{13}C no. Stagno è l'elemento con il maggior numero di isotopi stabili (10).



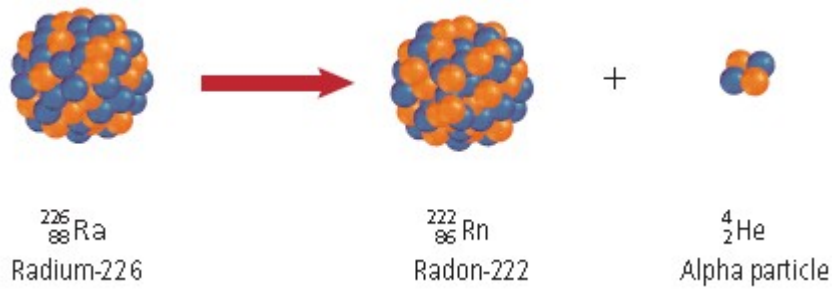


Con lo spettrometro di massa si possono evidenziare gli isotopi di un atomo. Esempio: magnesio con tre isotopi stabili, $A=24$ (abbond. Relat. 78.9 %), $A=25$ (10.1 %) e $A=26$ (11 %),

Relazione tra radiazioni ionizzanti e tumori

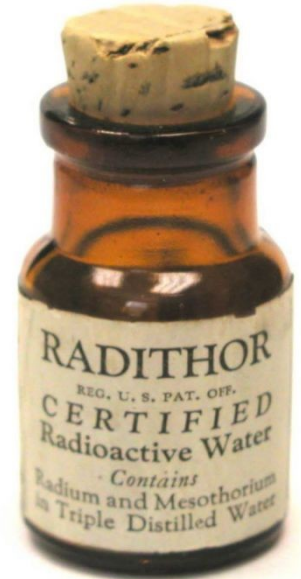
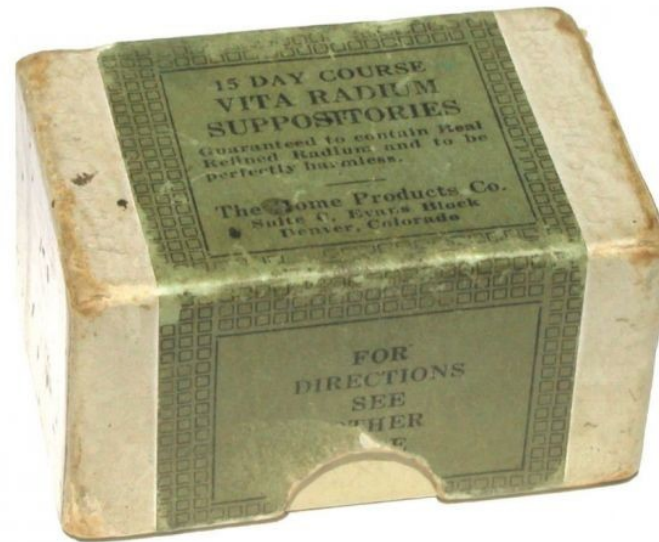
Più sensibili alle radiazioni: midollo osseo e tiroide

- Leucemie e linfomi (più frequentemente legati a radiazioni). Si sviluppano in tempi brevi perche' il numero di alterazioni del DNA e' minore
- Tumori della tiroide
- Tumori solidi, impiegano più tempo perche' hanno numero maggiore di variazioni del DNA



Vita media 3,15 giorni, 5,1600 anni (vite medie differenti per i diversi isotopi del radio ad ex. Ra^{226})

Effetti della radioattività sconosciuti negli anni 20-30. Il radio in particolare si accumula nelle ossa (si sostituisce al calcio) distruggendo il midollo e le ossa stesse.

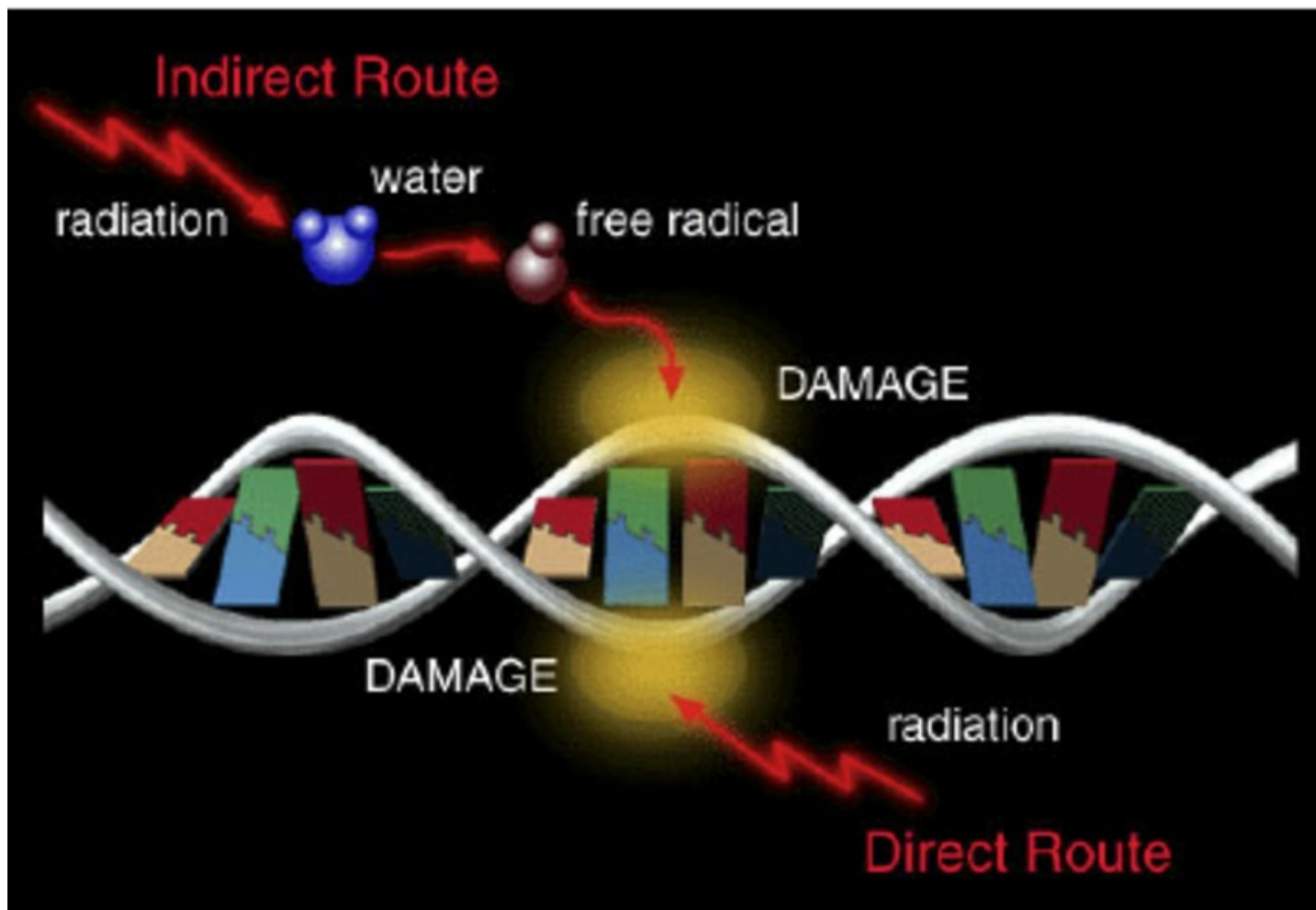


Eben Beyers, ricco industriale americano vittima del radithor come le lavoratrici della vernice Undark usata per lancette e numeri luminosi negli orologi, vernice fatta con radio.



Danno biologico

- Particelle cariche ionizzano atomi (particelle α , e^+ prodotti da decadimento β) a causa delle forze elettrostatiche. Se elettroni di legame questo comporta rottura delle molecole: 1) distruzione proteine con morte di singola cellula 2) danni al DNA
- Raggi x e γ ionizzano per effetto Compton o fotoelettrico o generazione di coppie elettrone/positrone
- Neutroni collidono con il nucleo rompendolo e creando frammenti (nuclei con numero atomico inferiore) che possono a loro volta causare ionizzazione.



La radiazione può danneggiare il DNA in 2 modi. La radiazione può colpire direttamente il DNA ionizzando e danneggiando i legami chimici. Oppure, ionizza l'acqua, produce radicali liberi (ossigeno con un elettrone da condividere) che possono danneggiare il DNA tramite ossidazioni.

● **Elettronvolt eV** : energia guadagnata da e^- per muoversi tra $\Delta V = 1$ Volt
 $1 eV = 1.602176565 \cdot 10^{-19} J$ E' anche misura di massa ($E = mc^2$)
Massa del protone = $0.938 GeV/c^2$

● **Gray Gy** : radiazione che deposita un joule su un kg di materia
 $Gy = J / kg$ *(usato per misurare dose assorbita)*

● **Sievert Sv** : radiazione che deposita un joule su un kg di materia
 $Sv = J / kg$ *(usato per misurare dose equivalente i.e. dose assorbita moltiplicata per un fattore di pericolosità della radiazione: $\gamma=1$, $p,n > 5$, $\alpha = 20$)*

0,05 μ Sv: Dormire un anno con qualcuno: il corpo umano emette una piccolissima dose di radiazioni anche a riposo

0,09 μ Sv: Vivere un anno entro 50 miglia da una centrale nucleare

0,1 μ Sv: Mangiare una banana, ricca di potassio

0,3 μ Sv: Vivere un anno entro 50 miglia da una centrale a carbone

1 μ Sv: Stima della dose assunta in media da un italiano per la nube proveniente dal Giappone

3,5 μ Sv: Extra dose assunta in media al giorno nella zona di Fukushima, da aggiungere alla radiazione naturale, per un tempo indefinito e certamente molto lungo

5 μ Sv: Radiografia ai denti o a una mano

10 μ Sv: Radiazione di base assunta da un abitante della Terra in media in un giorno. La radiazione naturale varia moltissimo da zona a zona.

20 μ Sv: Radiografia al torace

40 μ Sv: Volare da New York a Los Angeles

80 μ Sv: Dose assunta in seguito all'incidente di Three Mile Island da una persona che viveva entro 10 miglia dalla centrale

250 μ Sv: Limite massimo di rilascio annuo di una centrale nucleare imposto dall'Environmental Protection Agency americana

390 μ Sv: Dose derivata in un anno dalle fonti naturali di potassio

1 mSv: Limite di sicurezza annuo stabilito dalla legge italiana, quantità che va ad aggiungersi alla dose naturale di radiazioni

1 mSv: Dose assunta in media da un italiano per il passaggio della nube di Chernobyl

1 mSv: Dose massima rilevata all'esterno della centrale di Three Mile Island dopo l'incidente.

1 mSv: Radiografia convenzionale

2,4-3mSv: Dose media annua assunta da un italiano per l'esposizione alla radioattività naturale

3 mSv: Fare una mammografia

3,6 mSv: Dose giornaliera rilevata a 50 chilometri dalla centrale di Fukushima il 27 marzo

4 mSv: Fare una Tac total body

6 mSv: Dose assunta stando un'ora nel sito di Chernobyl nel 2010

6,9 mSv: Dose oraria massima registrata a 75 km dall'impianto di Fukushima il 27 marzo

10-20 mSv: Fare una scintigrafia

20-50 mSv: Massima dose annua consentita per i lavoratori che operano con fonti ionizzanti in Italia e negli Usa

100 mSv: Dose più piccola chiaramente collegata a un aumento del rischio-cancro

250 mSv: Dose minima consentita per i lavoratori che operano per salvare delle vite

400 mSv: Dose singola capace di causare avvelenamento da radiazioni

2 Sv: Avvelenamento grave da radiazioni, anche fatale

8 Sv: Dose fatale anche con le terapie

50 Sv: Dose ricevuta stando 10 minuti vicino al reattore di Chernobyl dopo l'esplosione

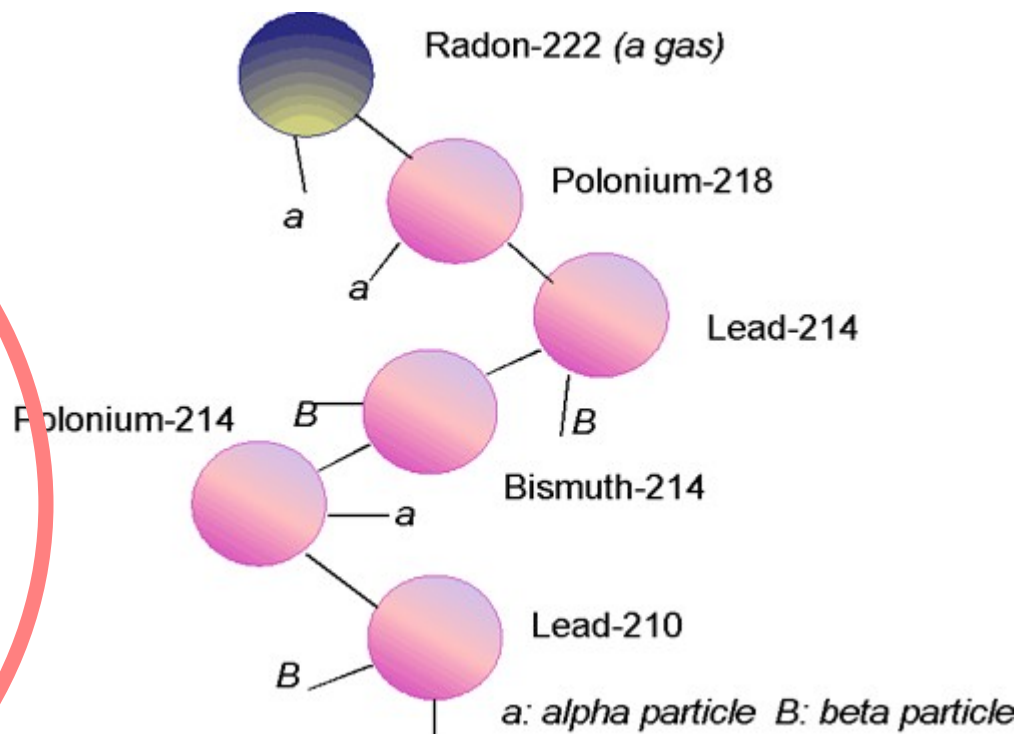
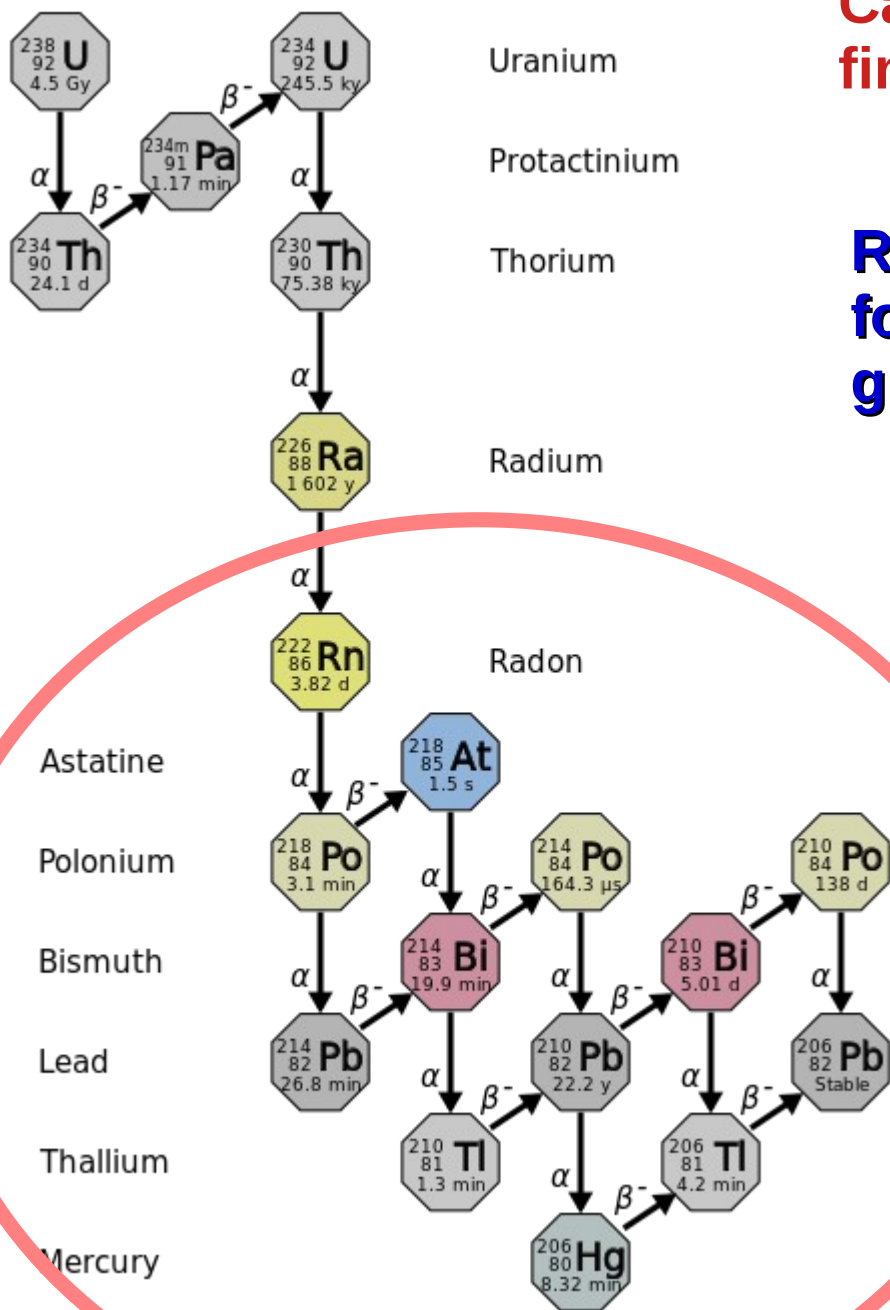
L'incidente di Goiania (Brasile) nel 1971

Rubati da un Ospedale (per radioterapia) 93 grammi di cloruro di Cesio-137 (vita media di 30 anni): l'attività era di 74 Tbq. Ad un metro dalla sorgente la dose assorbita era di 4.56 Grays per ora. 4 morti e 250 contaminati. La sorgente possiede una luminosità azzurro intenso (effetto Cerenkov) e per questo attirò la curiosità di molti amici dei ladri che rimasero contaminati serimanente.

Il Cesio-137 decade beta- in Bario-137 e Bario-137m metastabile che diventa stabile emettendo radiazione gamma. 85% dei decadimenti di Cesio portano a Bario-137m e quindi a radiazione gamma.

Catene di decadimento: le principali finiscono in piombo.

Radon sorgente di radioattività di fondo. La vita media del radon 22 è 3.8 giorni poi decade alpha.

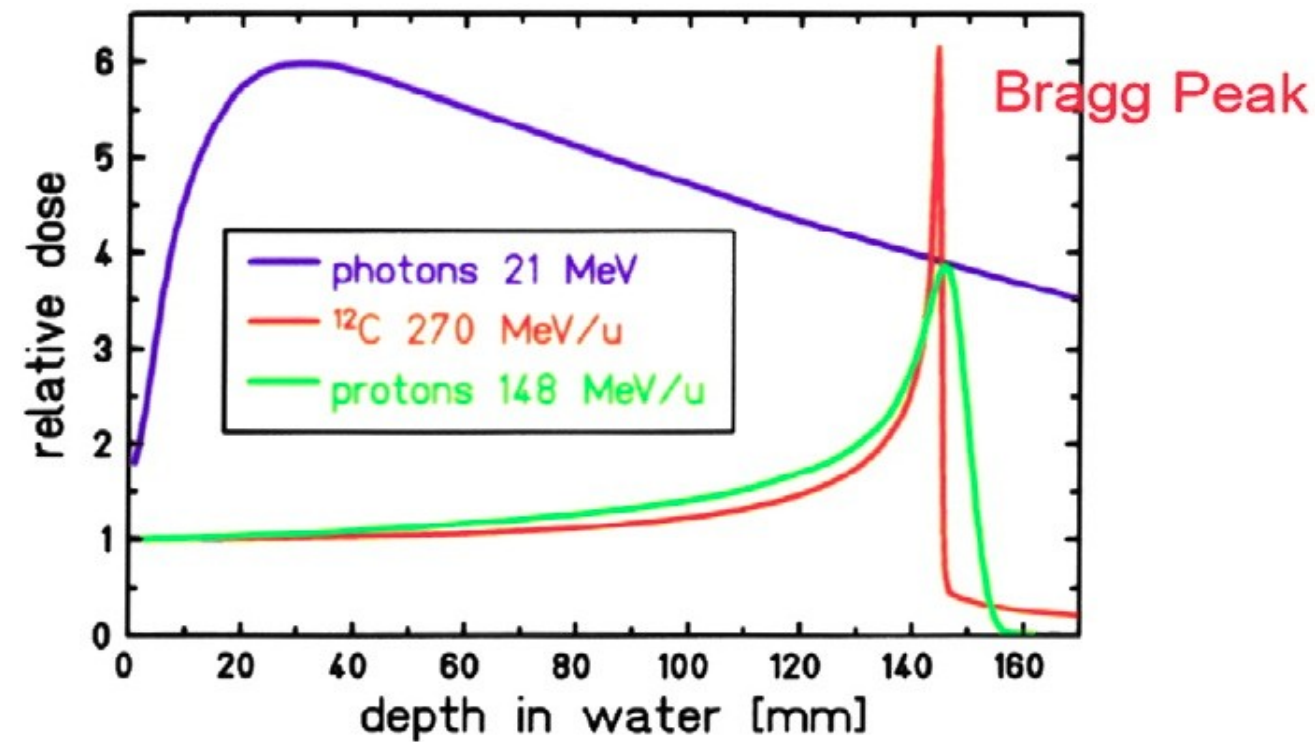


Piombo 210: vita media ~ 20 anni

In **EBRT** (External Beam Radiation Therapy) si utilizzano fasci di radiazione esterna quale raggi x, protoni, ioni pesanti, elettroni.... Questa radioterapia viene utilizzata principalmente nella cura dei tumori le cui cellule sono particolarmente sensibili a danneggiamenti del DNA.

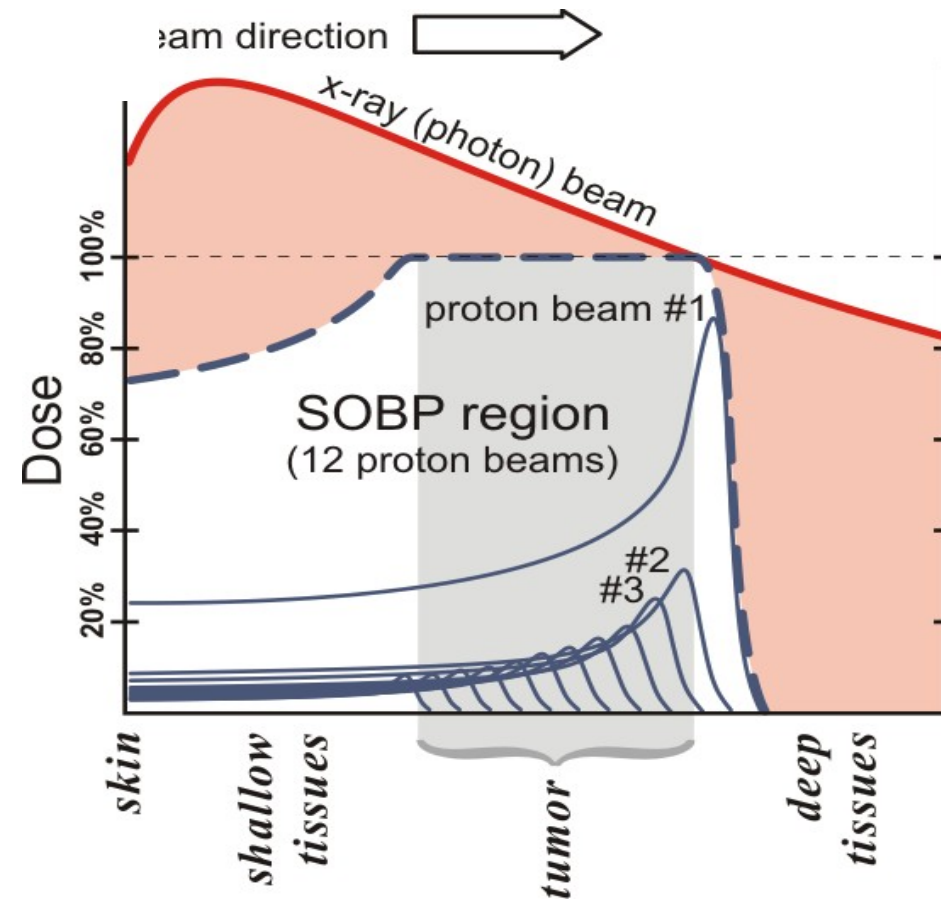
Brachiterapia: si posizionano sorgenti radioattive all'interno del tumore. Tipici radionuclidi sono

- Ce_{55}^{131} cattura elettronica $p + e^- \rightarrow n + \nu_e$ decade in Xe_{54}^{131} ed emette un raggio X quando un elettrone da livello superiore salta in quello lasciato vuoto dall'elettrone catturato (interazione debole) Vita media 9.7 giorni mentre lo Xe è stabile.
- I_{53}^{125} cattura elettronica, vita media 59.5 giorni, decade in Te_{52}^{125} : oltre a raggi gamma emette elettroni lenti che distruggono il DNA delle cellule tumorali (prostata etc...)
- $\text{Co}_{27}^{60} \rightarrow \text{Ni}_{28}^{60} + e^- + \nu_e$ (decadimento beta) e successiva emissione di raggi gamma, vita media 5.26 anni

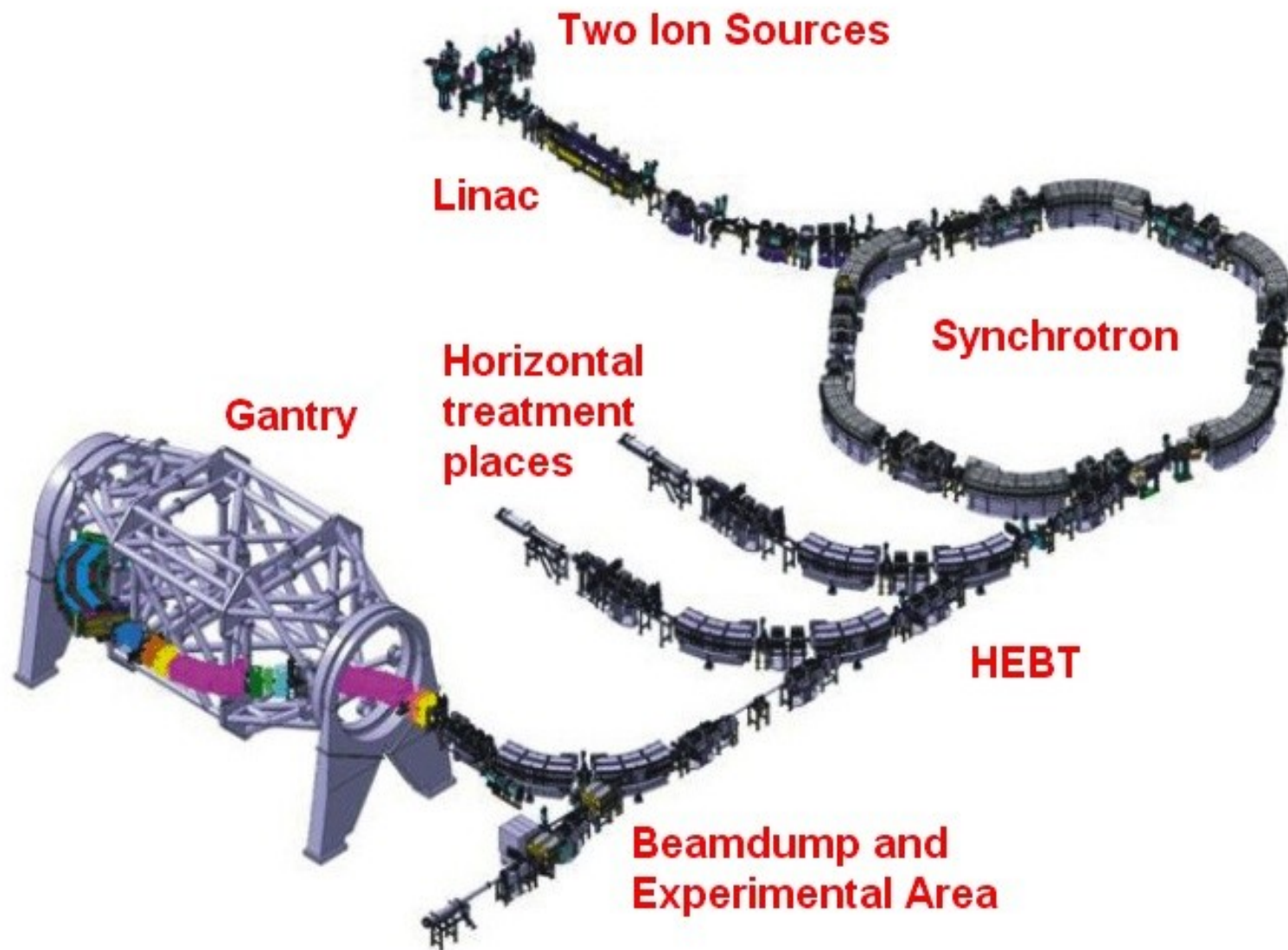


Il massimo della ionizzazione si ha quando l'energia scende sotto un certo valore.

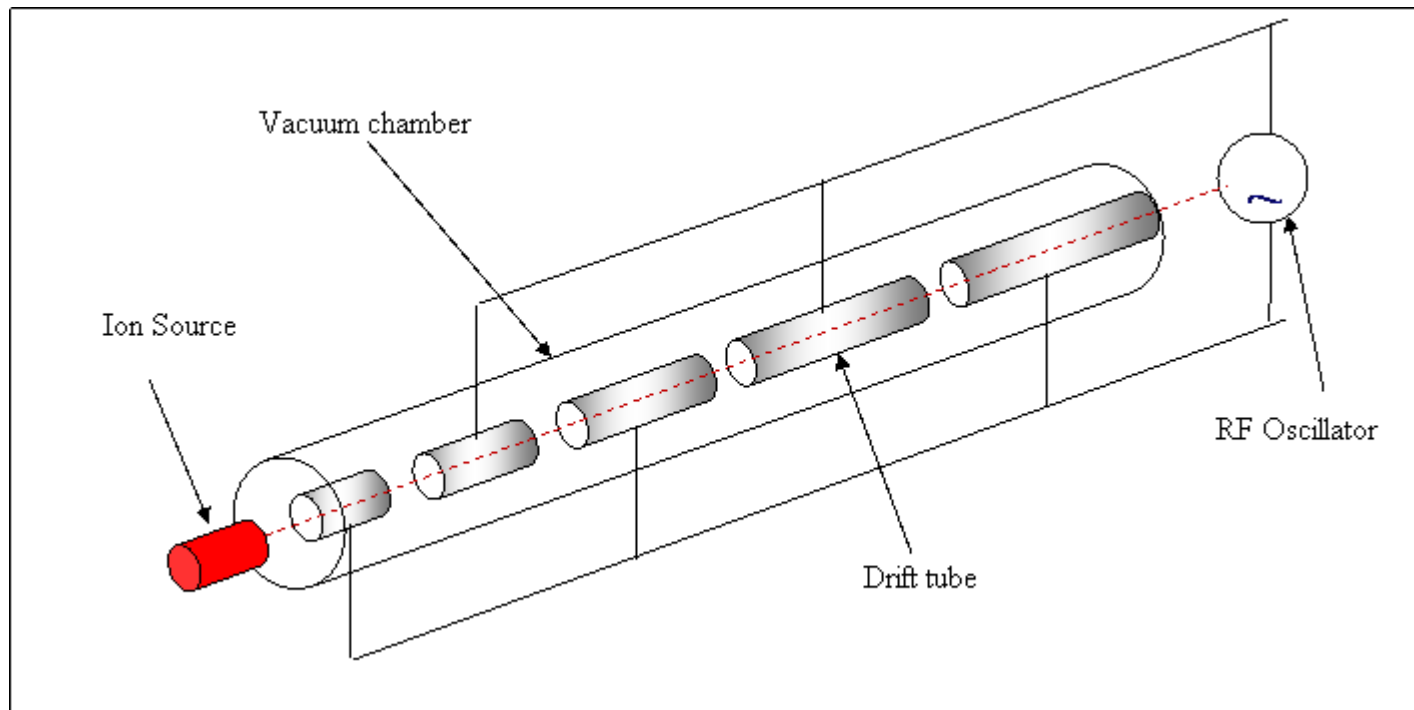
Vantaggi nell'uso di particelle pesanti (ioni) nella terapia radiante: penetrazione e focalizzazione.
SOBP: Spread-Out Bragg Peak



Centro per la terapia con ioni/protoni di Heidelberg



Acceleratore lineare (linear particle accelerator: LINAC)



Vuoto dentro cilindro. Serie di tubi con carica a frequenza alternata.

1° tubo: ione viene accelerato verso di esso da carica opposta. Appena passa cambia la polarità nel tubo che accelera lo ione respingendolo

2° tubo: ione viene attratto da carica opposta, passa, si inverte la polarità del tubo e lo ione viene respinto..

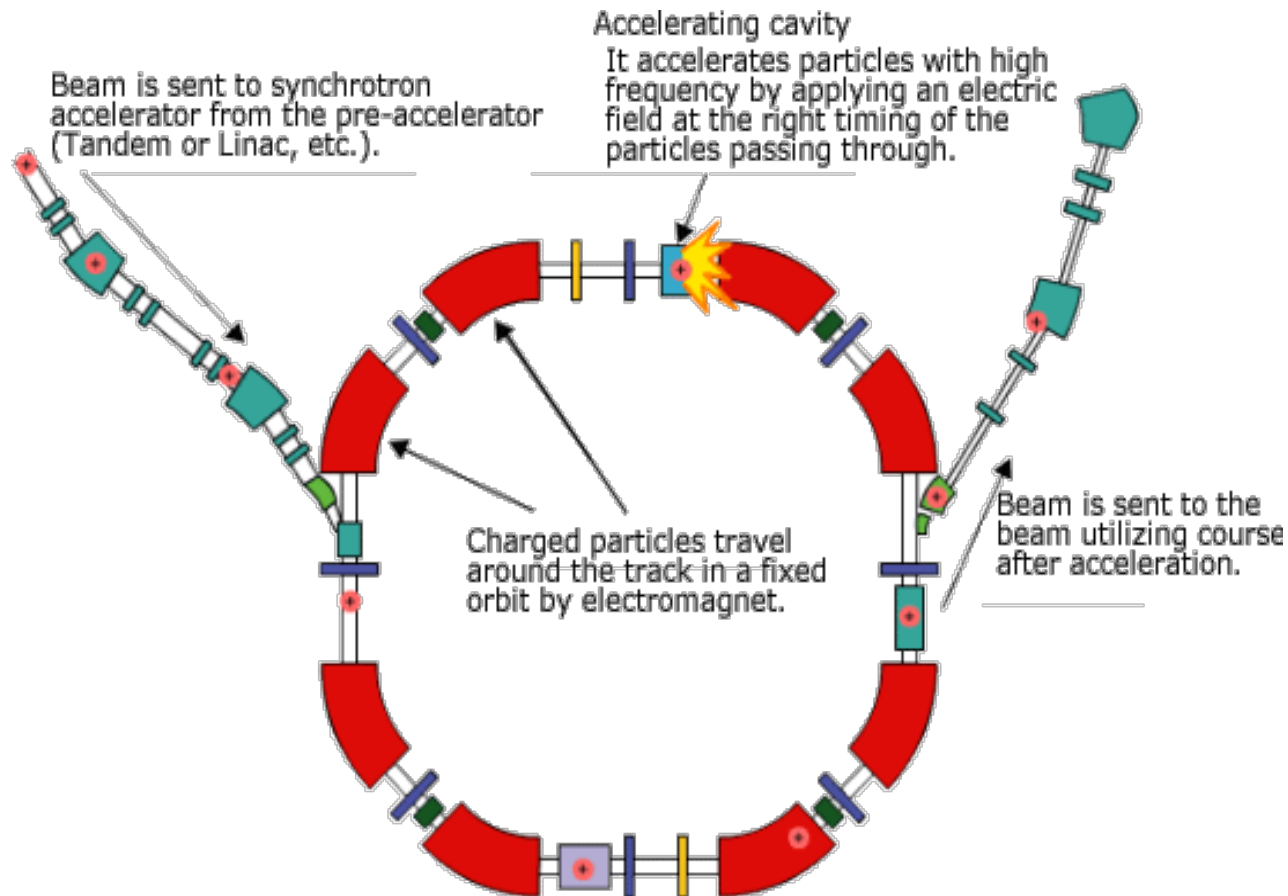
.....

Frequenza tarata sulla massa dello ione.

Sincrotrone

Campo elettrico accelera la particella, il campo magnetico la curva. Sono sincronizzati in modo che l'aumento di Energia (velocità) indotto dal campo E viene bilanciato da un aumento di B.

$$r = \frac{v m}{q B}$$



Legge del decadimento radioattivo

N è il numero totale di particelle radioattive, λ è la costante di decadimento, dipende dal materiale ed è l'inverso della vita media τ della particella prima di decadere.

$$\frac{dN}{dt} = -\lambda N = A \qquad \lambda = \frac{1}{\tau}$$

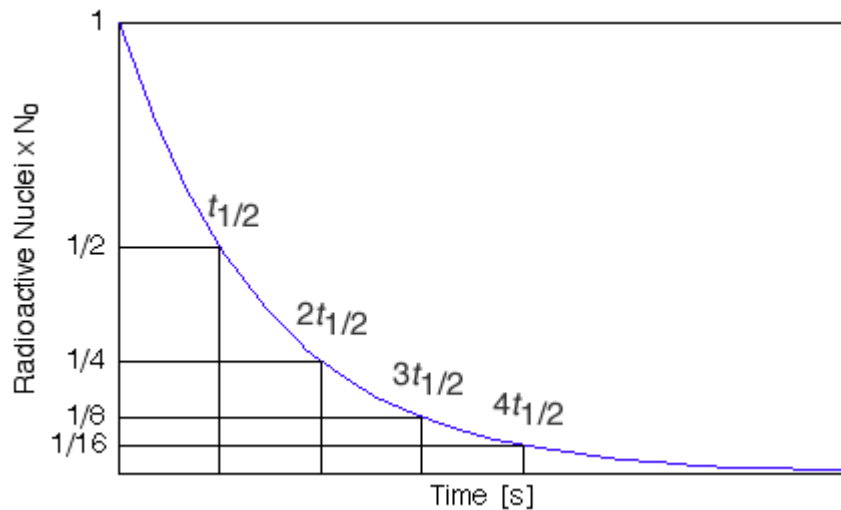
L'attività A è invece il numero totale di decadimenti per unità di tempo di un campione radioattivo. Le unità di misura dell'attività sono:

- Curie: Ci 3.7×10^{10} decadimenti per secondo
- Becquerel: Bq 1 decadimento per secondo

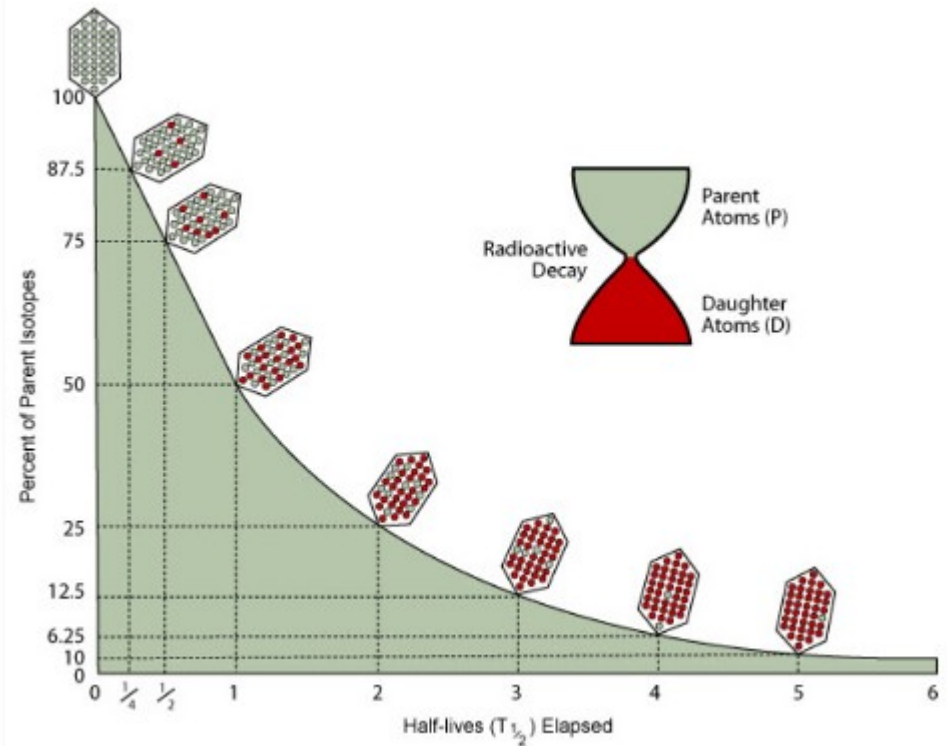
$$1 \text{ Ci} = 3.7 \times 10^{10} \text{ Bq}$$

Questa equazione viene utilizzata anche per calcolare l'evoluzione di una popolazione animale (segno positivo prima di λ).

La soluzione dell'equazione è



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

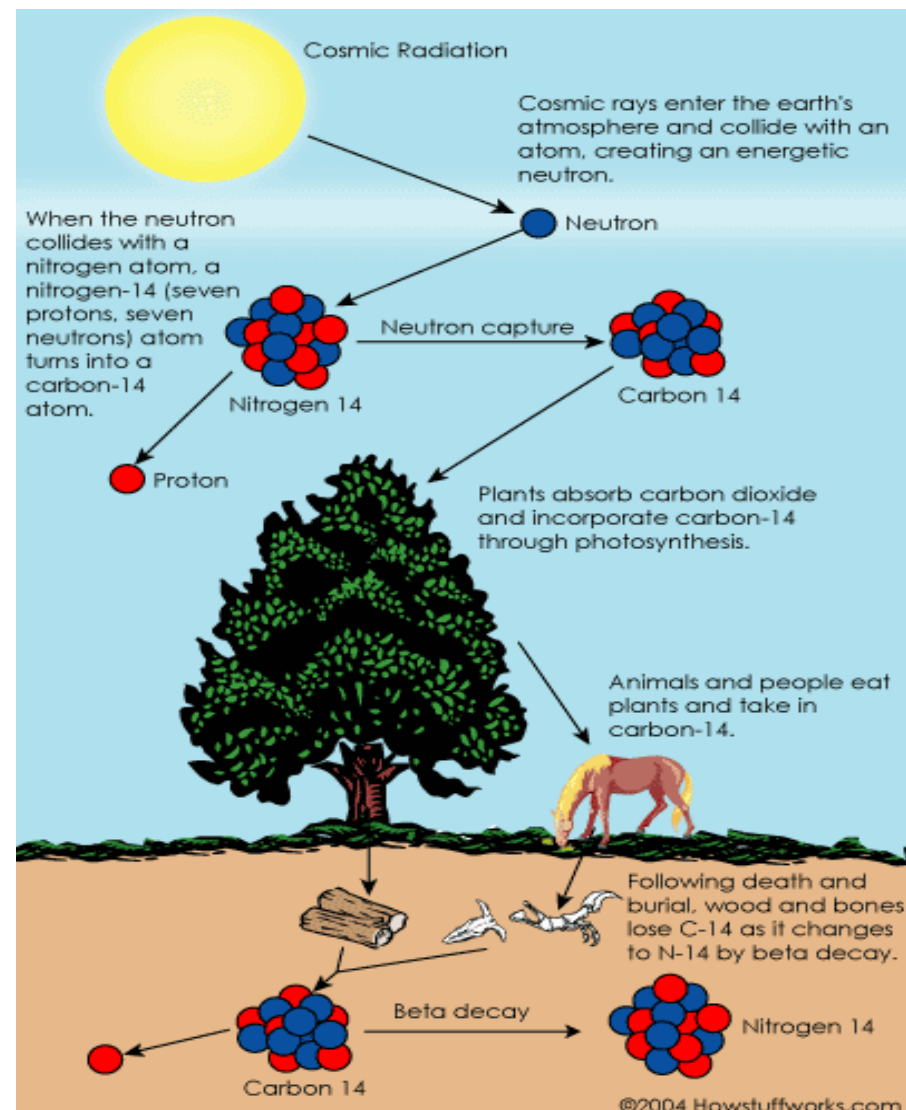
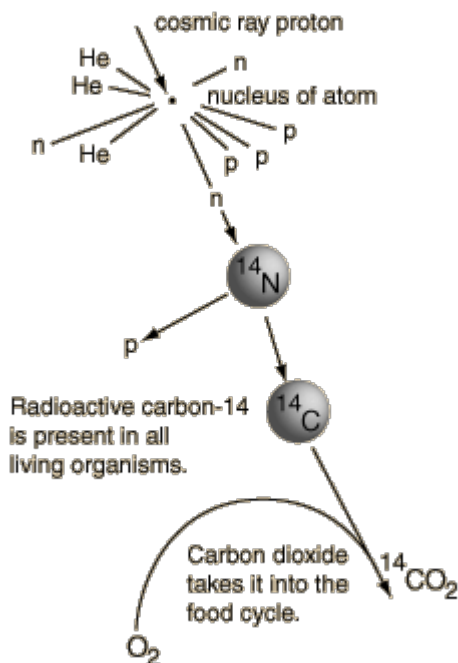


Tempo di dimezzamento $t_{1/2}$

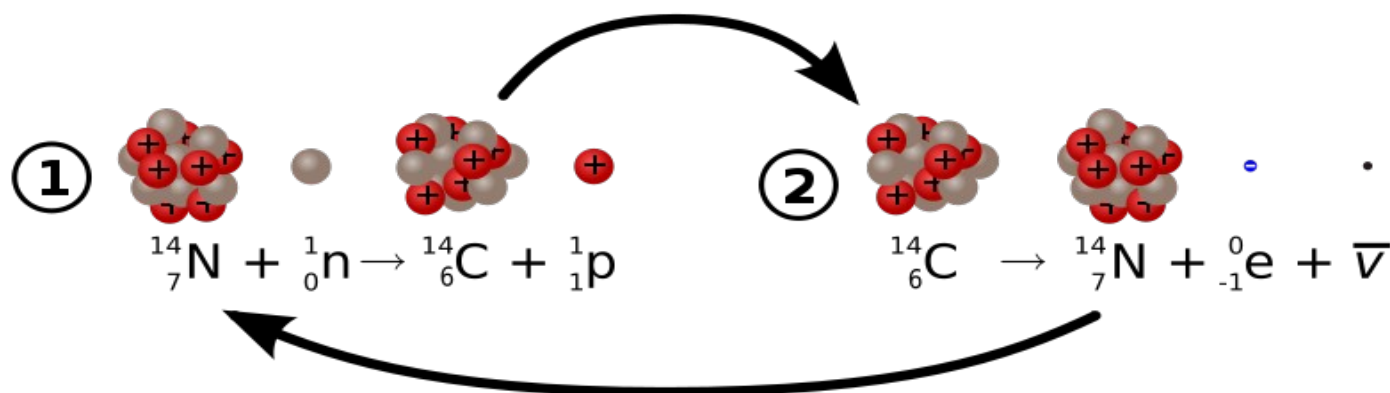
$$\frac{N_0}{2} = N_0 e^{-\frac{t_{1/2}}{\tau}}$$

$$t_{1/2} = \ln(2) \tau = 0.693 \tau$$

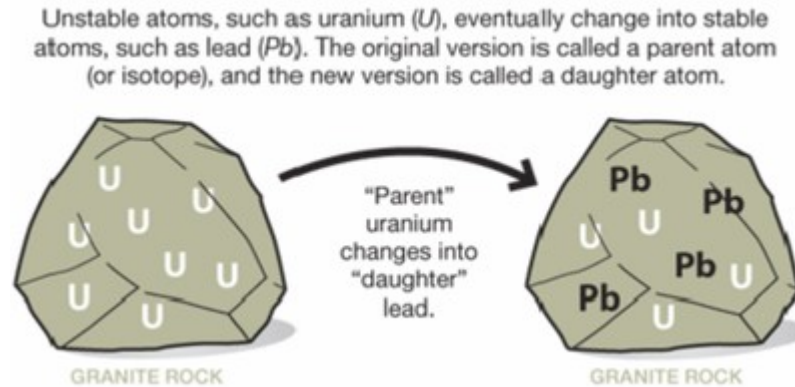
Datazione radiometrica con Carbonio 14



C^{14} $t_{1/2} = 5730 \pm 30$ anni
Possibile stimare età ~ 60000 anni



Solar System age: U^{238} decays into Pb^{206}



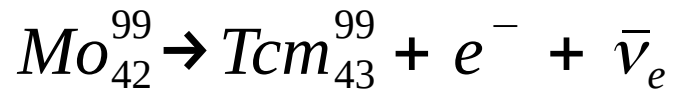
Età del sistema solare da datazione meteoriti. Ottimo accordo con modelli di evoluzione stellare.

Lo zirconio quando si forma incorpora atomi di uranio ma non piombo per la sua struttura cristallina. Se si trova piombo nello zirconio, l'origine è dovuta al decadimento dell'Uranio.

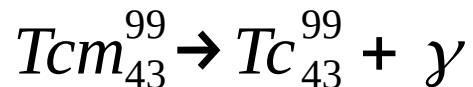
URANIUM 238 (U238) RADIOACTIVE DECAY		
type of radiation	nuclide	half-life
	uranium-238	4.47 billion years
α	thorium-234	24.1 days
β	protactinium-234m	1.17 minutes
β	uranium-234	245000 years
α	thorium-230	8000 years
α	radium-226	1600 years
α	radon-222	3.823 days
α	polonium-218	3.05 minutes
α	lead-214	26.8 minutes
β	bismuth-214	19.7 minutes
β	polonium-214	0.000164 seconds
α	lead-210	22.3 years
β	bismuth-210	5.01 days
β	polonium-210	138.4 days
α	lead-206	stable

Tecnezio 99m e diagnostica medica.

Il Mobildeno Mo_{42}^{99} ha un'emivita di 67 hr e decade β in Tecnezio Tcm_{43}^{99}



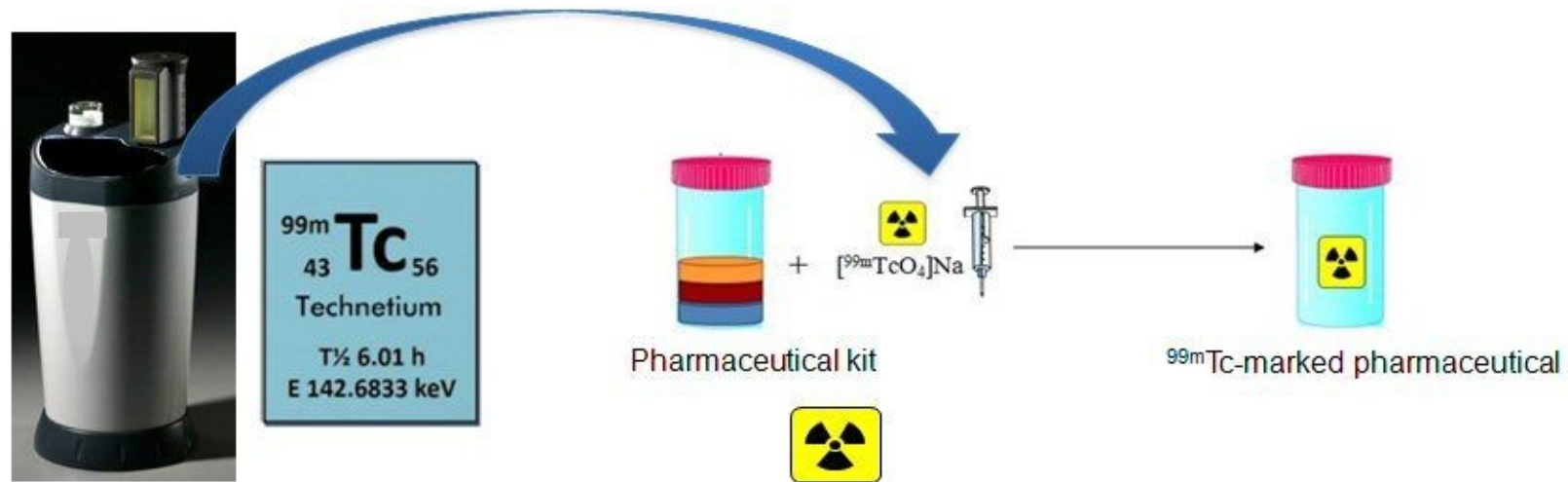
Il tecnezio è in uno stato metastabile (nucleo instabile) che decade in Tc_{43}^{99} con un'emivita di 6 hr ed emette un raggio gamma che viene rilevato all'esterno in quanto abbastanza energetico da attraversare il corpo umano.



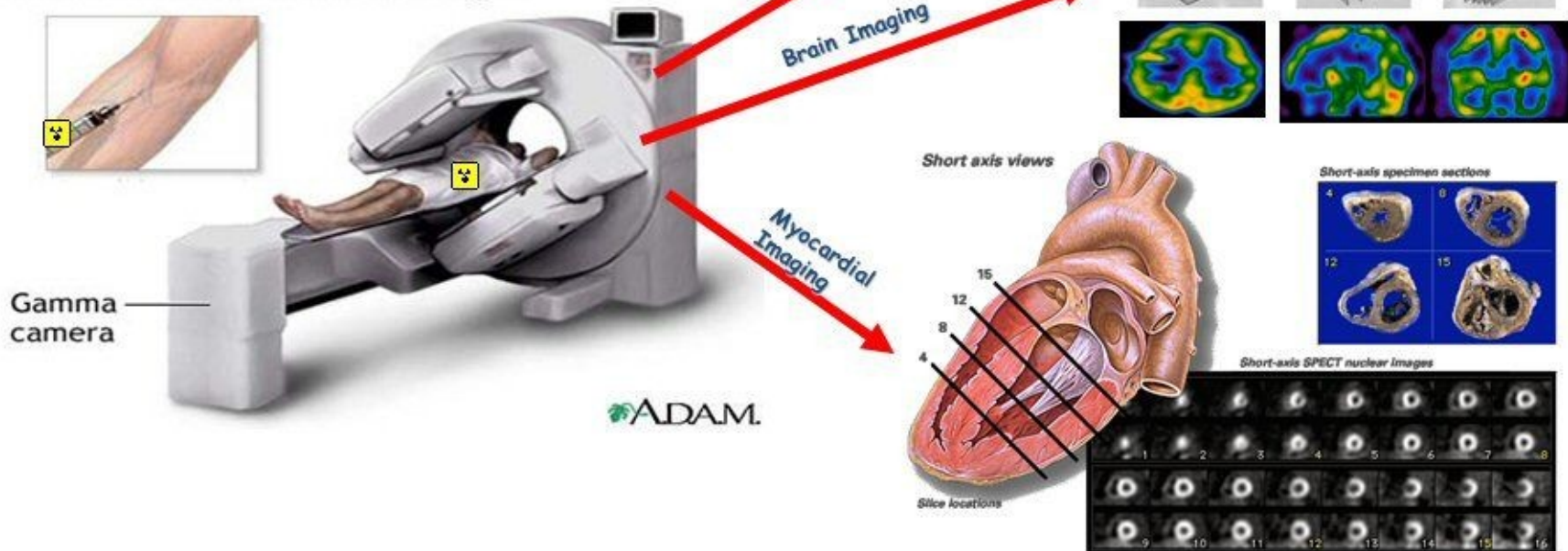
Il Tc_{43}^{99} ha quindi un'emivita di 2×10^5 anni e non è dannoso.

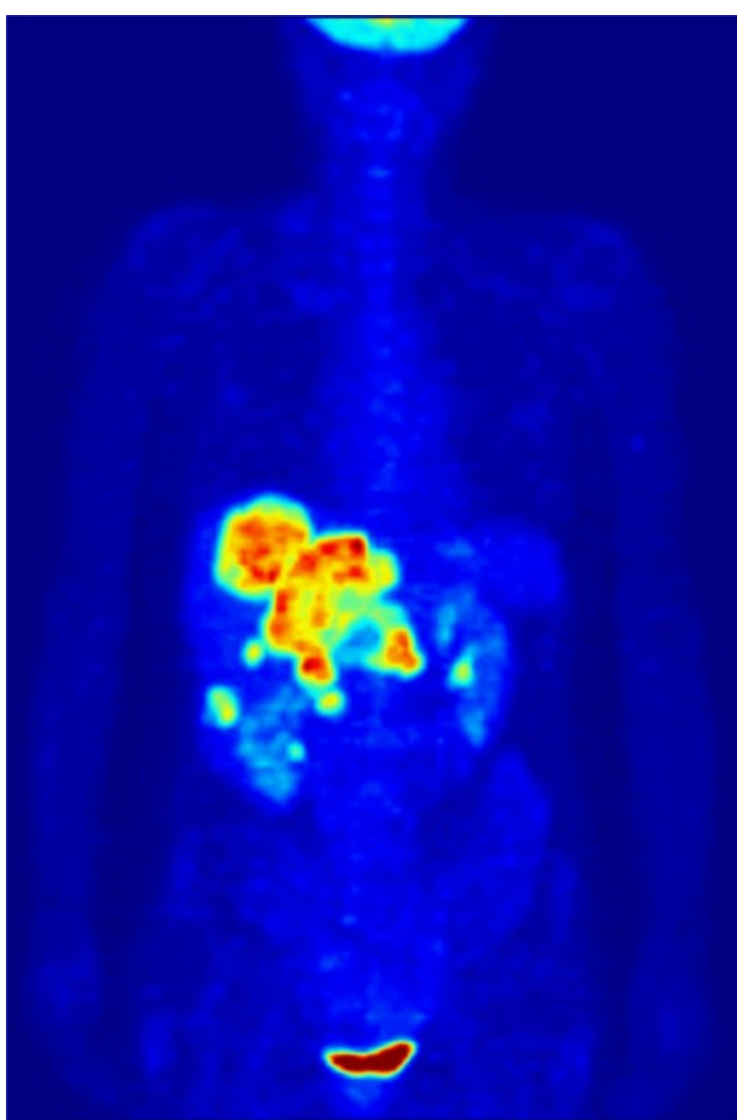
- Usato in imaging per medicina nucleare (marker) Ad esempio, collegato ad anticorpo monoclonale che si lega alle cellule tumorali, emette e permette di fare imaging del tumore. Un'altro composto si lega ai globuli rossi e permette di mappare problemi circolatori (TIA, ematomi....etc..).
- Sollievo al dolore nelle metastasi osse

SPET: Single Photon Emission Tomography (o SPECT,Computed Tomography) . L'osservazione si basa sulla rilevazione di un singolo fotone gamma emesso dal TcM99. Scintigrafie....



The radiotracer, injected into a vein, emits gamma radiation as it decays. A gamma camera scans the radiation area and creates an image.





PET: l'isotopo decade, emette un positrone che si annichila producendo una coppia di raggi gamma ($E \sim 510$ Kev) in direzioni opposte che vengono rilevati. Solo le coppie sono prese in considerazione, quindi si toglie il rumore dovuto ai singoli gamma e si aumenta la risoluzione. Il tracciante è ^{18}F -FDG, un analogo del glucosio che si concentra nei tessuti ad alta attività metabolica. Il Fluoro 18, prodotto con protoni accelerati che bombardano H_2O^{18} , decade beta dopo circa 106 min. e produce un positrone.

