

## • CONCETTI

- radiazioni ionizzanti;
- interazione radiazione materia;
- immagine radiografica

# LE RADIAZIONI SI SUDDIVIDONO IN IONIZZANTI

## E NON IONIZZANTI ( N.I.R.)

Ciò che differenzia la radiazione ionizzante da quella non ionizzante è l'energia

normalmente si considera un valore di circa 12 eV

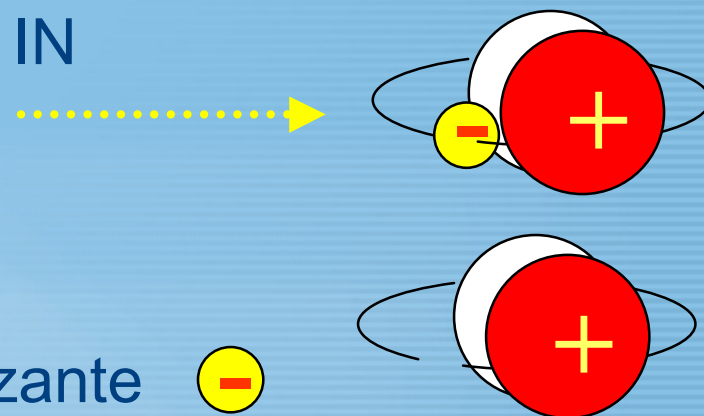
come linea di demarcazione tra radiazioni ionizzanti e N.I.R.

Ciascun atomo stabile, in funzione del suo numero atomico  $Z$  (e dunque della sua configurazione elettronica)

possiede una determinata energia di ionizzazione:

la minima energia necessaria per rimuovere

un elettrone da un atomo





# RADIAZIONI IONIZZANTI

radiazioni ionizzanti

(ionizzazione nella materia attraversata)

radiazioni elettromagnetiche

$$E = h \nu$$

- fotoni X e fotoni  $\gamma$

radiazioni corpuscolari

$$(m > 0)$$

$$E = \frac{1}{2} m v^2$$

- alfa (nucleo  ${}^4\text{He}^{++}$ )
- beta (elettroni  $e^-$ , positroni  $e^+$ )
- protoni
- neutroni
- ioni (nuclei)

assorbimento



cessione di energia alla  
struttura atomica e molecolare  
del materiale attraversato

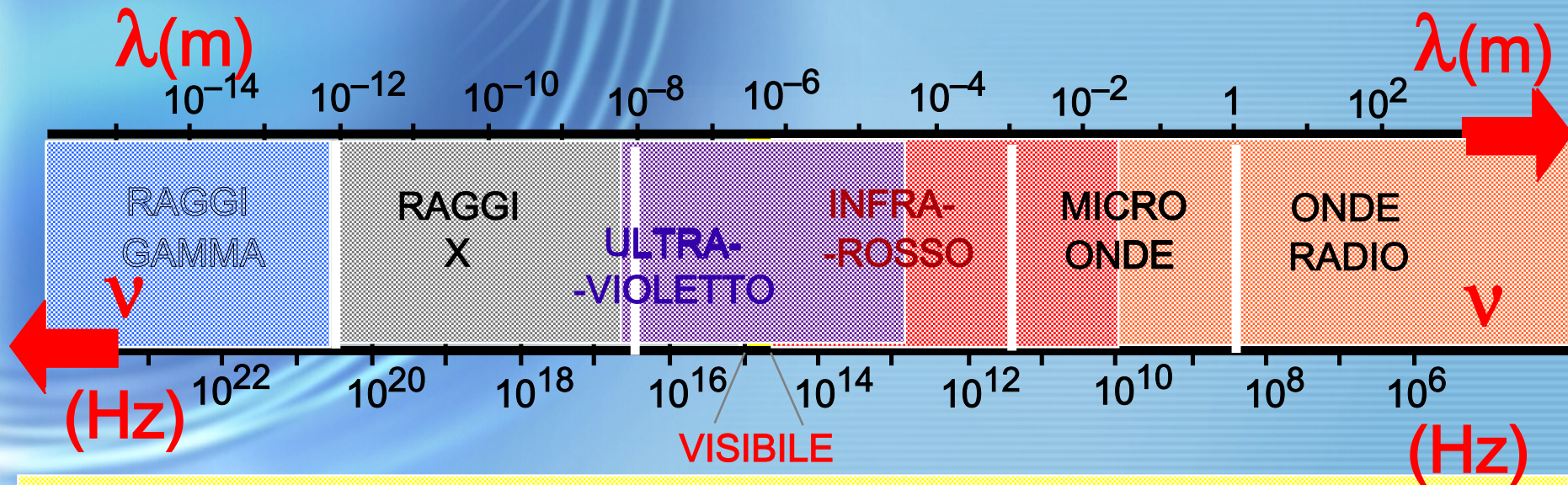
## Sono radiazioni ionizzanti:

- raggi X e gamma  $\gamma$
- particelle cariche leggere (elettroni , positroni)
- particelle cariche pesanti
- neutroni (radiazioni indirettamente ionizzanti)

## Sono sorgenti di radiazioni ionizzanti:

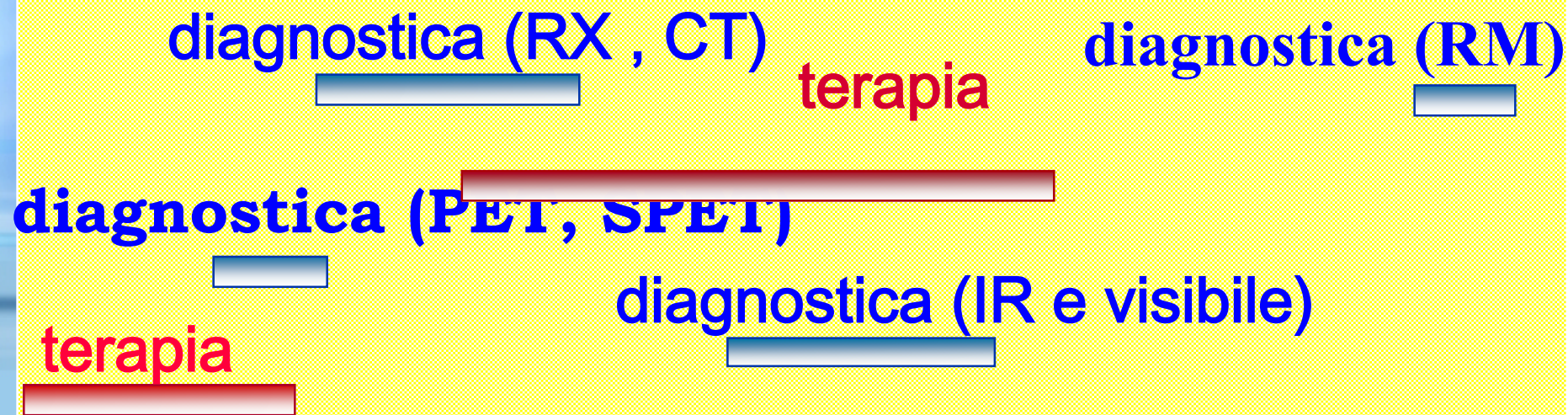
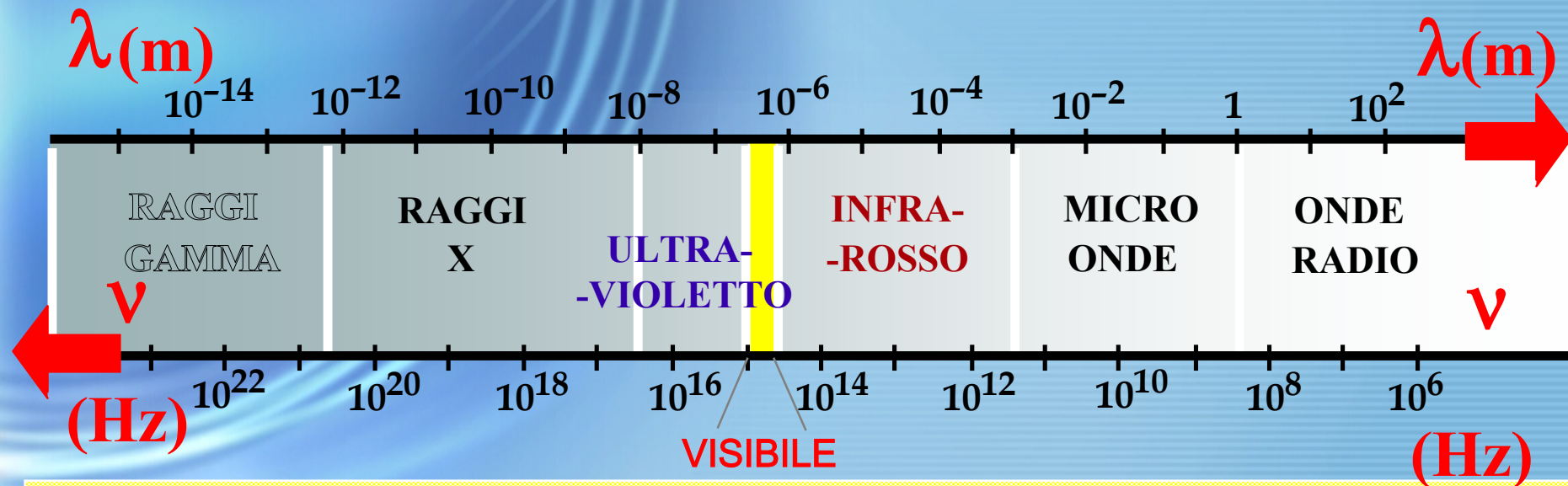
- Macchine acceleratrici (macchine radiogene)
  - tubo a raggi X
  - acceleratori elettrostatici
  - acceleratori lineari
  - acceleratori circolari
- Reattori nucleari
- Isotopi radioattivi
- Radiazione Cosmica

# SPETTRO ELETTRROMAGNETICO : produzione





# SPETTRO ELETTROMAGNETICO : impiego



# PRODUZIONE DI FOTONI DI ALTA ENERGIA

## raggi X

- ▣ produzione artificiale
  - tubo a raggi X
- ▣ produzione naturale
  - transizione atomica

## raggi $\gamma$

- ▣ produzione artificiale
  - acceleratori di particelle
- ▣ produzione naturale
  - emissione  $\gamma$  da decadimento nuclei instabili (radionuclidi)

# ONDE ELETTROMAGNETICHE

Planck scoprì che l'energia di un'onda elettromagnetica non può avere un valore qualsiasi, ma è un multiplo intero di un'energia minima chiamata "quanto di luce" o FOTONE

## I FOTONI

sono privi di massa

e sono caratterizzati da

ENERGIA  $E=h*\nu$

QUANTITA' DI MOTO  $p=(h*\nu/c)$

con  $h\sim 4*10^{-15} \text{ eV*s}$  COSTANTE DI PLANCK

## TRANSIZIONI ATOMICHE

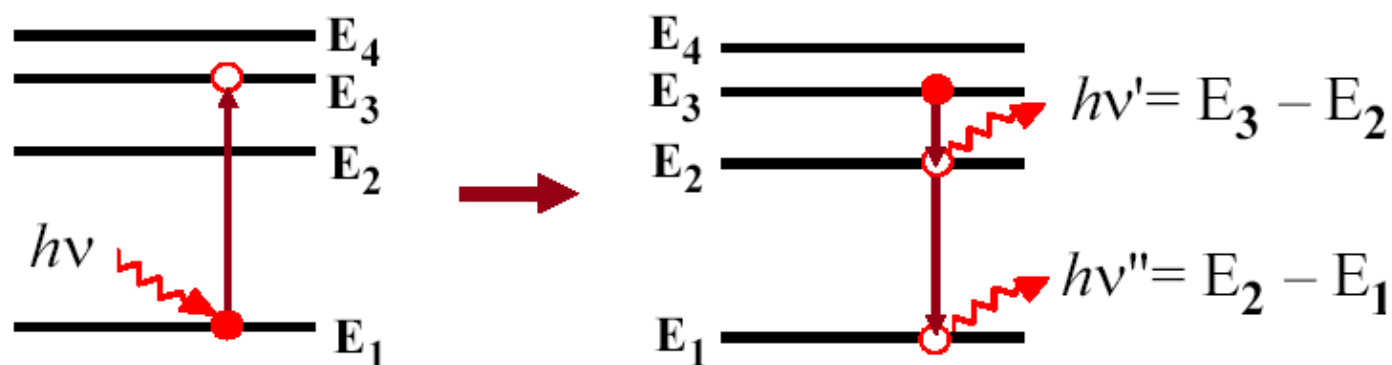
quanto di energia elettromagnetica:

fotone

$$E = h\nu$$

emissione, assorbimento:

$$\nu = \frac{E_3 - E_1}{h}$$



■ costante di Planck  $h = 6.6 \cdot 10^{-34} \text{ J s}$

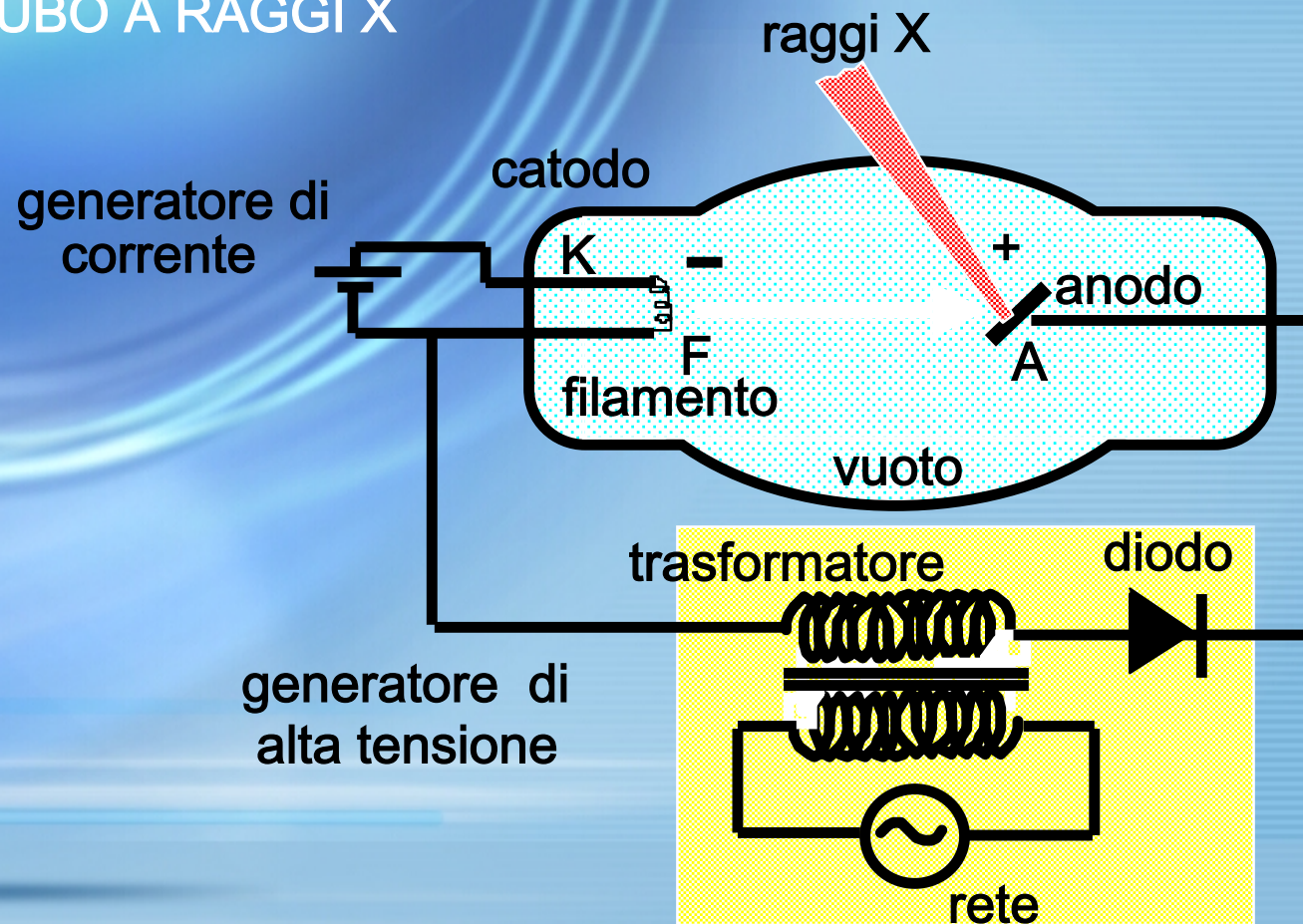


## **TUBO A RAGGI X**

- **generatore bassa tensione/alta corrente**
- **corrente nel filamento**
- **emissione elettroni di conduzione  
(effetto termoionico)**
- **generatore alta tensione accelera elettroni**
- **urto elettroni-anodo (oppure antiscatodo)**

## RAGGI X: PRODUZIONE

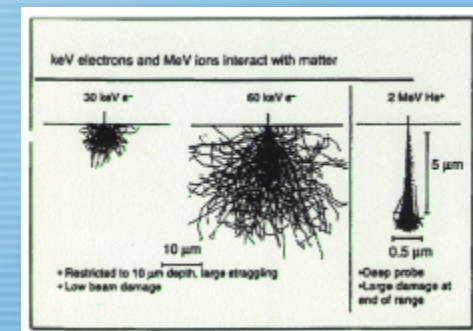
### TUBO A RAGGI X



# Interazione tra particelle cariche e materia

Caratteristiche principali:

- 1) la perdita di energia di una particella carica che interagisce con la materia avviene **tramite interazioni successive**, e non con un solo evento catastrofico, come è tipico dei fotoni
- 2) Una particella carica fa un **percorso** nella materia che **dipende dalla sua energia**.



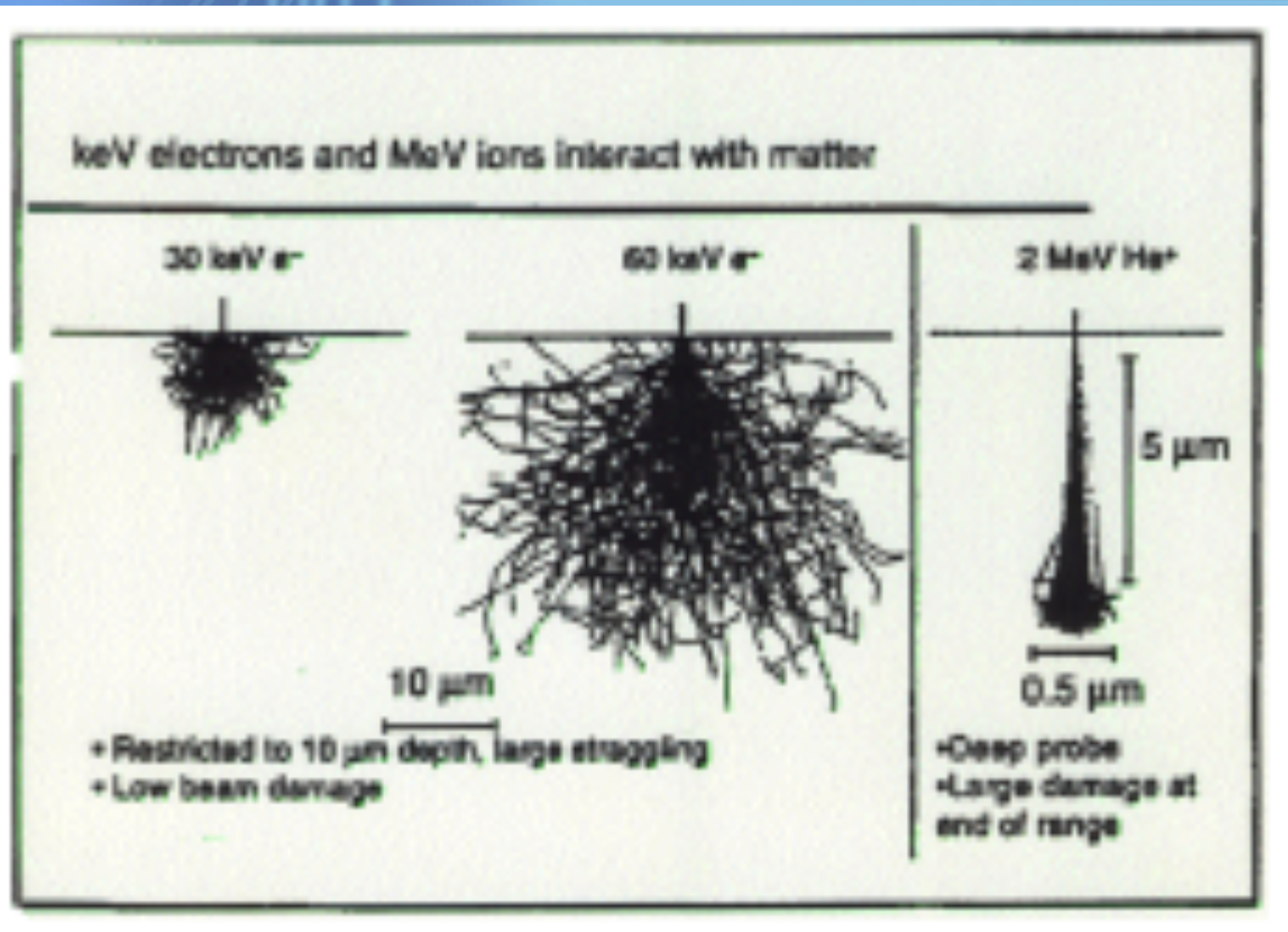
- 3) una particella carica lascia una **traccia abbastanza visibile**, o comunque ricostruibile almeno in linea di principio dentro la materia.

## Interazione tra particelle cariche e materia

Caratteristiche

1) la perdita di energia in materia avviene in modo catastrofico, con la produzione di una cascata di particelle secondarie.

2) Una particella carica lascia una **sua energia**.



3) una particella carica lascia una **traccia abbastanza visibile**, o comunque ricostruibile almeno in linea di principio dentro la materia.

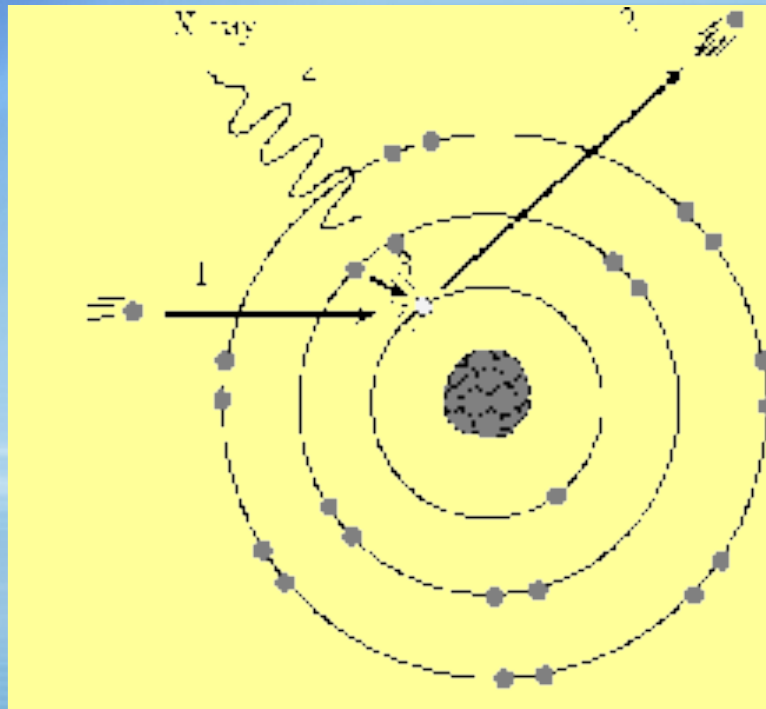


**Due** sono i modi di interazione con la materia:

1) la particella interagisce con gli elettroni atomici da cui si ha :

a) ionizzazione cioè viene espulso un elettrone

b) eccitazione da cui un emissione nel visibile o nel UV vicino



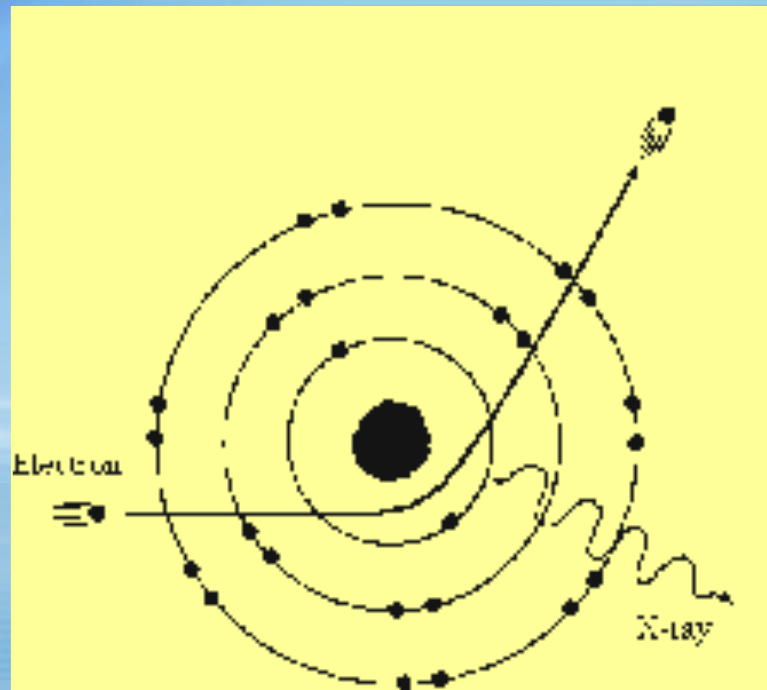
**Due** sono i modi di interazione con la materia:

1) la particella interagisce con gli elettroni atomici da cui si ha :

a) ionizzazione cioè viene espulso un elettrone

b) eccitazione da cui un emissione nel visibile o nel UV vicino

2) l'interazione della particella con il nucleo da cui Bremsstrahlung.



**Due** sono i modi di interazione con la materia:

1) la particella interagisce con gli elettroni atomici da cui si ha :

a) ionizzazione cioè viene espulso un elettrone

b) eccitazione da cui un emissione nel visibile o nel UV vicino

2) l'interazione della particella con il nucleo da cui Bremsstrahlung.

2) la perdita di energia per Bremsstrahlung (frenamento) dipende dall'inverso del quadrato della massa.

Infatti ogni volta una particella carica è soggetta ad una accelerazione emette radiazione elettromagnetica proporzionale all'accelerazione.

L'accelerazione prodotta da un nucleo di carica ***Ze*** su una particella di carica ***ze*** e massa ***M*** è proporzionale a  **$Zze^2/M^2$**

$$\frac{B_{\text{elettroni}}}{B_{\text{ione}}} \propto \left( \frac{m_{\text{ione}}}{m_e} \right)^2$$
$$\left( \frac{m_p}{m_e} \right)^2 = \left( \frac{938.3}{0.511} \right)^2 \approx 3.4 \cdot 10^6$$

**Due** sono i modi di interazione con la materia:

1) la particella interagisce con gli elettroni atomici da cui si ha :

a) ionizzazione cioè viene espulso un elettrone

b) eccitazione

2) l'interazione

$$\frac{B_{\text{elettroni}}}{B_{\text{ione}}} \propto \left( \frac{m_{\text{ione}}}{m_e} \right)^2$$

2) la perdita di energia è  
del quadrato

Infatti ogni volta che una particella subisce un'accelerazione la sua  
ampiezza di oscillazione è proporzionale al quadrato dell'accelerazione.

L'accelerazione è proporzionale al campo elettrico.

una particella di carica  $ze$  e massa  $M$  è proporzionale a

$Zze^2/M$

$$\left( \frac{m_p}{m_e} \right)^2 = \left( \frac{938.3}{0.511} \right)^2 \approx 3.4 \cdot 10^6$$



La **frazione dell'energia incidente** degli elettroni convertita in fotoni è  $f_B$

$$f_B = 3.5 \cdot 10^{-4} Z E_m$$

dove Z è il numero atomico dell'assorbitore-bersaglio

$E_m$  è la energia massima dell'elettrone-beta

espressa in MeV

Nel caso di elettroni **monoenergetici** accelerati da un **alto potenziale**, quali ad esempio quelli accelerati da un tubo a raggi X , la frazione di energia degli elettroni che è convertita in raggi X è data dall'espressione:

$$f_B = 1 \cdot 10^{-3} Z E$$

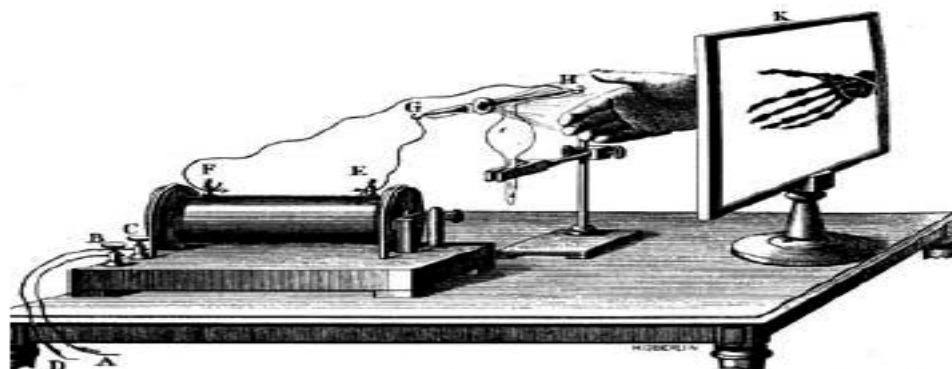
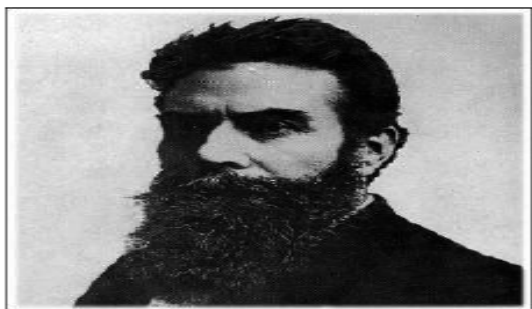
dove:

Z è il numero atomico dell'assorbitore-bersaglio

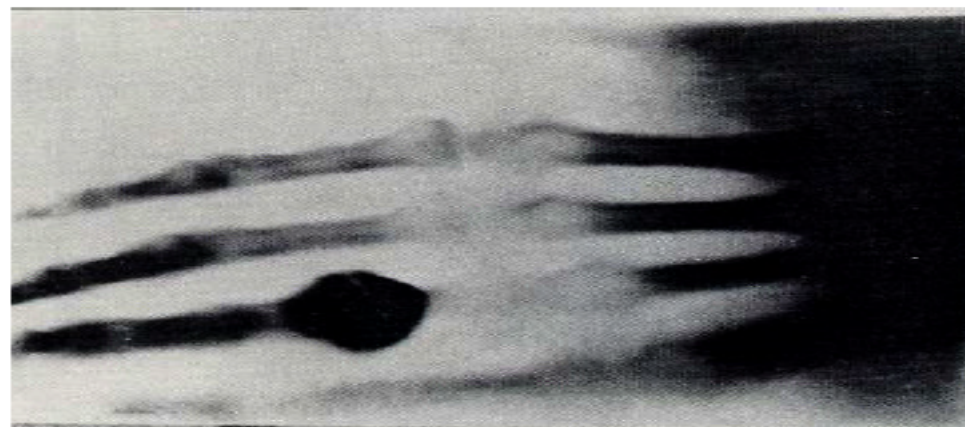
E è la energia dell'elettrone espressa in MeV

# Radiodiagnostica X

La scoperta dei raggi-X aprì l'era della diagnostica per immagini.



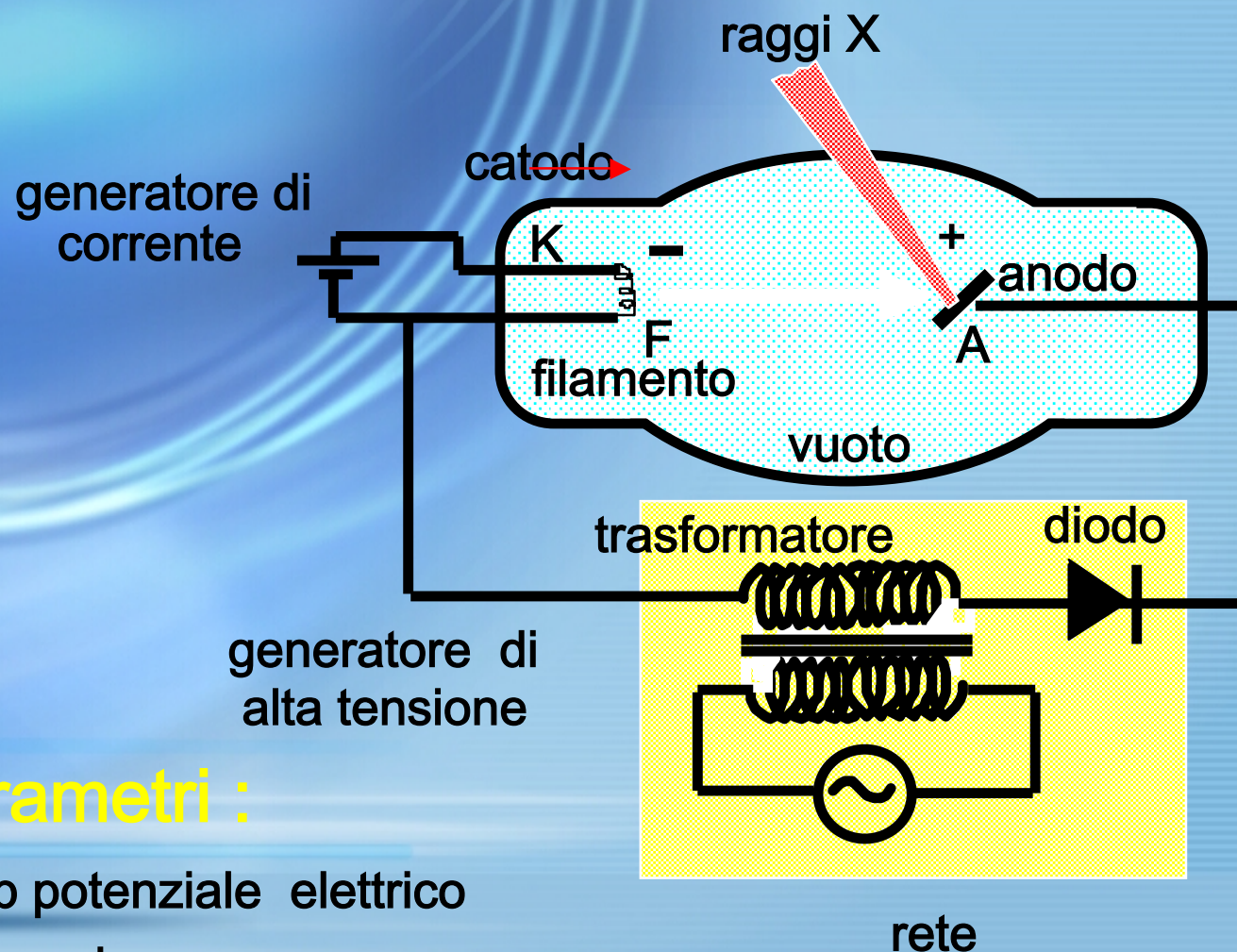
*Prima radiografia della  
mano della Sig.ra Berta  
Roentgen, moglie di Konrad*





**DIAGNOSTICA  
oggi**

## RAGGI X: PRODUZIONE



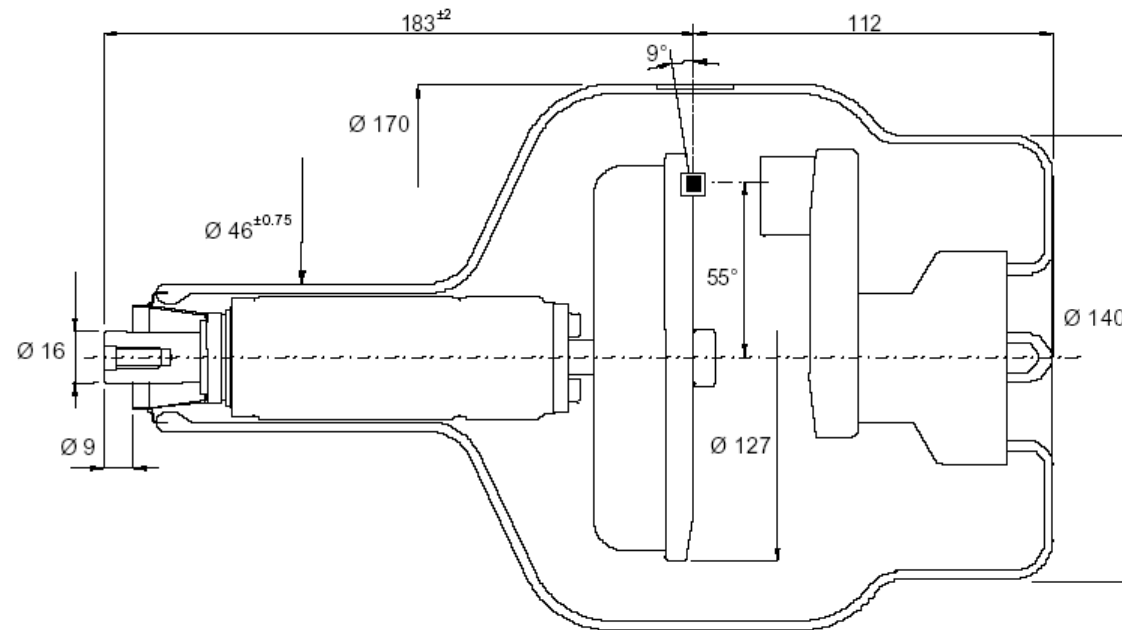
### parametri :

- ddp potenziale elettrico
- Z anodo
- intensità di corrente
- tempo di esposizione



## RAGGI X: PRODUZIONE

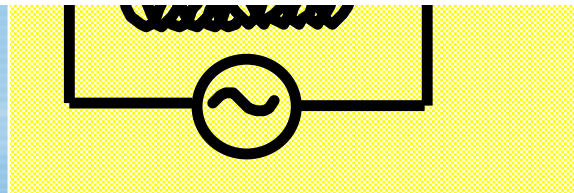
genera  
corrente



alta tensione

parametri :

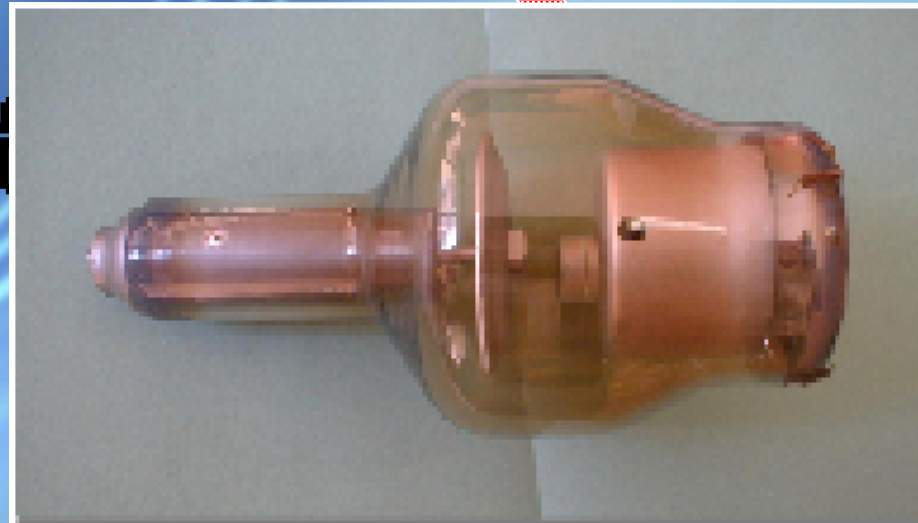
- ddp potenziale elettrico
- Z anodo
- intensità di corrente
- tempo di esposizione



rete

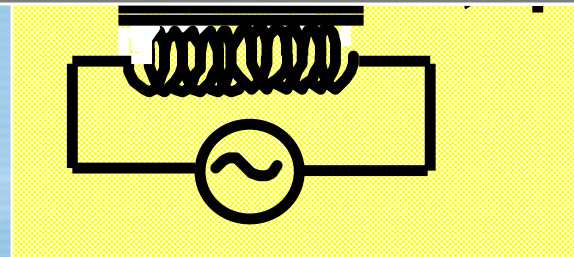
## RAGGI X: PRODUZIONE

generatore di  
corrente



raggi X

generatore di  
alta tensione



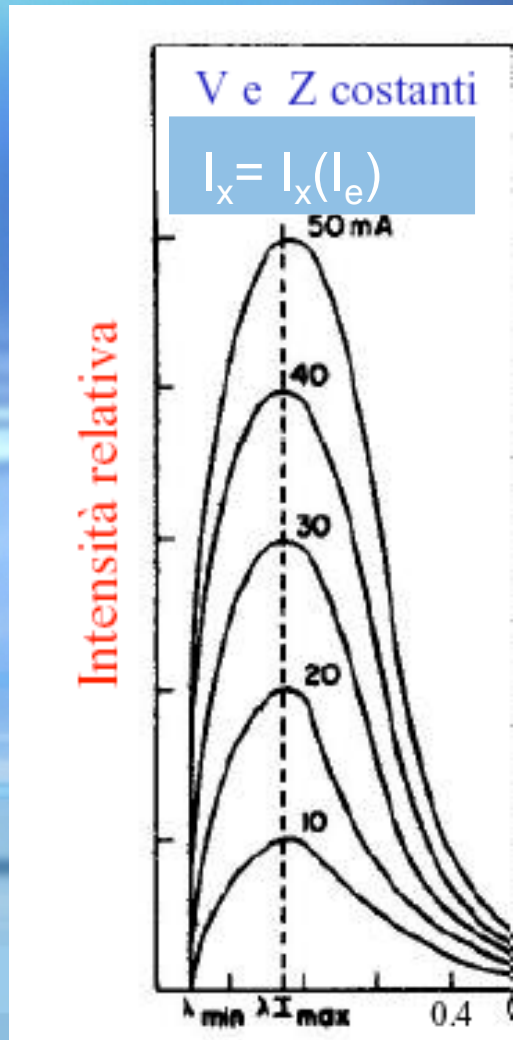
rete

### parametri :

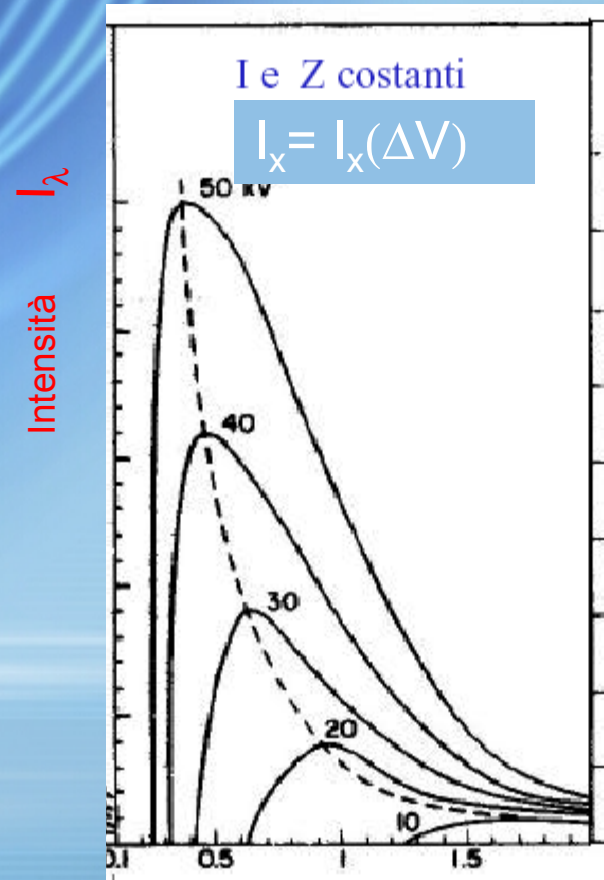
- ddp potenziale elettrico
- Z anodo
- intensità di corrente
- tempo di esposizione

Lo spettro dei raggi X è costituito da una **componente continua** e da una discreta, sovrapposta alla precedente, composta da dei picchi le cui energie dipendono dal materiale da cui è formato il bersaglio come mostrato in figura.

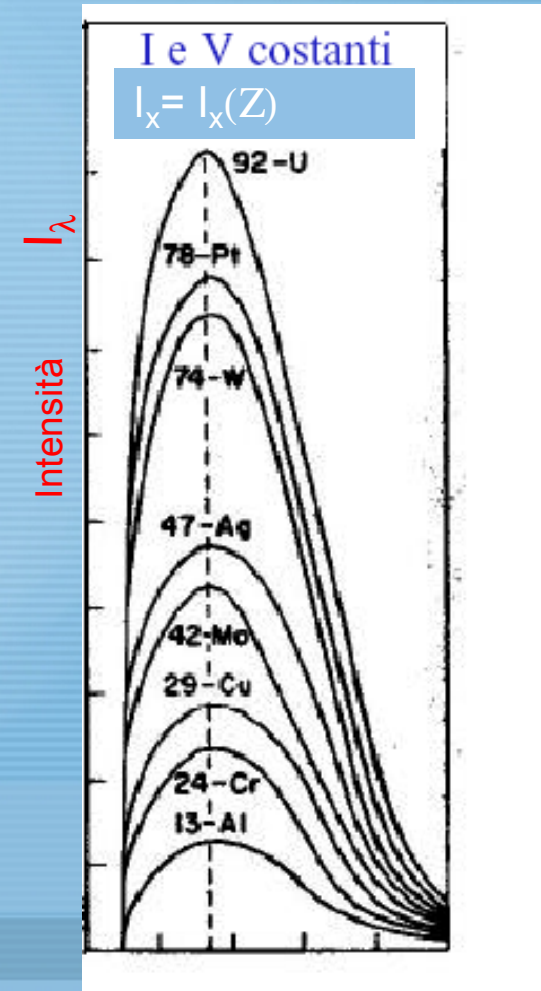
$$I \propto Z \text{ mAs } kV^n$$



Lunghezza d'onda  $\lambda$

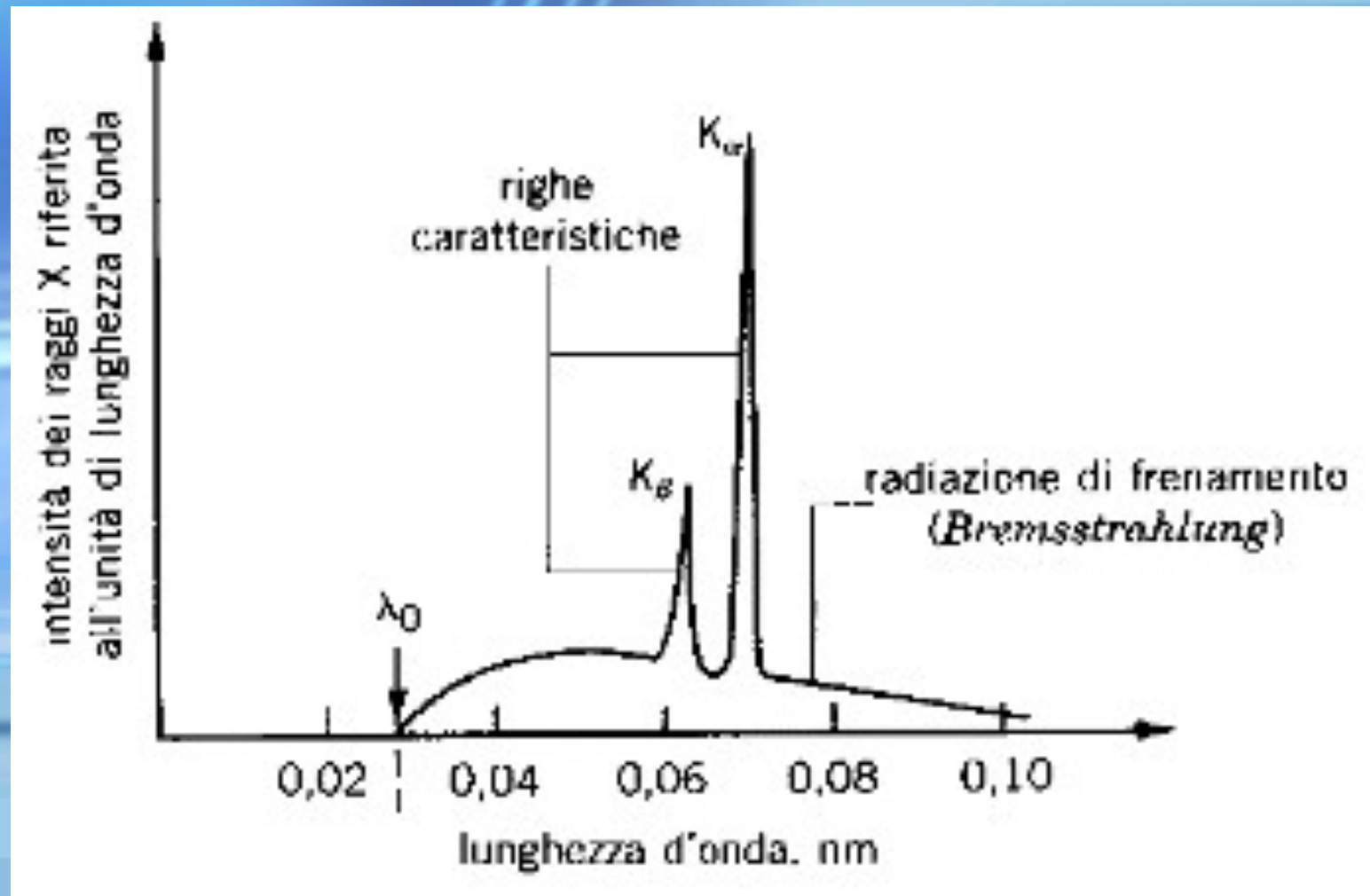


Lunghezza d'onda  $\lambda$



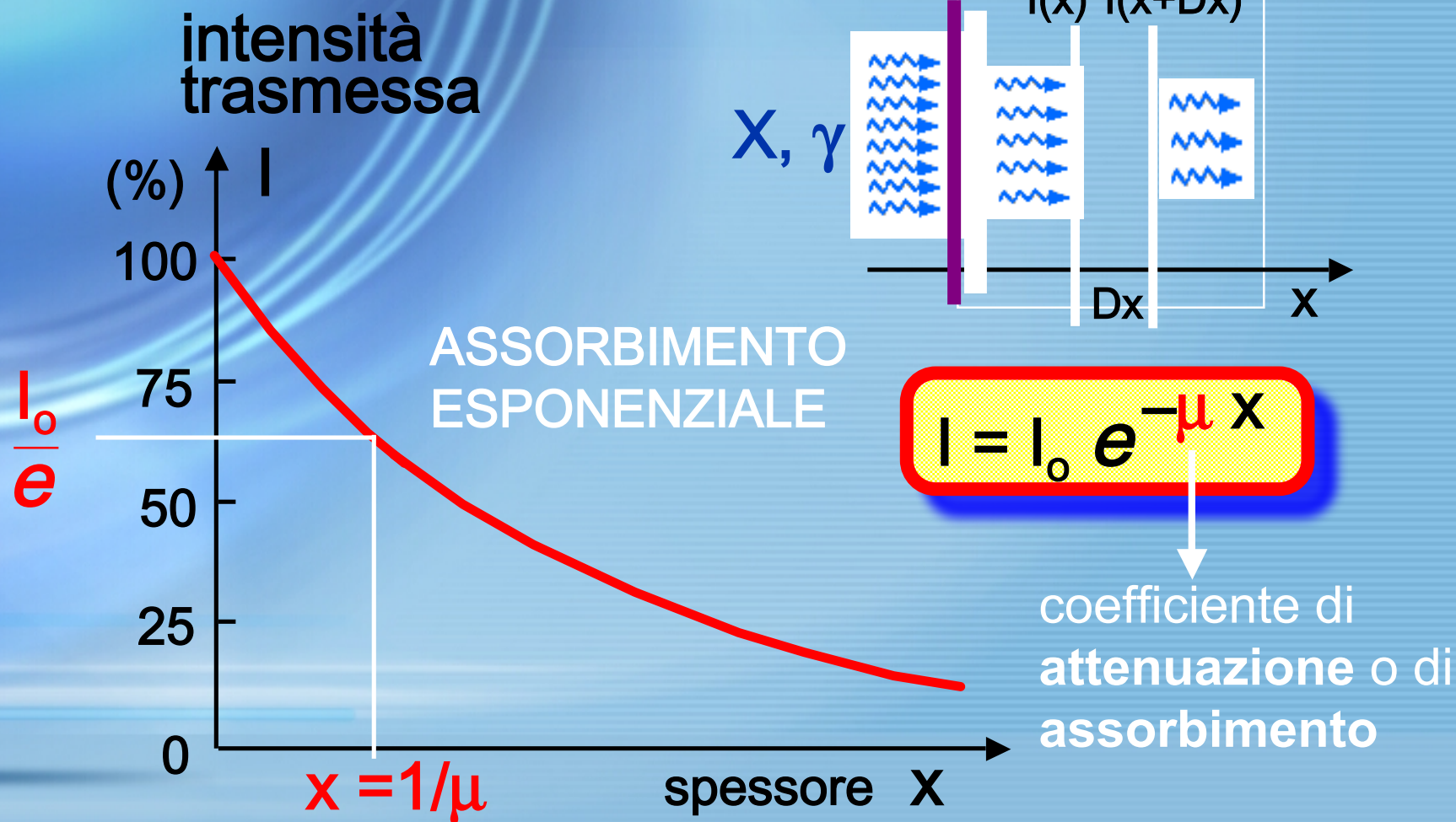
Lunghezza d'onda  $\lambda$

Lo spettro dei raggi X è costituito da una **componente continua** e da una **discreta**, sovrapposta alla precedente, composta da dei picchi le cui energie dipendono dal materiale da cui è formato il bersaglio come mostrato in figura.



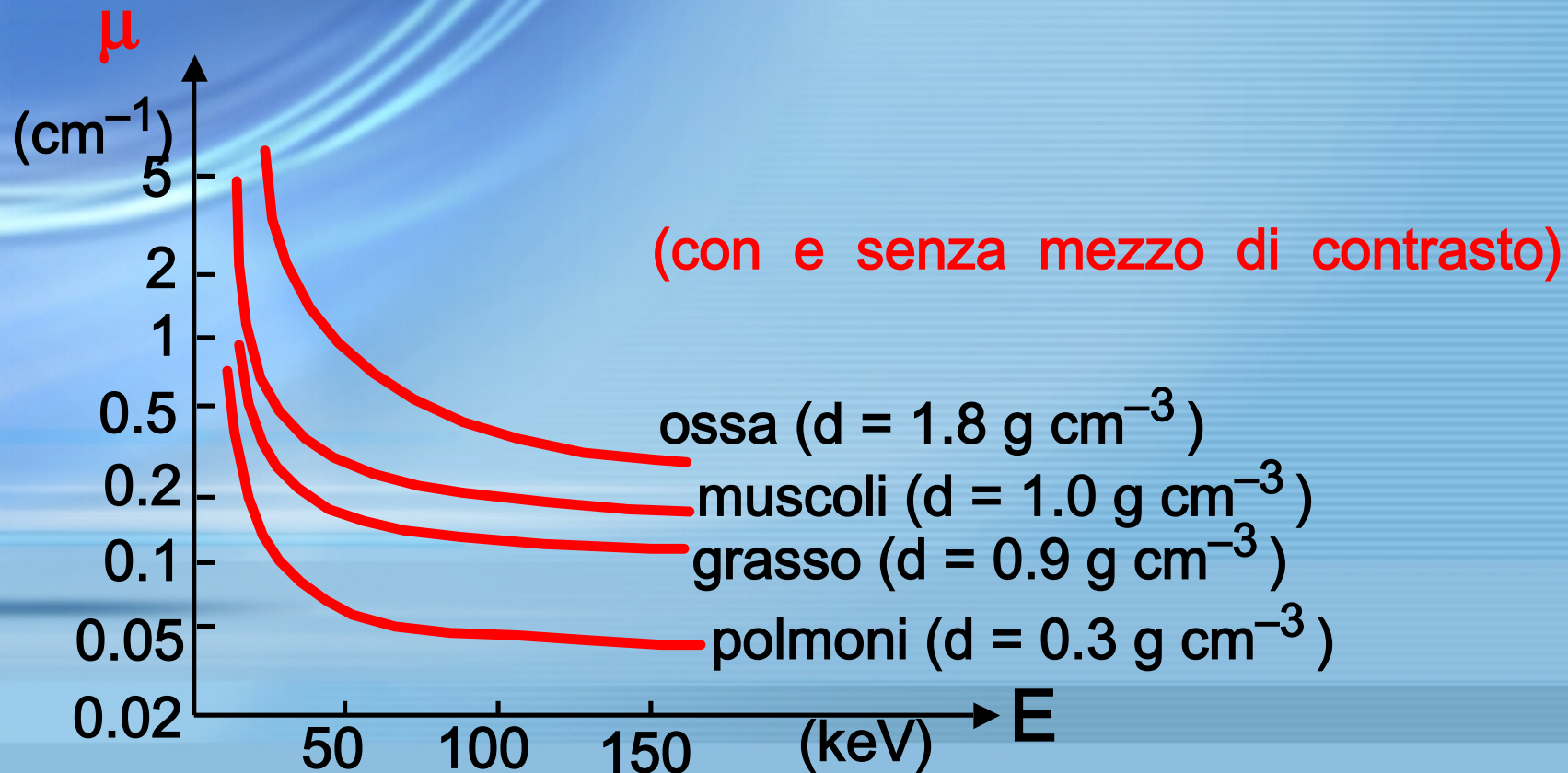


# RAGGI X E $\gamma$ : ASSORBIMENTO

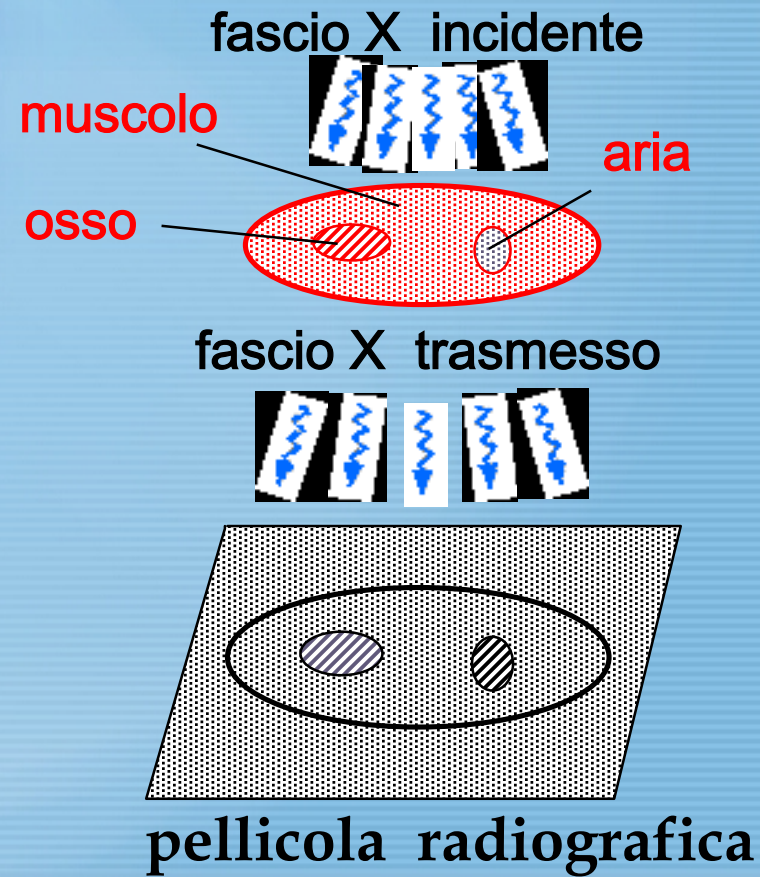
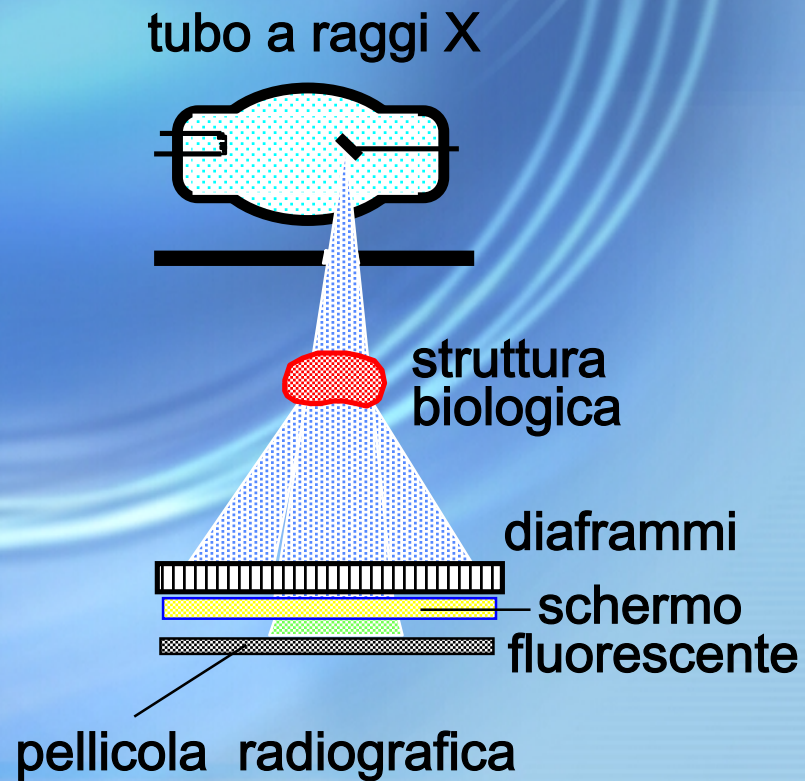


# IMMAGINE RADIOLOGICA

diversa opacità delle strutture biologiche  
(diverso **coefficiente di assorbimento**)

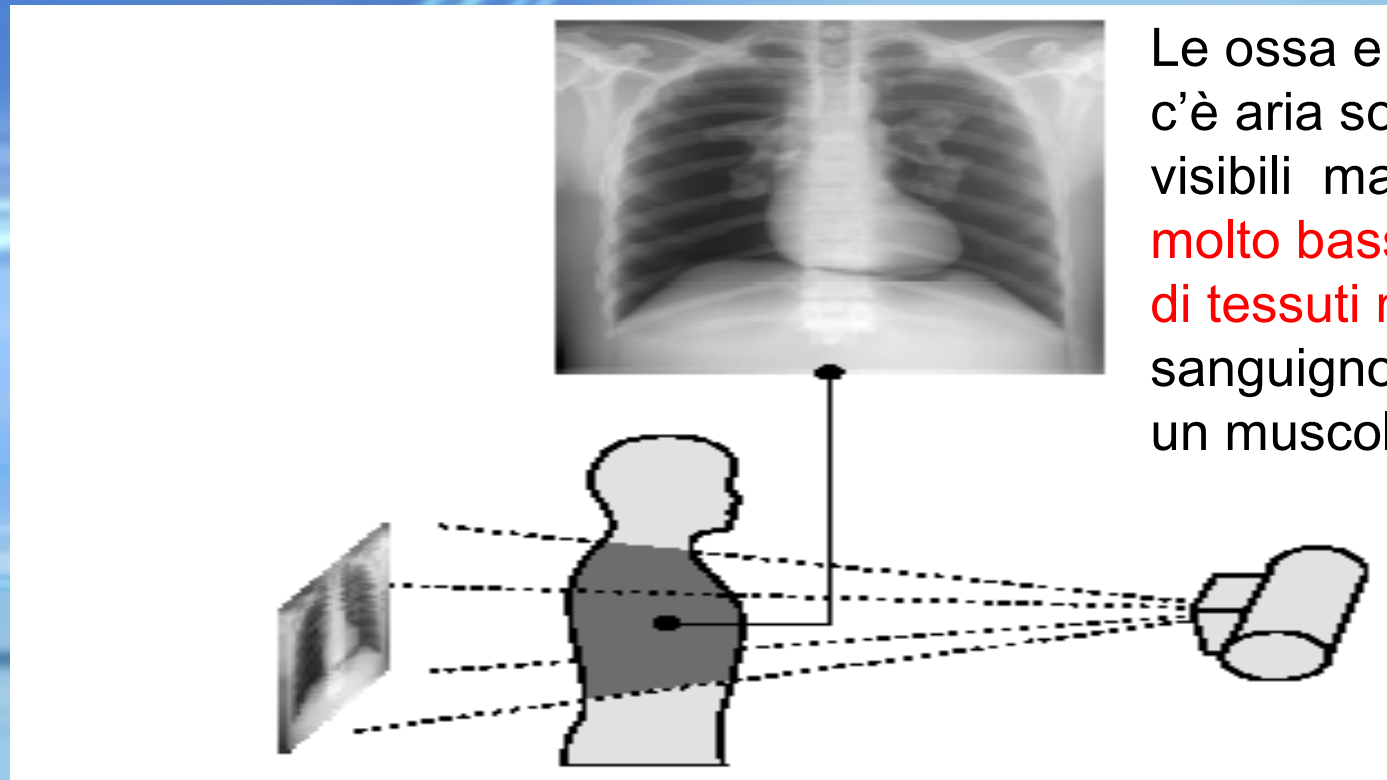


# RADIOGRAFIA



- immagine **negativa**
- sviluppo della pellicola
- **radiografia digitale**

La **tradizionale tecnica radiografica**, es RX-toracico, rappresenta una struttura tridimensionale in **2 dimensioni**, quindi durante il processo di acquisizione una dimensione è persa.



Le ossa e le cavità in cui c'è aria sono facilmente visibili ma il **contrasto è molto basso se si si parla di tessuti molli**, es un vaso sanguigno circondato da un muscolo.



# *immagine radiologica*

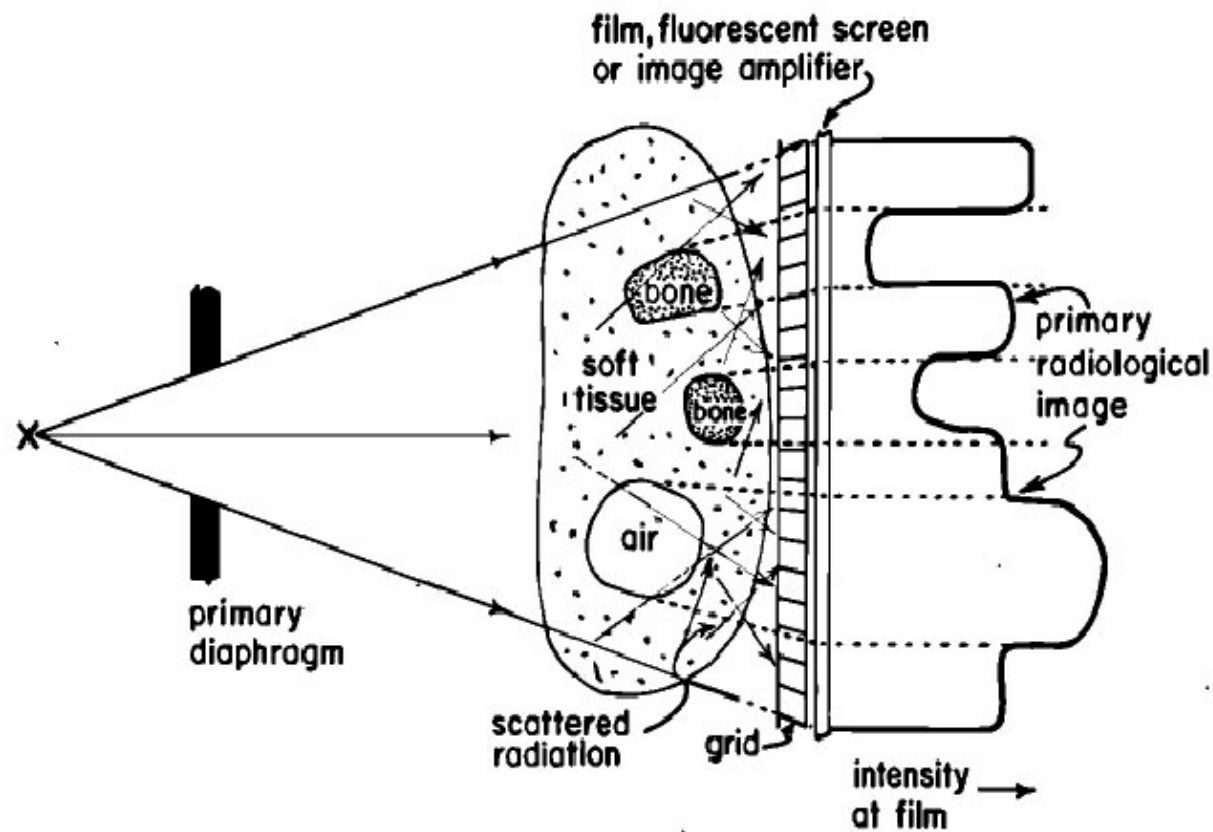


FIGURE XVI-1. Diagram showing how the primary radiological image is produced.

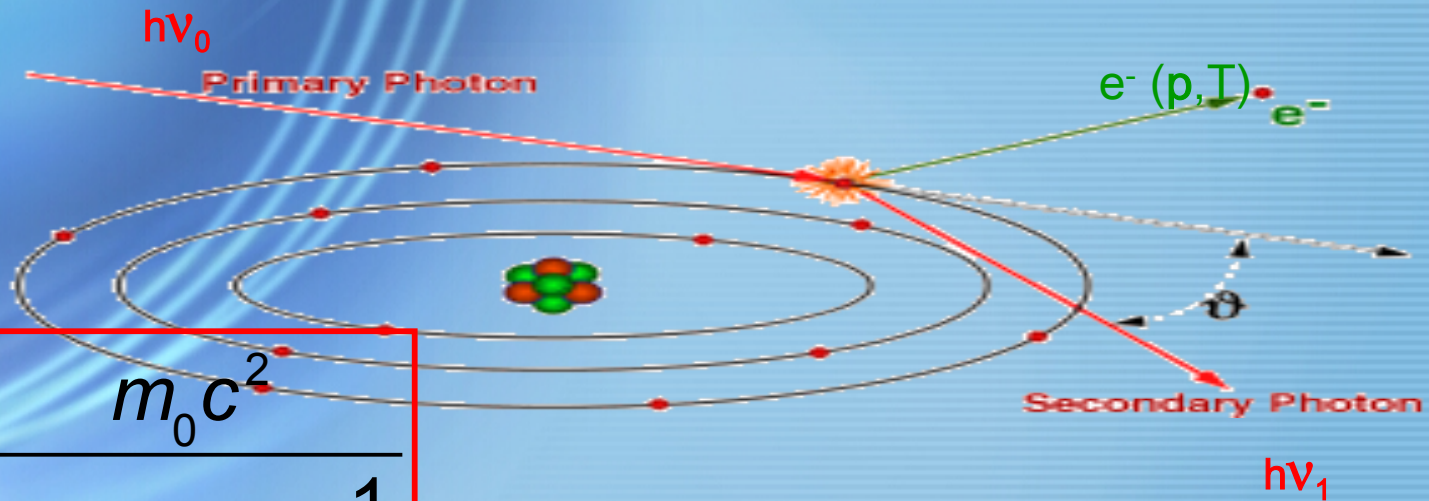
# Interazione tra fotoni e materia

I meccanismi fondamentali d'interazione dei raggi X con questi diversi livelli strutturali: la diffusione classica, l'effetto Compton, l'effetto fotoelettrico, la produzione di coppie e la fotodisintegrazione.

Il meccanismo d'interazione dei raggi X di basse energie (circa 10KeV) con la materia è la **diffusione classica**. Nella diffusione, scattering il fotone incidente interagisce con un atomo bersaglio, portandolo ad uno **stato eccitato**; l'atomo bersaglio a sua volta cede immediatamente quest' energia in eccesso sotto forma di fotone avente però traiettoria differente ma lunghezza d'onda pari al fotone incidente. Quindi si può affermare che non c'è alcun trasferimento di energia, **perciò non si ha ionizzazione** proprio perché il fotone non perde alcuna energia ma si limita a cambiare direzione. Questo tipo di interazione interessando raggi X a bassa energia ricopre **un ruolo marginale in radiodiagnostica**.

# Effetto Compton

Si tratta dell'interazione fra un fotone di energia  $h\nu_0$  ed un elettrone atomico, inizialmente fermo rispetto al sistema del laboratorio e considerato libero.



$$h\nu_1 = \frac{m_0 c^2}{1 - \cos \theta + \frac{1}{\alpha}}$$

$$\alpha = \frac{h\nu_0}{m_0 c^2}$$

Spesso si trova l'espressione dello spostamento in lunghezza d'onda- Compton shift - del fotone scatterato.

$$\lambda_1 - \lambda_0 = \frac{h}{m_0 c} (1 - \cos \theta)$$



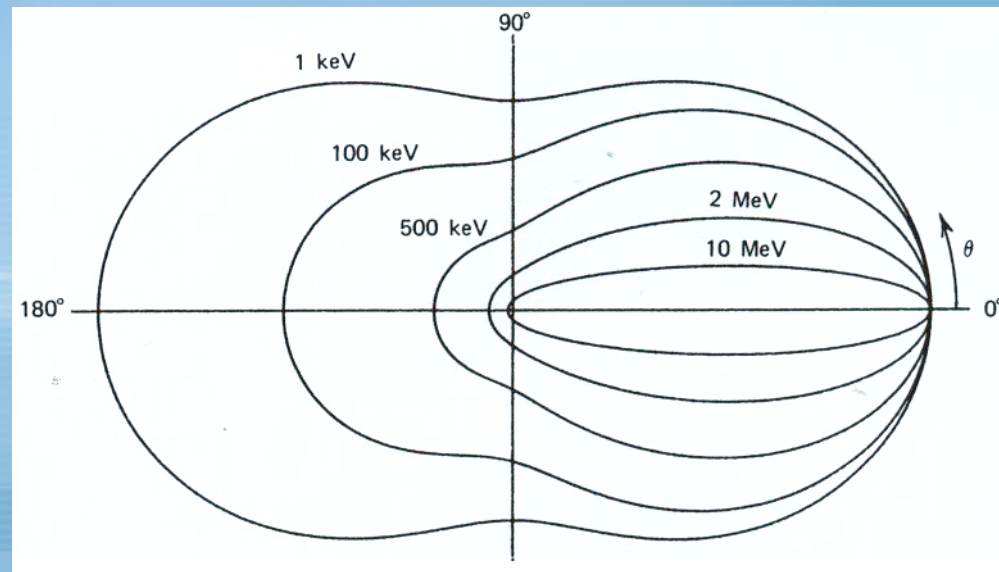
L'energia cinetica acquistata dall'elettrone inizialmente fermo:

$$T = h\nu_0 - h\nu_1 = \frac{\alpha(1 - \cos \theta)}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)}$$

La massima energia cinetica dell'elettrone si ha per  $\theta = \Pi$  -  
backscattering-  
e vale

$$T_{\max} = \frac{2\alpha h\nu_0}{1 + 2\alpha} ; \quad \frac{T_{\max}}{h\nu_0} = \frac{2\alpha}{1 + 2\alpha}$$

distribuzione angolare  
fotone diffuso



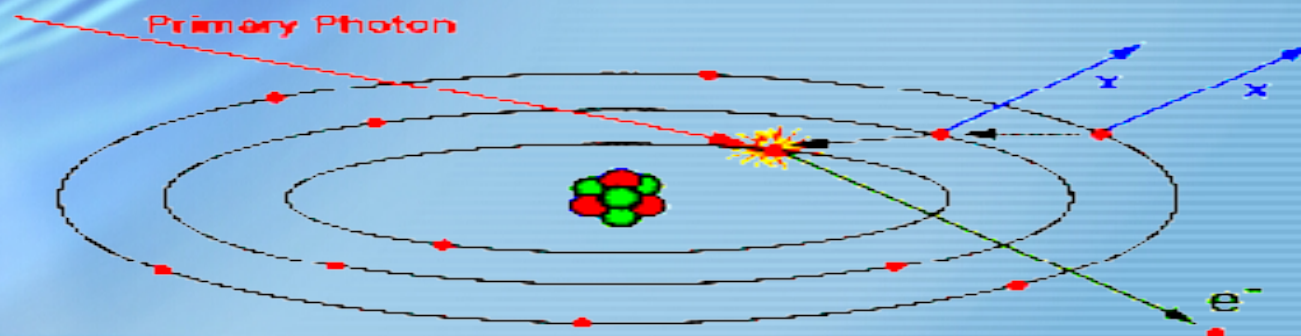


## Effetto Fotoelettrico

E' un'interazione fra il fotone incidente e un elettrone atomico, in cui il fotone scompare e si ha la liberazione dell'elettrone con energia cinetica :

$$T_e = h\nu_0 - \varepsilon$$

Dove  $\varepsilon$  è l'energia di legame dell'elettrone atomico. In realtà l'interazione è fra il fotone e tutto l'atomo



Notiamo che a causa dell'effetto fotoelettrico si ha **un'emissione di un elettrone** e **subito dopo di alcuni fotoni X** a causa del riaggiustamento della nube atomica. A loro volta gli X fanno effetto fotoelettrico su gli altri atomi abbastanza vicini. Quindi in seguito all'effetto fotoelettrico **tutta l'energia  $h\nu_0$  viene ceduta** al materiale in cui si ha l'interazione entro una distanza dell'ordine dei mm.

## Creazione di coppie.

Si tratta di un'interazione fra il fotone incidente ed il nucleo, la cui conseguenza è l'assorbimento del fotone e la materializzazione di una coppia  $e^- e^+$  la cui energia cinetica complessiva vale:

$$T_p = h\nu_0 - 2m_0c^2$$

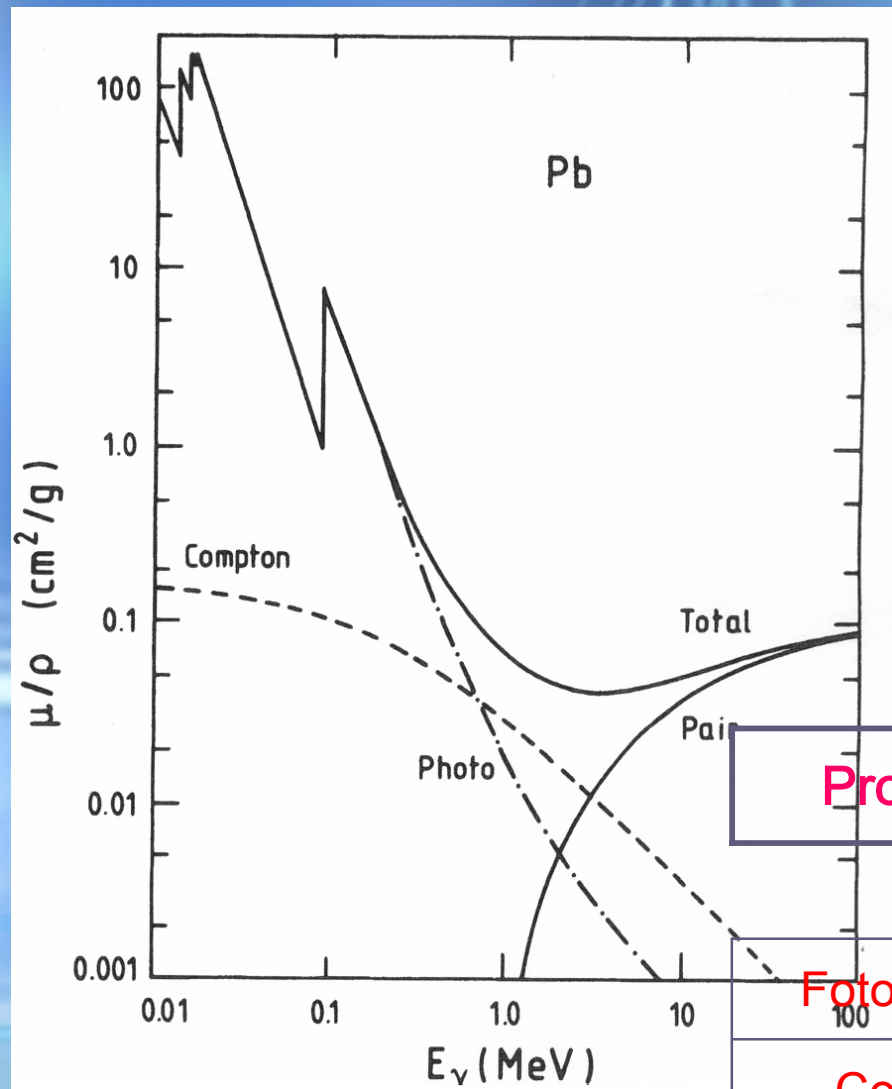
dove  $m_0c^2 = 0.511 \text{ MeV}$  è l'energia di riposo sia di  $e^-$  che di  $e^+$ . Ovviamente la produzione di coppie si ha solo

$$h\nu_0 \geq 1022 \text{ keV}$$

## Fotodisintegrazione

I fotoni di alta energia -**maggiore di 10 MeV**-possono sfuggire all'interazione con la nube elettronica e con il campo di forze del nucleo ed essere assorbiti direttamente dal nucleo stesso. In questo caso il nucleo è portato ad uno stato eccitato ed emette istantaneamente un nucleone o un altro frammento nucleare. Per l'elevata quantità di energia richiesta, questo fenomeno ha scarso interesse in radiodiagnostica. I neutroni emessi per fotodisintegrazione possono attivare i materiali circostanti e provocare problemi di radioprotezione in vicinanze per esempio di acceleratore lineare usato per la produzione di fotoni di alta energia e quindi è importante in radioterapia.

Osservando allora il grafico di  $\mu_p$

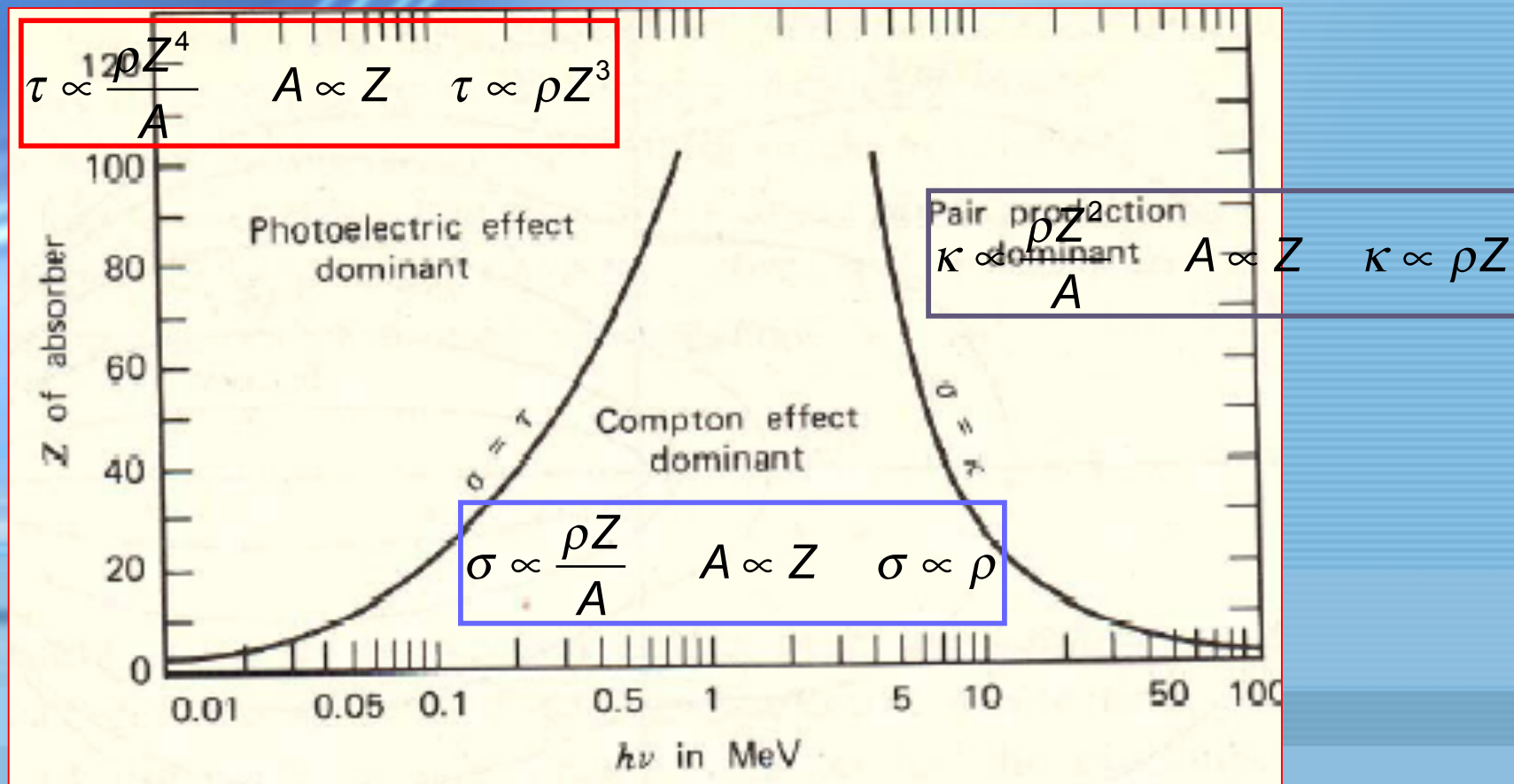


| Processo      | n. Atomico  | Energia               |
|---------------|-------------|-----------------------|
| Fotoelettrico | $Z^4 - Z^5$ | $1 / E^{7/2} - 1 / E$ |
| Compton       | $Z$         | $\ln E / E$           |
| Coppie        | $Z^2$       | $\ln E$               |



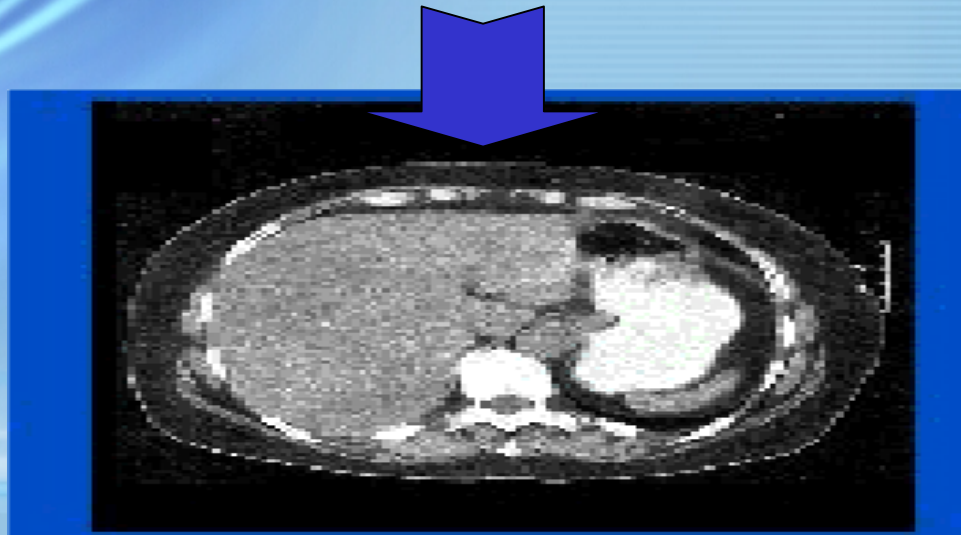
Quindi fornire il coefficiente di attenuazione di massa vuol dire fornire la sezione d'urto del processo di interazione. Nel caso dell'interazione fotoni-materia si ha il contributo **dei tre termini**:

$$\mu = \tau(\text{fotoelettrico}) + \sigma(\text{Compton}) + \kappa(\text{Coppie})$$



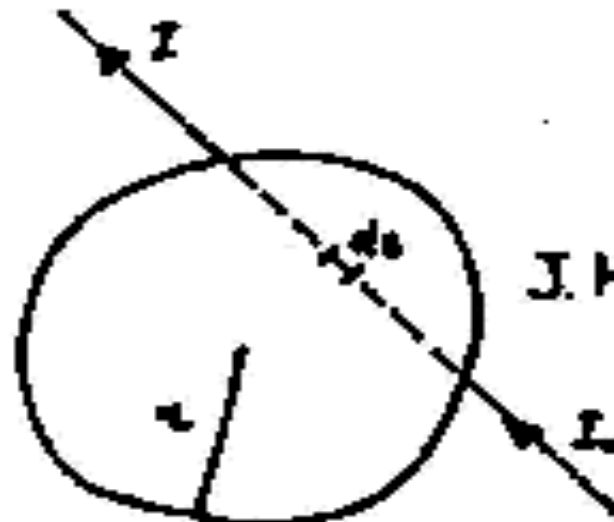


- 1) Impossibilità di ottenere da una immagine radiografica bidimensionale tutte le informazioni strutturali contenute nel distretto corporeo (tridimensionale) sottoposto ad indagine.
- 2) Difficoltà nella discriminazione dei tessuti molli
- 3) Impossibilità di attuare misure quantitative di assorbimento della radiazione X nella regione di interesse.



La Tomografia Computerizzata (TC) consente di ricostruire sezioni trasversali del corpo umano.

I **principi fondamentali** per la ricostruzione delle immagini tomografiche possono essere fatti risalire a quando, nel 1917, Radon mostrò come un oggetto a due o tre dimensioni poteva venire ricostruito mediante una serie (infinita) di tutte le sue proiezioni.



J. H. RADON, 1917

$$I = I_0 e^{-\int_L f ds}$$

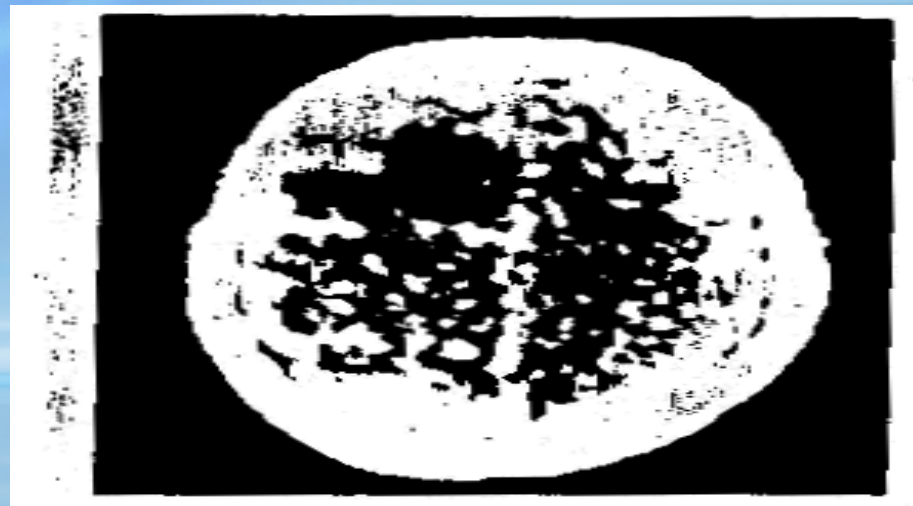
$$g_L = \ln \left( \frac{I_0}{I} \right) = \int_L f ds$$

$$f(r) = -\frac{d}{dr} \left\{ \frac{r}{\pi} \int_0^\pi \frac{g(\phi) d\phi}{a(a^2 - r^2)^{3/2}} \right\} = \frac{d I(r)}{dr}$$

Nel 1961 W.H. Oldendorf propose un sistema per produrre sezioni assiali del cranio basato sul metodo della back-projection, ma la sua idea non attirò l'attenzione degli investitori né ottenne il rilascio del brevetto.

Nel 1963 A.M. Cormack effettuò ricerche basandosi su queste idee e pubblicò i risultati sul "Journal of Applied Physics", ma anche questo lavoro non suscitò adeguato interesse.

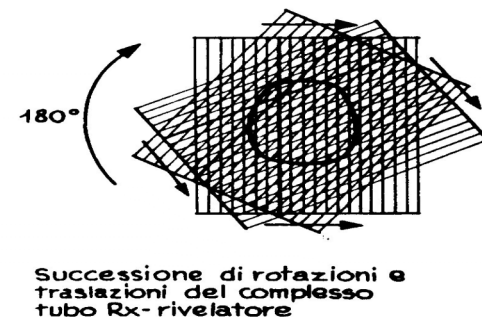
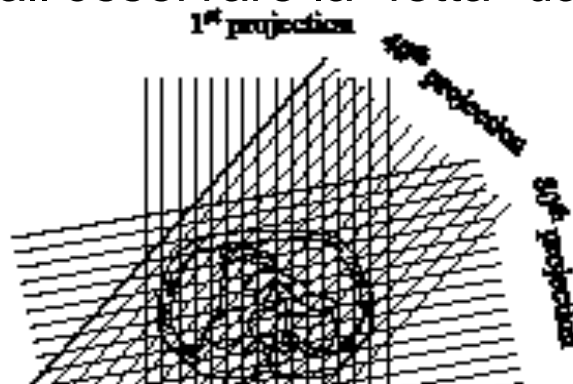
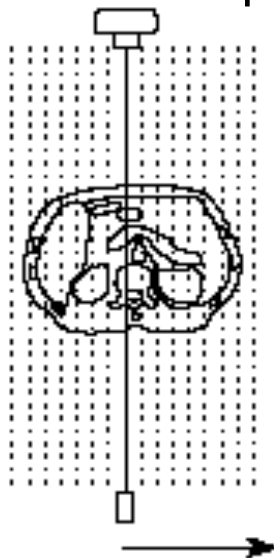
Nel 1969 G. Hounsfield convinse la ditta EMI a supportare la costruzione del primo "Tomografo Computerizzato", operativo nel 1972, ed impiegato in particolare per la ricostruzione di sezioni assiali del cervello.



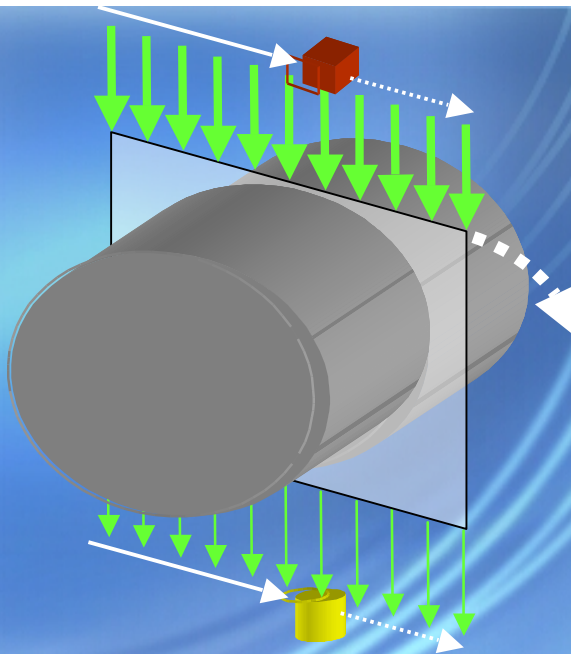
**Nel 1979 ad Hounsfield e Cormack venne conferito il Premio Nobel per la Medicina.**

# Principio di funzionamento di un tomografo TC

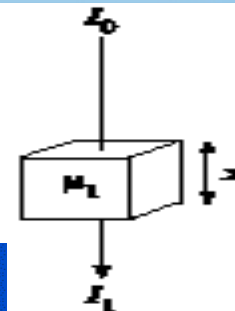
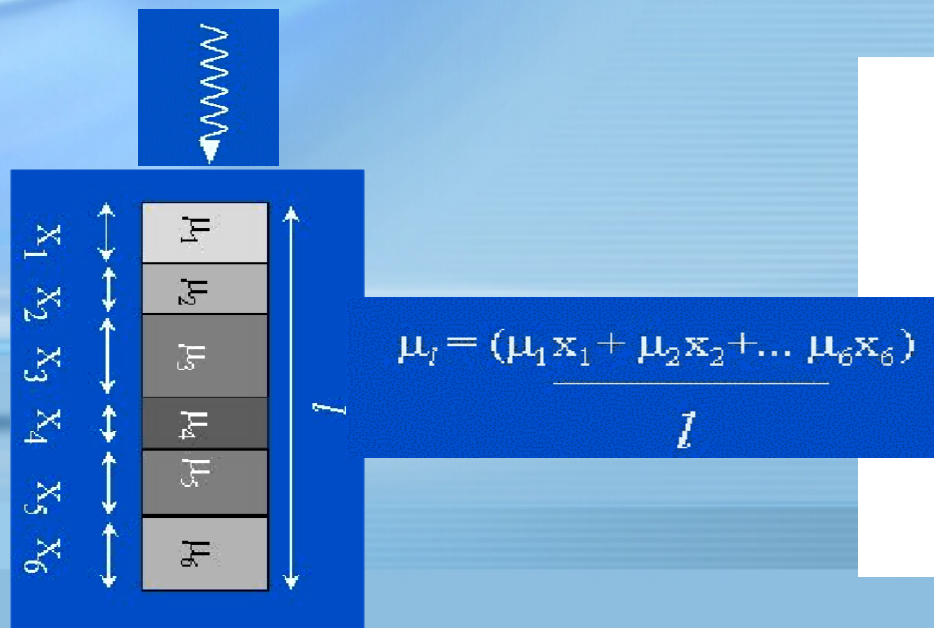
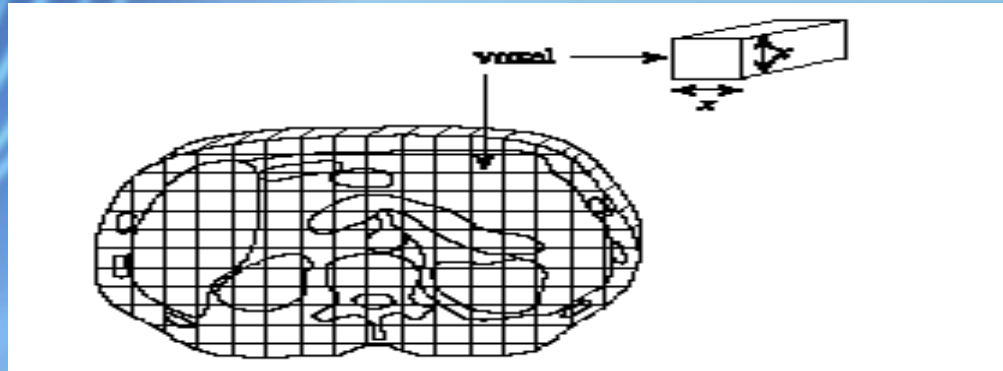
I rivelatori più usati in un CT sono a stato solido, fotodiodi accoppiati a scintillatori. Diversamente dalla tradizionale lastra fotografica i rivelatori di un CT non producono immediatamente un'immagine, essi misurano la trasmissione di un set di fasci di raggi X relativamente alla "fetta" scelta per varie direzioni e infine l'immagine è ricostruita matematicamente partendo da queste misure. In questo modo la dimensione che è persa nella radiografia tradizionale è recuperata dall'osservare la "fetta" da varie angolazioni.



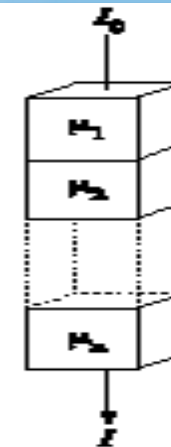




Matematicamente , una misura fatta da un rivelatore per CT è proporzionale alla somma dei coefficienti di attenuazione relativi ai tessuti che giacciono lungo il singolo fascio.



(a)



(b)

## Ricostruzione dell'immagine

Consideriamo un CT che ha 512 righe contenente ciascuna 512 pixel (es. una matrice quadrata 512x512) con un totale di 262144 pixel. Il processo di ricostruzione dell'immagine deve calcolare un valore di coefficiente di attenuazione  $\mu_i$  per ognuno di questi 262144 voxel corrispondenti ai rispettivi pixel.

Il metodo attualmente usato consiste nel “**filtered back-projection**” che si può facilmente spiegare attraverso il **simple back-projection**

Viene ottenuto un singolo profilo di attenuazione (chiamato proiezione) che è carente di qualsiasi informazione relativa alla profondità, in questo modo il valore ottenuto da ogni singolo fascio è diviso ugualmente tra tutti i voxel attraverso cui passa il fascio, e il fascio è back projected

## Ricostruzione dell'immagine

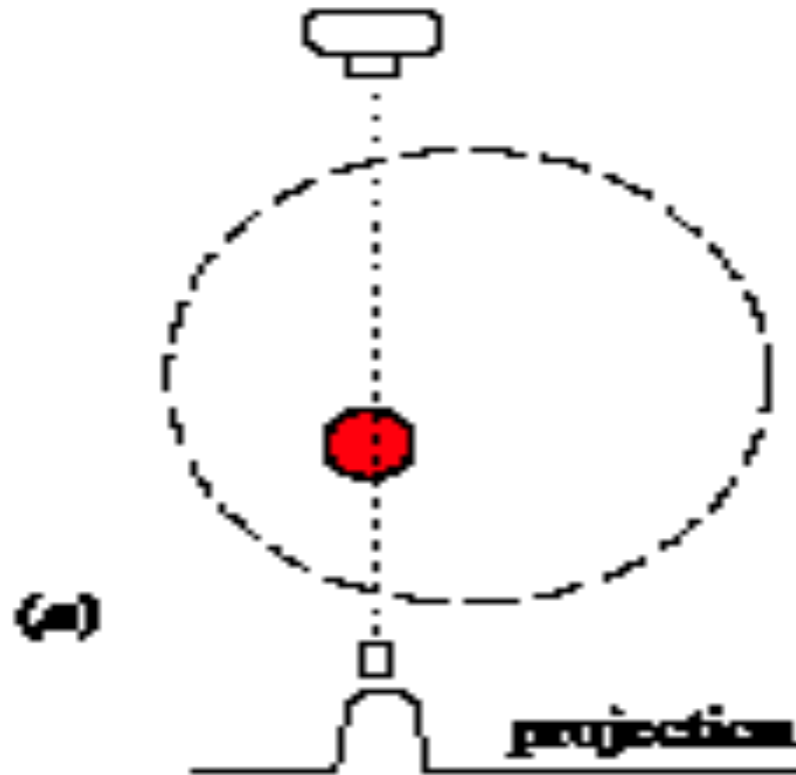
Consideriamo un CT che ha 512 righe contenente ciascuna 512 pixel (es. una matrice  $512 \times 512$ ). Il processo di ricostruzione dell'immagine a partire dai dati di attenuazione dei pixel.

Il metodo che si può

Viene ottenuto che è caricato in modo il valore di tutti i voxel attr

esso di  
spettivi

e)  
esto  
tutti

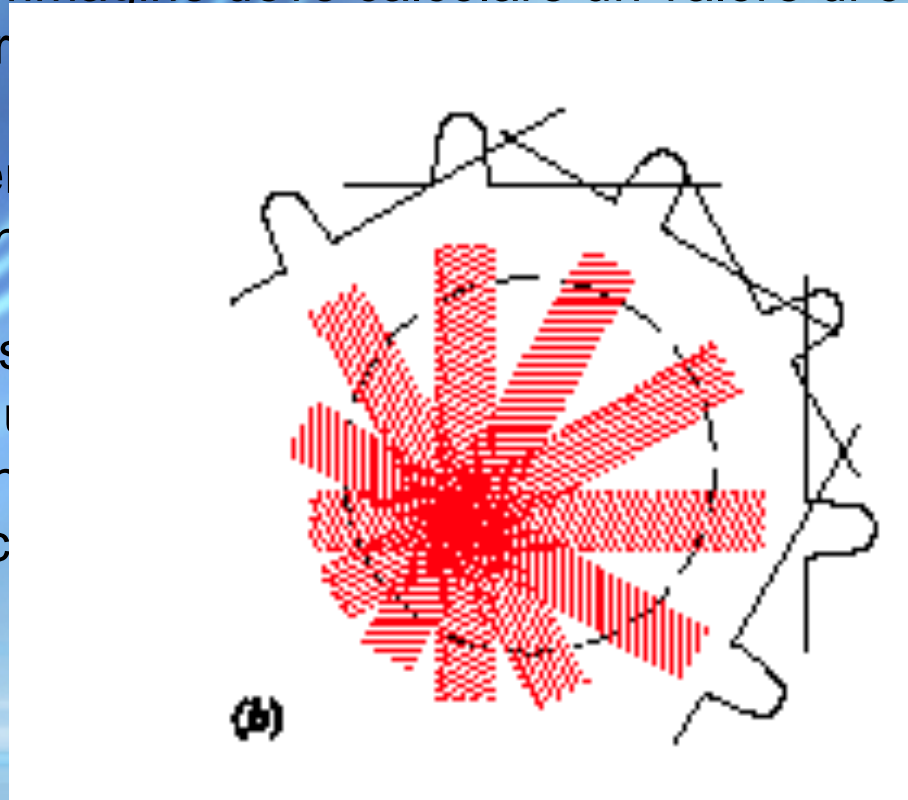


## Ricostruzione dell'immagine

Consideriamo un CT che ha 512 righe contenente ciascuna 512 pixel (es. una matrice quadrata 512x512) con un totale di 262144 pixel. Il processo di ricostruzione dell'immagine deve calcolare un valore di coefficiente di attenuazione  $\mu_i$  per pixel.

Il metodo attualmente che si può facilmente

Viene ottenuto un s  
che è carente di q  
modo il valore otter  
i voxel attraverso c



ondenti ai rispettivi

ojection”  
rojection

to proiezione)  
ondità, in questo  
almente tra tutti  
jected



## Ricostruzione dell'immagine

Consideriamo un CT che ha 512 righe contenente ciascuna 512 pixel (es. una matrice  $512 \times 512$ ). Il processo di ricostruzione richiede di associare un valore di attenuazione a ogni pixel.

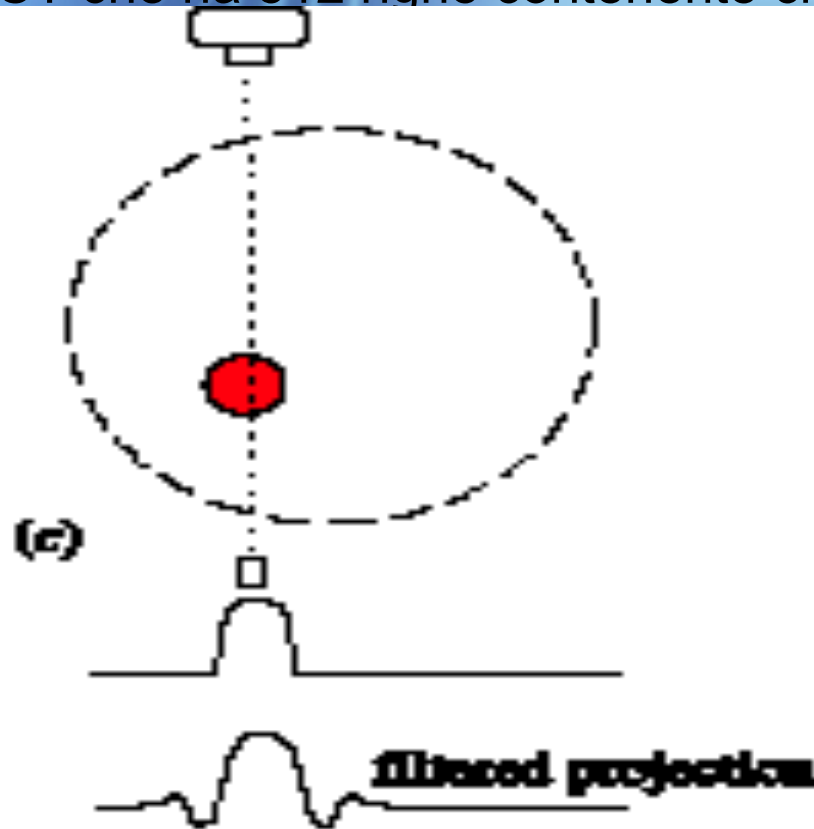
Il metodo attuale che si può fare

Viene ottenuta una proiezione che è carente di informazioni. In questo modo il valore di ogni voxel attraverso

Il processo di ricostruzione richiede di associare un valore di attenuazione a ogni pixel.

ction”  
ction

proiezione)  
tà, in questo  
mente tra tutti  
ed

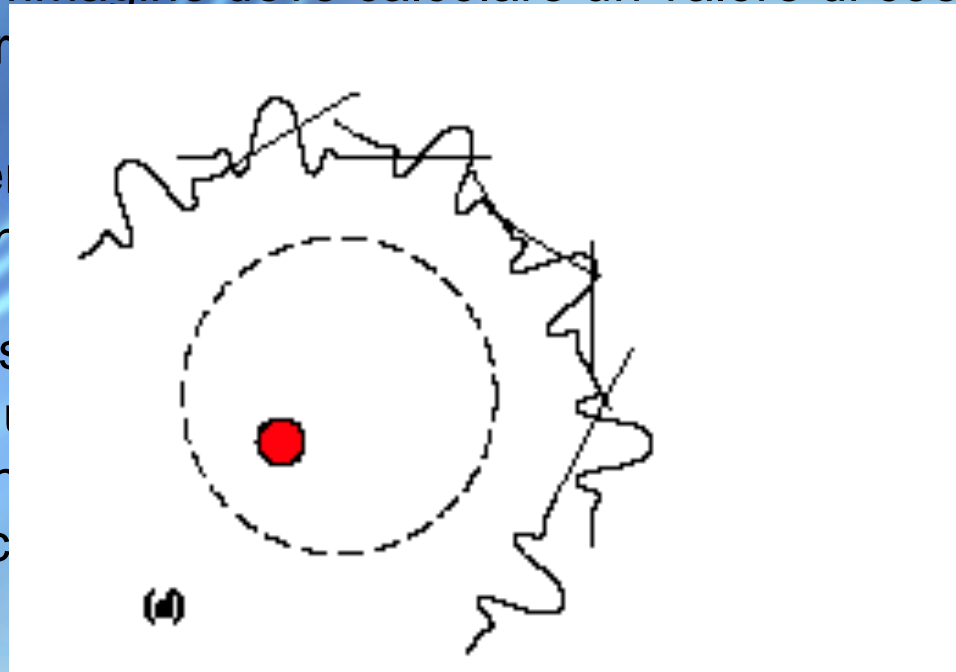


## Ricostruzione dell'immagine

Consideriamo un CT che ha 512 righe contenente ciascuna 512 pixel (es. una matrice quadrata 512x512) con un totale di 262144 pixel. Il processo di ricostruzione dell'immagine deve calcolare un valore di coefficiente di attenuazione  $\mu_i$  per ogni pixel.

Il metodo attualmente in uso è quello di "back-projection" che si può facilmente visualizzare.

Viene ottenuto un'immagine "back-projected" che è carente di qualità. Il modo di ottenere il valore di  $\mu_i$  per ogni voxel attraverso i dati di proiezione è mostrato in figura.

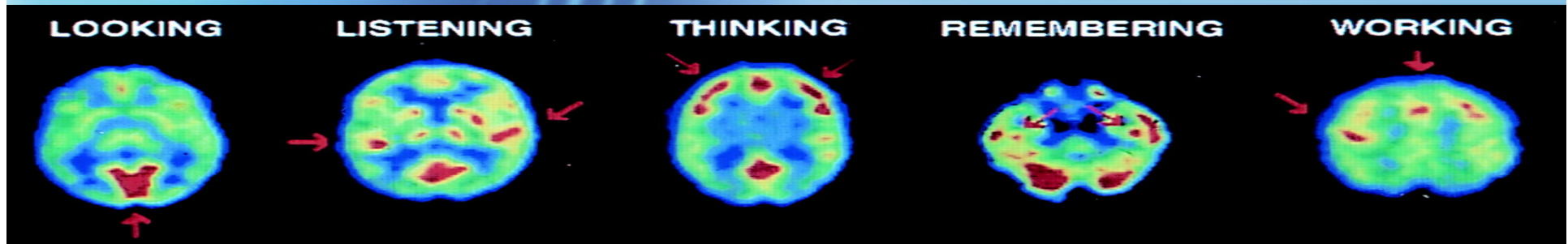


risultanti ai rispettivi

"back-projection"

(proiezione)  
qualità, in questo  
modo tra tutti  
back-projected

**PET and SPECT imaging** sono in grado di mappare la distribuzione di molecole marcate con radioisotopi



| radio-nuclide            | decay mode | half-life | principal emission   | production | application           |
|--------------------------|------------|-----------|----------------------|------------|-----------------------|
| $^3\text{H}$             | $\beta^-$  | 12.3 y    | $\beta^-$            | reactor    | autoradiography       |
| $^{11}\text{C}$          | $\beta^+$  | 20.2 m    | 511 keV $\gamma$     | cyclotron  | PET                   |
| $^{14}\text{C}$          | $\beta^-$  | 5730 y    | $\beta^-$            | reactor    | autoradiography       |
| $^{18}\text{F}$          | $\beta^+$  | 110 m     | 511 keV $\gamma$     | cyclotron  | PET                   |
| $^{32}\text{P}$          | $\beta^-$  | 14.3 d    | $\beta^-$            | reactor    | in situ hybridization |
| $^{35}\text{S}$          | $\beta^-$  | 87.9 d    | $\beta^-$            | reactor    | in situ hybridization |
| $^{99\text{m}}\text{Tc}$ | I.I.       | 6 h       | 140 keV $\gamma$     | generator  | SPECT                 |
| $^{111}\text{In}$        | E.C.       | 2.8 d     | 172/247 keV $\gamma$ | cyclotron  | SPECT                 |
| $^{123}\text{I}$         | E.C.       | 13 h      | 159 keV $\gamma$     | cyclotron  | SPECT                 |
| $^{125}\text{I}$         | E.C.       | 60.2 d    | ~30keV x-rays        | reactor    | SPECT                 |
| $^{131}\text{I}$         | $\beta^-$  | 8.1 d     | 364 keV $\gamma$     | reactor    | SPECT                 |



## Radiofarmaci

Con il termine "radiofarmaci" si definiscono i preparati "radioattivi" con caratteristiche chimico-fisico-biologiche che rispettano tutte le normative della farmacopea ufficiale per la somministrazione nell'uomo. Il loro impiego diagnostico o terapeutico deve quindi essere preventivamente autorizzato, per ogni indicazione e modalità di somministrazione, dalle Autorità Sanitarie, come qualunque altro farmaco.

**Storicamente, Il primo radiofarmaco introdotto nella pratica clinica è stato lo Iodio-131 ( $^{131}\text{I}$ ),** utilizzato nello studio delle patologie tiroidee. Sono stati poi progressivamente sviluppati altri radiofarmaci che, come il  $^{131}\text{I}$ , avevano però caratteristiche fisiche e radio-biologiche non ottimali. Questo obbligava ad impiegarne quantitativi molto piccoli, che permettevano di ottenere solo immagini di qualità scadente, o precludevano del tutto la possibilità di ottenerle.

L'impulso decisivo alla crescita della medicina nucleare, che ne ha permesso la trasformazione da branca della radiologia a disciplina autonoma, è venuto dalla ideazione del primo generatore di  **$^{99\text{m}}\text{Tc}$  Tecnezio**, costruito al Brookhaven Lab di New York nel 1958 e introdotto nell'uso clinico nel 1963.

Prima che esso fosse disponibile, tutti i radionuclidi utilizzati venivano prodotti solo in alcuni grandi centri nucleari, prevalentemente negli Stati Uniti e in Canada, da cui venivano spediti per via aerea ai singoli laboratori che li richiedevano caso per caso. Non è difficile immaginare il costo di questa procedura. Inoltre, **i vecchi radionuclidi emettevano, assieme alle radiazioni gamma necessarie per ottenere le immagini, anche radiazioni beta che non servono ai fini diagnostici e sono molto più radiotossiche per i tessuti.**



## Alcuni esempi

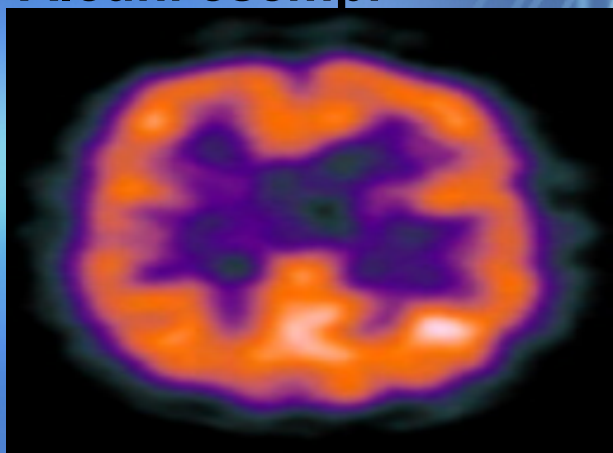


Immagine cervello

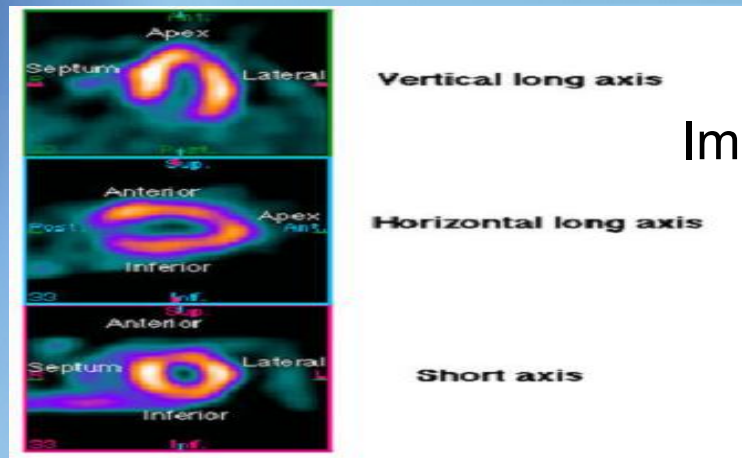


Immagine cuore

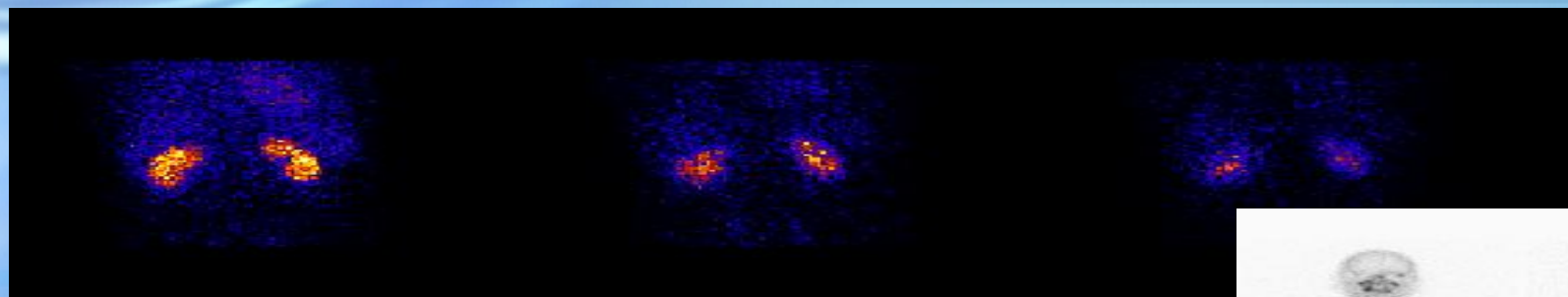
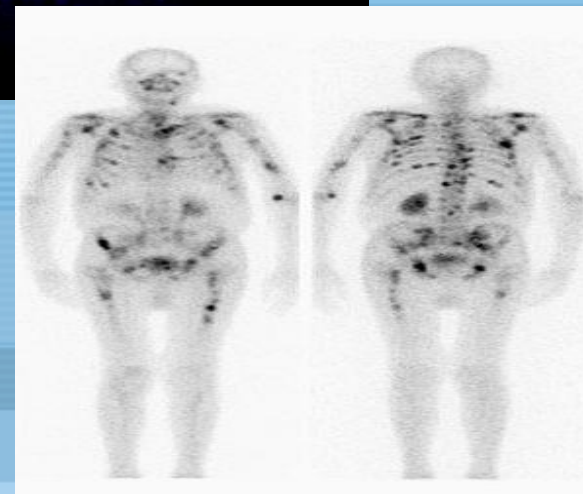


Immagine reni

Immagine ossea



- Tale tecnica usa radiofarmaci che si localizzano nell'organo bersaglio.
- Nel caso della cardiologia gli agenti per l'imaging si accumulano nel miocardio.
- L'imaging nucleare cardiaco si effettua con una Gamma-camera.
- L'imaging cardiaco si effettua utilizzando la SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography)
- $Tc^{99}$  è uno dei radionuclidi attualmente più usati nell'imaging cardiaco.

# RAGGI $\gamma$ e $\beta$ : IMPIEGO IN DIAGNOSTICA

radiodiagnostica

radioisotopi



- radiofarmaci
- diffusione nell'organismo
- decadimento radioattivo
- rivelazione radiazione

immagine

conteggio  
dosimetrico



## SPECT (single photon emission computerized tomography)

SPECT è basata su imaging tradizionale di medicina nucleare e i metodi tomografici di ricostruzione dell'immagine.





# Isotopi radioattivi

Sono chiamati **isotopi** quegli atomi con caratteristiche tale da essere classificati nello stesso posto della tabella di Mendeleev, hanno la **stessa configurazione elettronica**. I nuclei hanno lo stesso numero di protoni e quindi **stesso Z**.

\* Periodic Table of the Elements

The periodic table displays elements from Hydrogen (1) to Oganesson (118). The Lanthanide Series (58-71) and Actinide Series (90-103) are shown below the main table. Each element cell contains its atomic number, symbol, name, and atomic weight.

\* <http://pearl1.lanl.gov/periodic/downloads/ptblwh.pdf>

Quindi  ${}_Z\text{N}_1^{A_1}$  ed  ${}_Z\text{N}_2^{A_2}$  sono isotopi se  $Z_1=Z_2$

Per esempio  ${}_6\text{C}^{12}$  e  ${}_6\text{C}^{14}$  sono isotopi,  ${}_6\text{C}^{14}$  ha più neutroni di  ${}_6\text{C}^{12}$ ,  ${}_6\text{C}^{12}$  è stabile mentre  ${}_6\text{C}^{14}$  è instabile e si disintegra emettendo radiazioni e trasformandosi in un altro nucleo.

${}_6\text{C}^{14}$  è un isotopo radioattivo

$Z$  = numero atomico = numero di protoni nel nucleo;

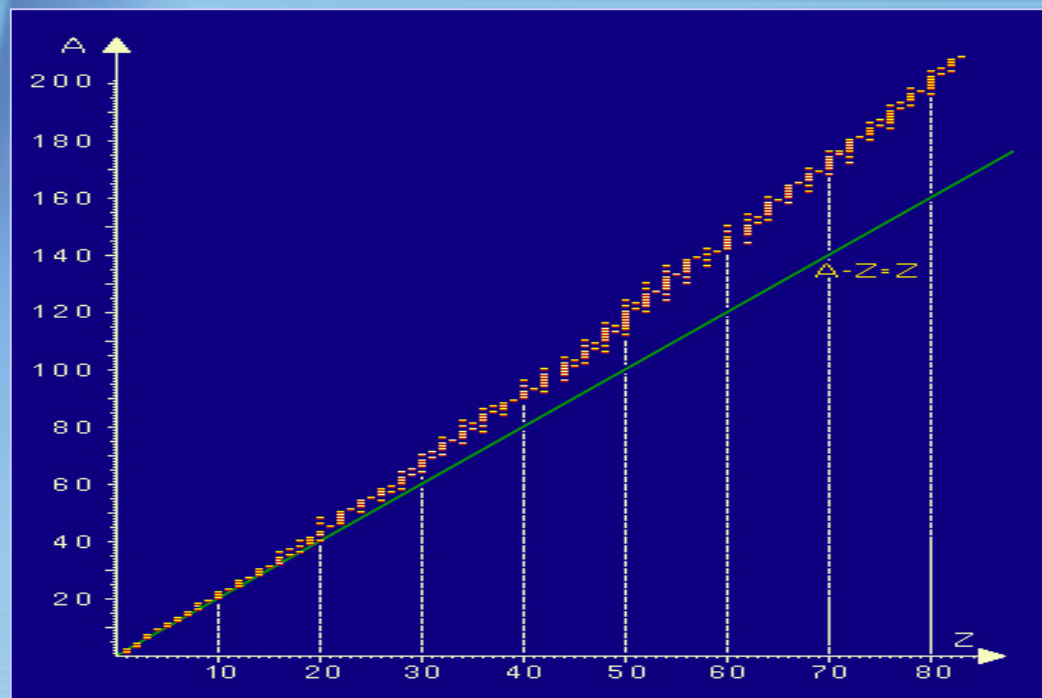
$A$  = numero di massa = numero di protoni + numero di neutroni nel nucleo;

$A - Z = Z$  rappresenta il luogo dei punti corrispondenti ad  $A = 2Z$ , cioè a nuclidi in cui il numero dei neutroni è eguale a quello dei protoni.

La zona racchiusa tra le curve che comprendono tutti i nuclidi stabili rappresenta la cosiddetta fascia di stabilità: fuori di essa nessun nuclide può essere stabile e dovrebbe decadere (modificarsi) in qualche modo, così da rientrare, in uno o più stadi, nella fascia di stabilità (è una condizione necessaria ma non sufficiente: qualche nuclide all'interno della fascia potrebbe comunque non essere stabile).

Tutti i nuclidi che si trovano su una verticale sono **isotopi ( $Z$  costante)**, cioè hanno lo stesso nome, lo stesso comportamento chimico, ma diversa massa.

Tutti i nuclidi che si trovano sulla stessa orizzontale sono **isobari ( $A$  costante)**, cioè diverso nome, diverso comportamento chimico ma massa eguale.



## Legge del decadimento radioattivo

La proprietà di essere radioattivo è propria del nucleo, tuttavia dopo la trasformazione del nucleo radioattivo in un nucleo diverso si ha anche il riaggiustamento della nube elettronica. Alla fine del decadimento un atomo si è trasformato in un atomo diverso. Il decadimento radioattivo è un processo probabilistico\*

Al tempo  $t=0$  ho  $N_0$  atomi radioattivi,  
al tempo  $t$

$$N(t) = N_0 e^{-t/\tau} \equiv N_0 \exp\left(-\frac{t}{\tau}\right)$$

$\tau$  = vita media cioè il tempo necessario perchè  $N_0$

si riduca a  $\frac{N_0}{e}$ ;

$T_{1/2}$  = tempo di dimezzamento (o emivita) cioè il tempo

necessario perchè  $N_0$  si riduca a  $\frac{N_0}{2}$ .

Si ha quindi  $T_{1/2} = 0.693 \tau \rightarrow \tau = 1.44 T_{1/2}$ .

**Attività:** è il numero di disintegrazioni per unità di tempo, si ha:

$$A(t) = \frac{N(t)}{\tau} = \frac{N_0}{\tau} e^{-t/\tau} = \frac{N_0}{1.44 T_{1/2}} e^{-\frac{t}{1.44 T_{1/2}}} = A_0 e^{-t/\tau}$$

**Si misura in Becquerel (Bq) = 1 disintegrazione al secondo.** In passato si misurava in Curie (Ci) = 37 miliardi ( $3.7 \cdot 10^{10}$ ) di disintegrazioni al secondo.



Spesso il prodotto di decadimento (nucleo figlio) è esso stesso radioattivo. Se si parte con  $N(0)$  nuclei del primo tipo, che decadono nel nucleo 2.



Mentre la popolazione del primo nucleo segue la regola esponenziale, il secondo deve prima crescere.

**Il caso più interessante è quello in cui  $\tau_1 \gg \tau_2$ .** In tal caso, l'attività del nucleo 2 raggiunge un valore di **equilibrio secolare** in cui tanti nuclei di tipo 2 sono prodotti e tanti ne decadono.

$$N_1 \lambda_1 = N_2 \lambda_2$$

Gli isotopi radioattivi **naturali** possono essere raggruppati in **3 famiglie**, con un capostipite da cui prendono il nome; poiché le emissioni che portano a variazione di  $A$  (oltre che di  $Z$ ).

- **Serie dell'uranio**
- **Serie del torio**
- **Serie attinio**

e una serie artificiale del nettunio

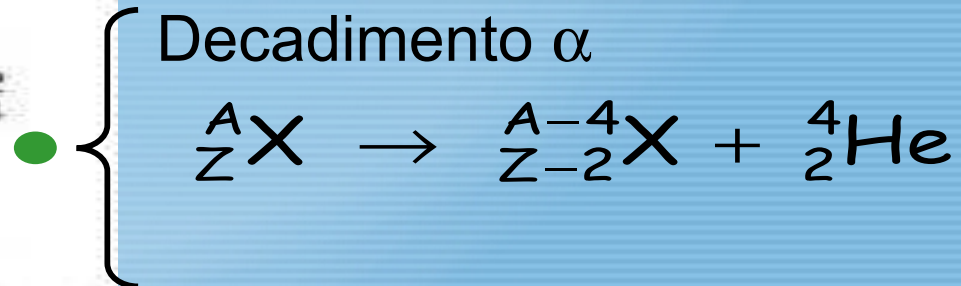
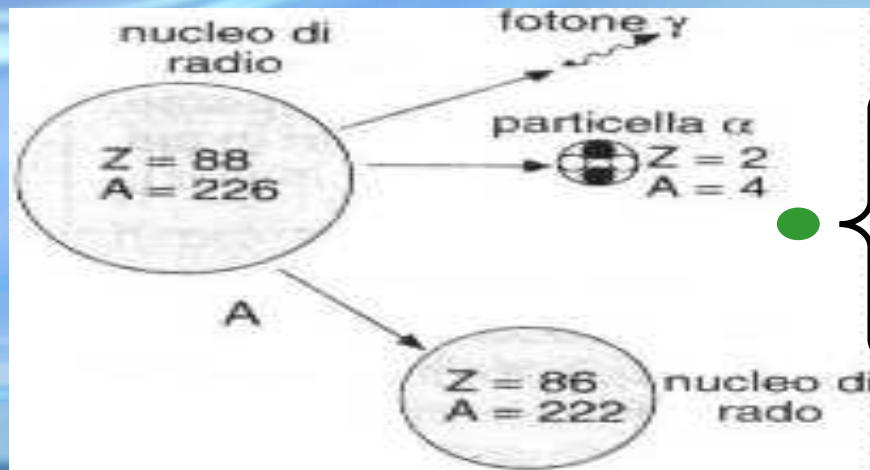


Le radiazioni emesse durante un decadimento radioattivi sono:

- radiazioni  $\alpha$
- radiazioni  $\beta$
- radiazioni  $\gamma$

## Radiazioni $\alpha$

Le radiazioni  $\alpha$  sono nuclei di He, o anche atomi di elio doppiamente ionizzati  $\text{He}^{++}$ .  
La **particella  $\alpha$**  è composta da due neutroni e da due protoni e si può dire che è piuttosto *massiccia*, infatti la sua massa a riposo corrisponde a **circa 8000 masse elettroniche**.



**Lo spettro  $\alpha$  è uno spettro discreto**, se analizza con uno spettrometro magnetico o con un altro rivelatore, la distribuzione dell'energia cinetica delle  $\alpha$  emesse si troveranno solo alcuni valori.

Nel decadimento sono possibile varie diramazioni (branching)

ciascuna con il suo rapporto di probabilità (branching ratio)

Nel caso dell'emissione di una particella alfa abbiamo sempre anche associato l'emissione di un gamma.

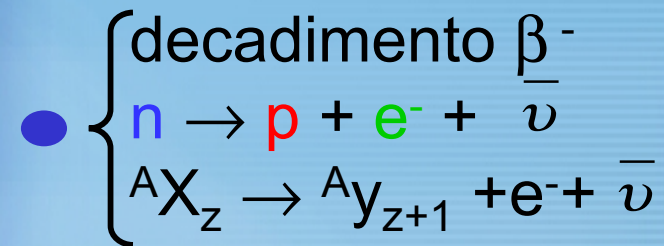
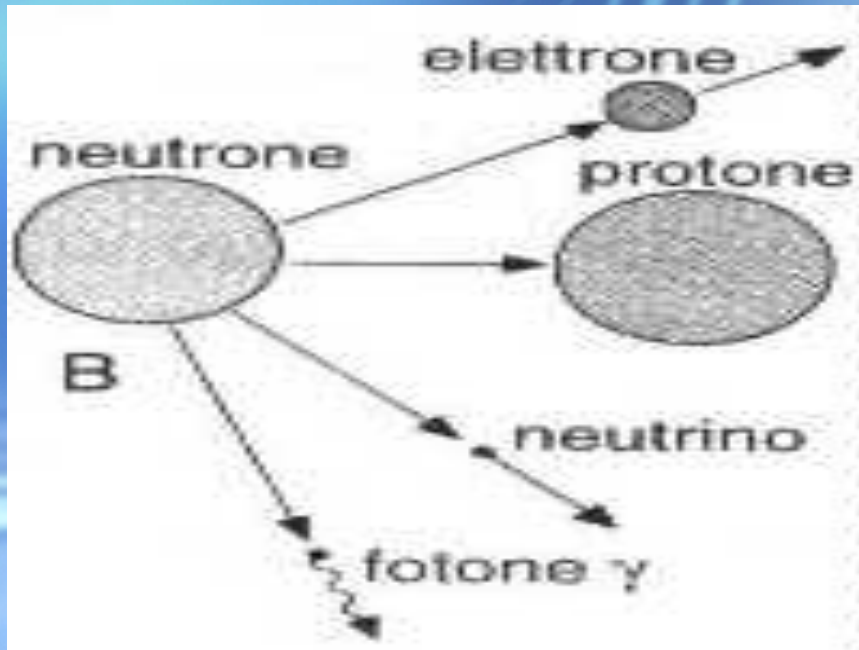
Gli emettitori alfa sono tipicamente isotopi ad alto Z, sia naturali che artificiali.

## Radiazioni $\beta$

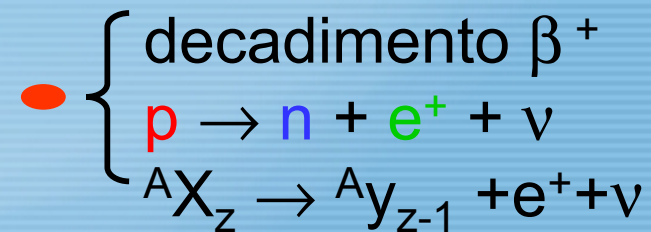
Le radiazioni  $\beta$  sono costituiti da elettroni negativi radiazione  $\beta^-$  o da elettroni positivi, radiazione  $\beta^+$ . Contrariamente alle **le radiazioni  $\beta$**  hanno uno **spettro continuo**:

l'energia cinetica dei  $\beta$  emessi in un certo decadimento è compresa fra 0 e un certo valore massimo, praticamente uguale alla differenza energetica fra i due livelli nucleari.

Anche nel caso del decadimento beta si può avere l'emissione di radiazione gamma. Esiste anche un modo che porta all'emissione di  $\beta^-$  a spettro discreto : **CONVERSIONE INTERNA** in cui uno stato eccitato di un nucleo si diseccita espellendo un elettrone atomico. Gli elettroni di conversione interna sono monoenergetici



Il decadimento beta negativo provoca una transizione in cui il numero  $Z$  aumenta di una unità e l'atomo si trasforma in un elemento chimico differente.

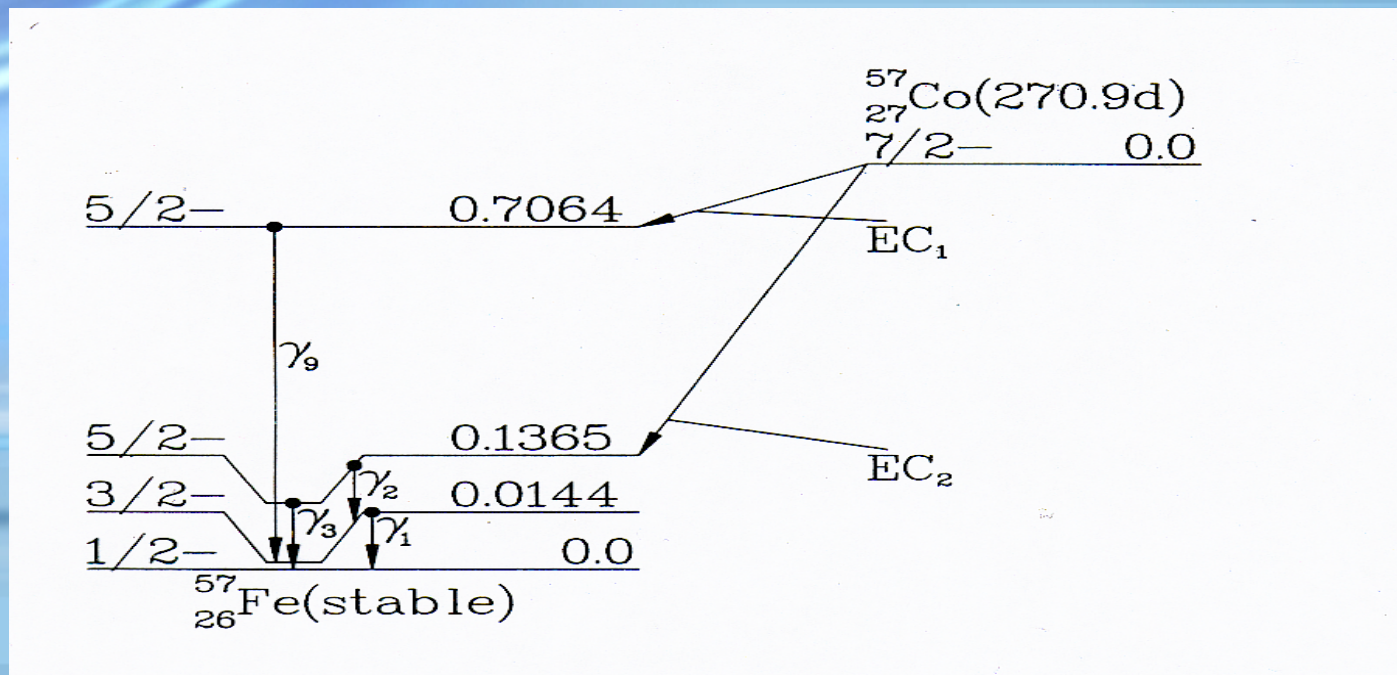


Quando il nucleo è instabile per difetto di neutroni, un protone in eccesso emette una particella  $\beta^+$ , chiamata positrone o elettrone positivo.



Il nucleo radioattivo  $N_1$  **cattura un elettroni atomico** (della shell K) e si trasforma nucleo isobaro: nella **E.C. non vengono emesse particelle cariche**.

Un esempio importante è il  $\text{Co}^{57}$  che decade per cattura elettronica a un livello eccitatoso del  $\text{Fe}^{57}$  da cui si ha la transizione al fondamentale con l'emissione di un  $\gamma$  da 136 keV o di due  $\gamma$  in cascata da 122 e 14 keV





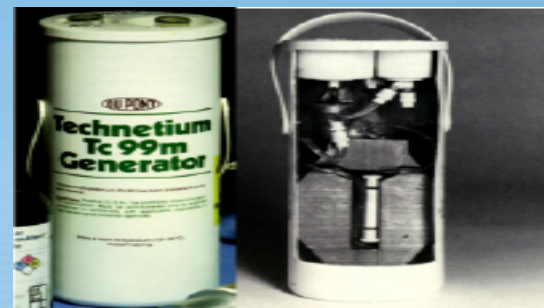
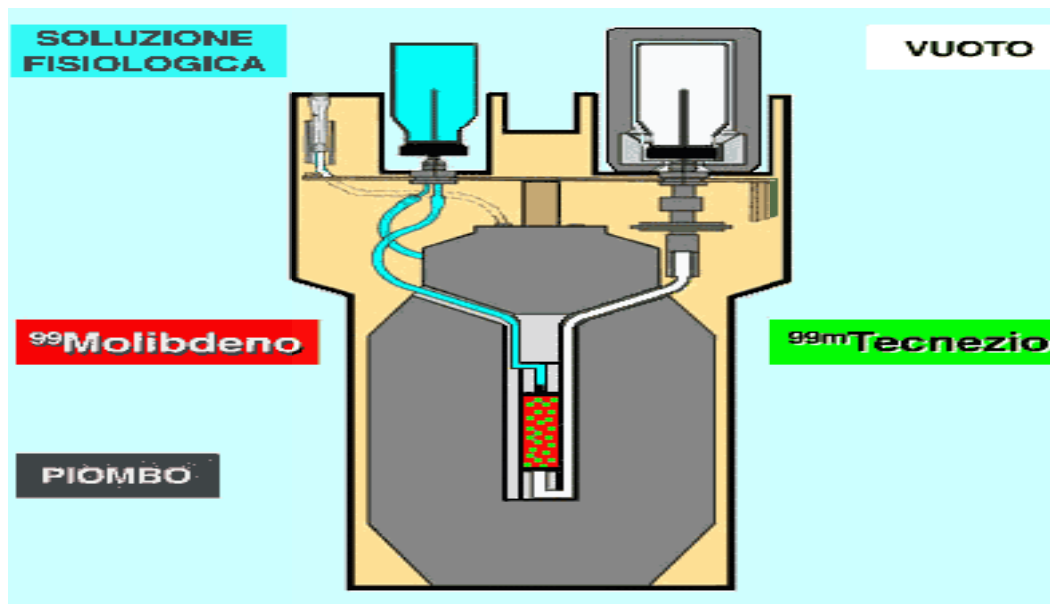
- Nella diagnosi delle **patologie cardiache** il 75 % delle indagini usa il **tecnezio <sup>99</sup>**
- tempo di dimezzamento 6 ore
- fotone gamma da 140 KeV
  - Energia sufficientemente alta da penetrare nel tessuto ma non così alta da essere dannosa.
- Due sono i tipi di composti utilizzati con il tecnezio.
  - 1) Tc<sup>99</sup> TBI
  - 2) Tc<sup>99</sup> Sestamibi

Il Tecnezio *emette solo radiazioni gamma*, di energia adatta per ottenere immagini, e non contamina l'ambiente perchè ha una emivita di sole 6 ore, il che vuol dire che qualunque quantitativo di radioattività dovesse - ad esempio - entrare nel sistema fognario tramite le urine o le feci dei pazienti, si auto-esaurirebbe in un paio di giorni”, inoltre il generatore che lo produce fornisce gran parte della radioattività necessaria al funzionamento di un Centro di medicina nucleare di medie dimensioni, per un'intera settimana, ad un costo di 1000-1500 euro.

Trovato il radionuclide ideale è *diventato poi compito dei radio-chimici e radio-farmacisti identificare differenti sostanze che, legate al tecnezio, fossero in grado di concentrarsi in organi diversi.*

*Sono oggi disponibili numerosi radiofarmaci in grado di concentrarsi elettivamente in diversi tessuti e organi, permettendo quindi lo studio delle loro caratteristiche morfo-funzionali.*

Essi possono essere "marcati" facilmente e rapidamente (per lo più con la semplice introduzione di una soluzione di  $^{99m}\text{Tc}$  nel flacone contenente il farmaco stesso).



Il meccanismo di funzionamento è relativamente semplice:

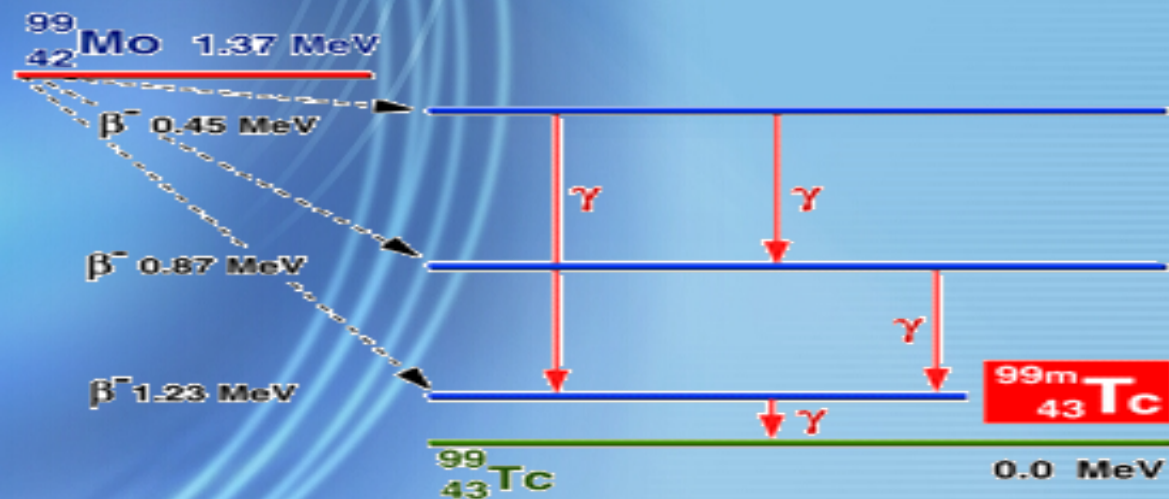
**Il Molibdeno (numero atomico 32) e il Tecnezio (numero atomico 43) sono due elementi chimicamente differenti;** è quindi possibile identificare una resina "a scambio ionico" con caratteristiche tali da legare in modo indissolubile il Molibdeno, lasciando invece completamente libero il Tecnezio. **Una colonnina sterile di tale resina è il "cuore" del generatore 99Mo 99mTc;** essa, dopo che è stato adsorbito il 99Mo, viene introdotta in un contenitore di piombo (in grigio nel disegno) di spessore adeguato (alcuni cm) per frenare le radiazioni gamma emesse dal 99Mo, che sono di energia elevata (fino a 1 MeV).

**Il 99Mo decade, con una emivita di 67.7 ore, a 99mTc che a sua volta decade a 99Tc (cessando di essere radioattivo) con un'emivita di 6 ore.**



La colonnina è collegata all'esterno da due tubicini che, partendo dalle due estremità della stessa, finiscono in altrettanti aghi fissati in due cavità poste sulla parte superiore del generatore. **Per eluire il  $^{99m}\text{Tc}$  è sufficiente infilare, in uno dei 2 aghi, un flaconcino in vetro con tappo in gomma perforabile, contenente semplice soluzione fisiologica sterile (in azzurro nel disegno);** si infila quindi nel secondo ago un altro flaconcino, simile al primo, ma "vuoto d'aria" (in bianco nel disegno), inserito in un contenitore schermato (piombo o tungsteno). **La depressione creata dal vuoto provoca lo svuotamento del flaconcino contenente la soluzione fisiologica che "lava" la colonnina di resina, asportandone il  $^{99}\text{Tc}$  che, al termine dell'eluizione, è tutto contenuto nel secondo flaconcino, pronto per essere utilizzato per marcare i vari radiofarmaci.**

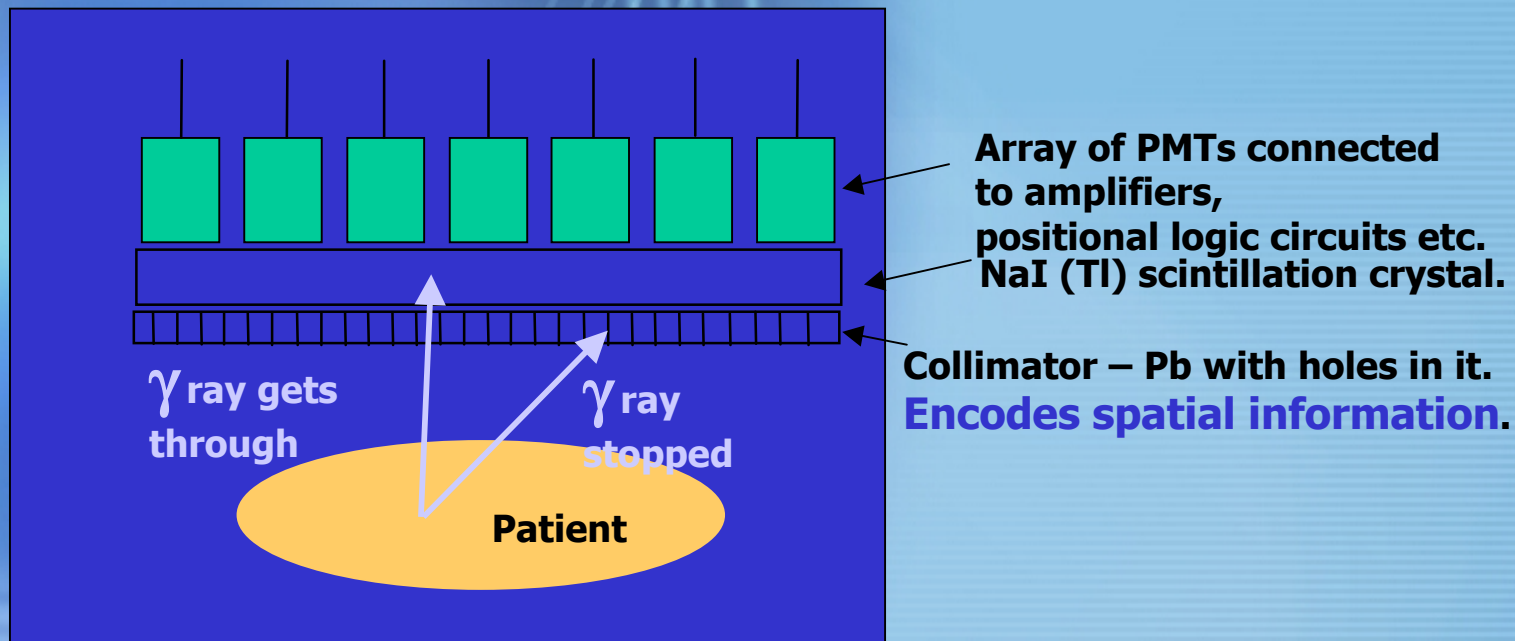




Il decadimento del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  è un esempio di transizione isomerica .

Il  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  è il radionuclide attualmente più usato in medicina nucleare.

Il  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  deriva dal  $^{99}\text{Mo}$  che decade a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  per emissione  $\beta$ , con tempo di dimezzamento di 2.7 giorni. **Il  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  decade a sua volta, per transizione isomerica, a  $^{99}\text{Tc}$ , con un'emivita di 6 ore.**



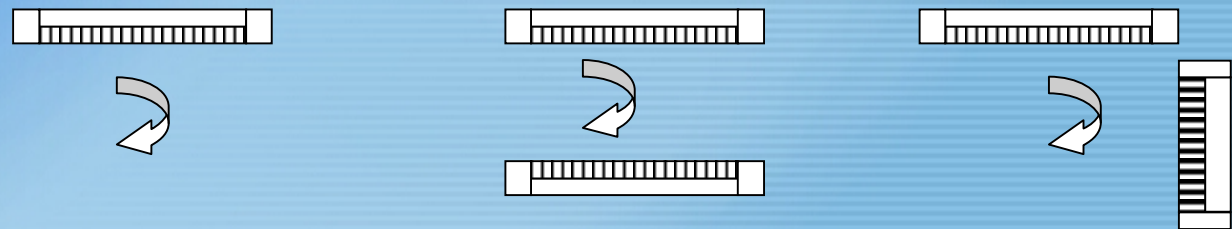
Il più importante sistema della medicina nucleare è la camera a scintillazione (gamma camera) che si basa su un'ampia area (40 cm di diametro) di cristalli NaI(Tl). Quando un fotone colpisce e interagisce con il cristallo, la scintillazione che viene generata viene rilevata dal fotomoltiplicatore.

Uno dei radionuclidi più usati nell'indagine SPECT è il Tc-99m, che ha un  $\gamma$  da 140 keV.

Il fotone emesso dal radionuclide passa attraverso il paziente ed è rilevato da un set di rivelatori.

Il fotone emesso risente dell'interazione con il corpo sia dell'effetto fotoelettrico che lo ferma, sia da quello Compton nel quale perde una parte di energia. Il fotone si trova così diffuso in un'altra direzione. Questi fotoni scatterati causano un'immagine offuscata che deve essere tratta con sistemi di processing.

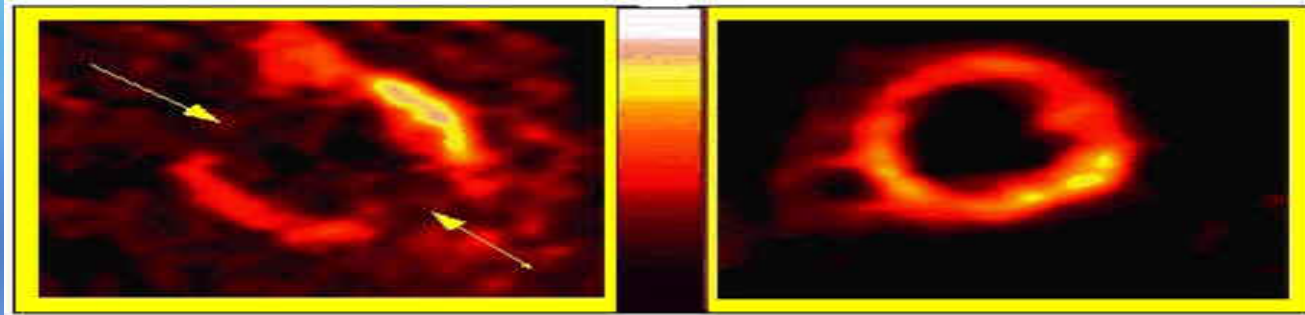
I dati nell'indagine SPECT devono essere acquisiti da più angolazioni la ricostruzione è simile a quella del CT



Le gamma camera usate nella SPECT possono avere una di queste configurazioni



# Immagine cardiaca



- Immagine a sinistra -anormale
- Immagine a sinistra -normale



I dati acquisiti con tecnica tomoscintigrafica (SPECT) vengono elaborati in modo da ottenere tre serie di immagini corrispondenti a sezioni del miocardio orientate lungo i seguenti piani:

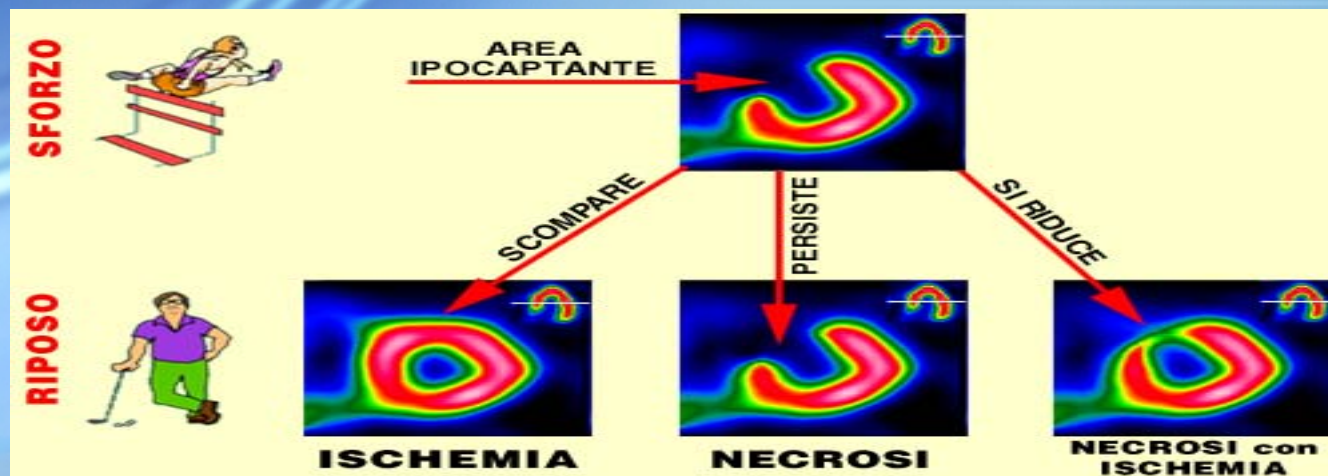
1. **Asse Lungo Orizzontale**, che presenta forma a "ferro di cavallo" ed esplora il miocardio dalla parete inferiore a quella anteriore; le sezioni vengono convenzionalmente visualizzate con l'apice ventricolare rivolto verso l'alto;

2. **Asse Corto**, che presenta forma a "ciambella", in cui la parte centrale vuota corrisponde alla cavità ventricolare, con sezioni che procedono dalla punta verso la base;

3. **Asse Lungo Verticale**, che presenta forma a "ferro di cavallo schiacciato", in cui la porzione aperta rappresenta la base del cuore, ed esplora il miocardio ventricolare procedendo dal setto alla parete libera; le sezioni vengono convenzionalmente visualizzate con l'apice ventricolare rivolto verso destra.

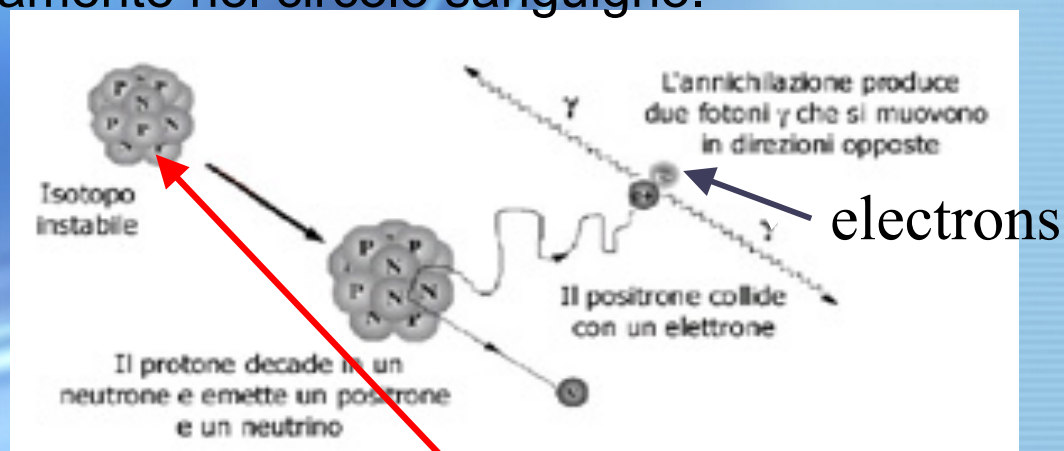


La presenza di **aree ipocaptanti nelle immagini acquisite a riposo** è indicativa di **necrosi miocardica**. Aree **ipocaptanti evidenziate dopo sforzo** ergometrico o farmacologico devono invece essere confrontate con le rispettive immagini dell'indagine a riposo e valutate secondo i seguenti criteri:

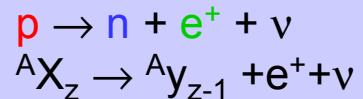


# PET Positron Emission Tomography

Si tratta di una tecnica di imaging di medicina nucleare dove l'isotopo tracciante che emette positroni viene iniettato nel soggetto in esame, solitamente nel circolo sanguigno.



decadimento  $\beta^+$

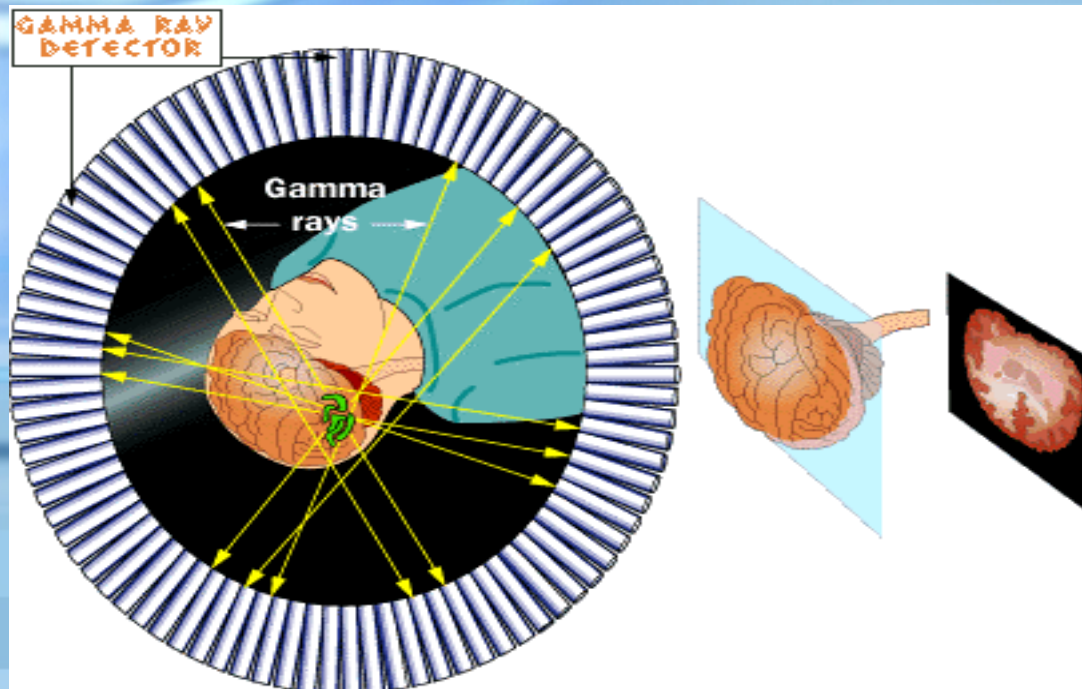


| Isotope            | Max. Positron Range (mm) |
|--------------------|--------------------------|
| ${}^{18}\text{F}$  | 2.6                      |
| ${}^{11}\text{C}$  | 3.8                      |
| ${}^{68}\text{Ga}$ | 9.0                      |
| ${}^{82}\text{Rb}$ | 16.5                     |



## Idea base

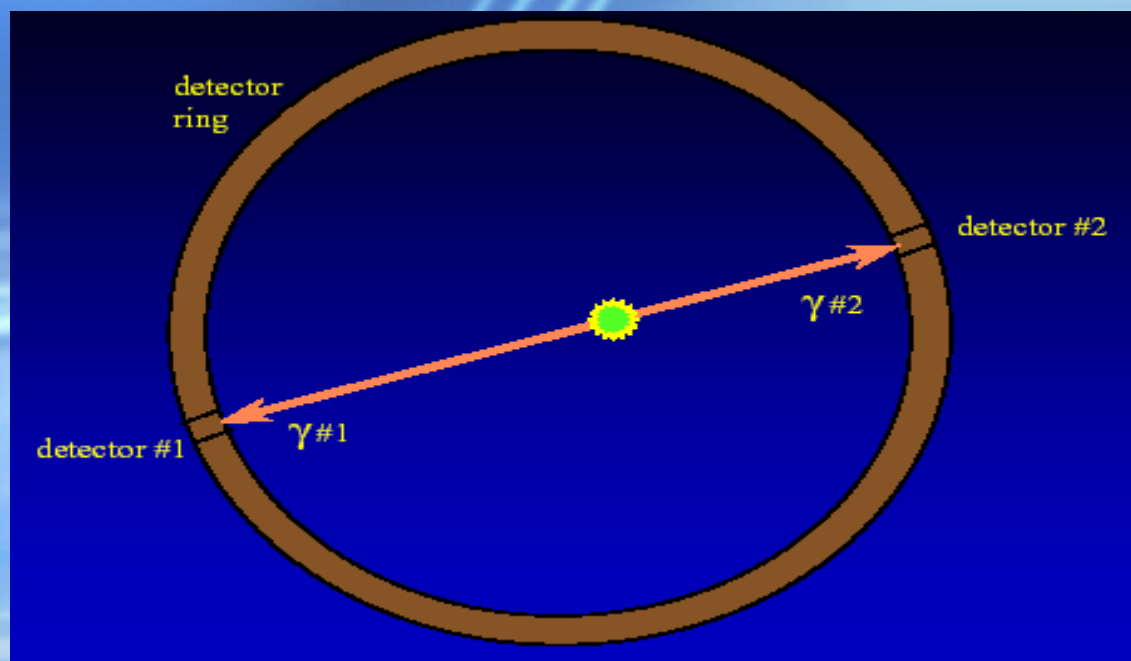
- Nucleo emette un positrone
  - una particelle di vita breve
  - stessa massa dell'elettrone, ma carica opposta
- Positrone collide con un elettrone e si annichila
  - sono prodotti due fotoni da 511 keV
  - questi fotoni sono emessi in direzione opposta (per conservare il momento)
- i fotoni emessi fuoriescono dal corpo e vengono facilmente rilevati.



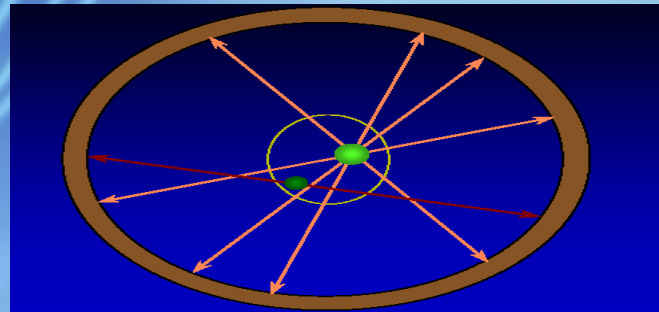
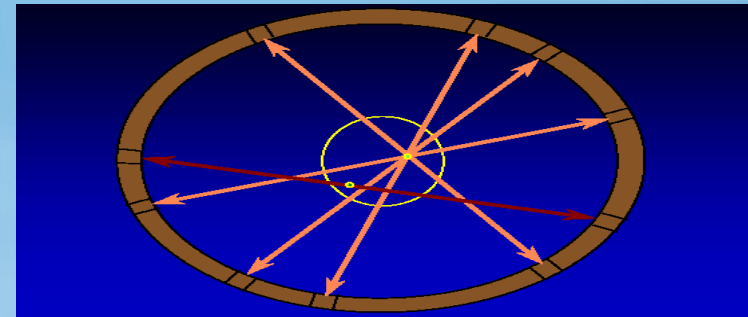
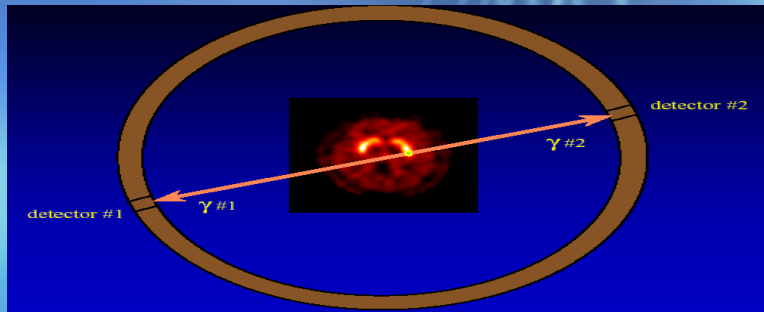


Gli scanner PET possono contare fino a 16 array di rivelatori, per un totale di 31 piani trasversali, con una risoluzione di circa 5 mm in tutte le direzioni.

Vengono generalmente impiegati cristalli di Germanato di Bismuto (BGO), che, grazie all'elevata densità e numero atomico, presenta un'elevata efficienza di rivelazione dei fotoni prodotti nell'annichilazione.



Si definisce una corda , che è determinata dalla coincidenza tra i due rivelatori , l'immagine si ricostruisce in base ai conteggi relativi ad ogni corda.



I siti in cui è più concentrato il composto marcato emettono più fotoni

Per la costruzione dell'immagine occorre considerare

- eventi random
- calibrazione
- normalizzazione
- correzione dello scattering
- correzione dell'attenuazione
- ricostruzione

Al fine di effettuare quest'indagine tomografica vengono marcati composti biologicamente attivi con radioisotopi che emettono positroni. Tali composti si localizzano nella regione di interesse diagnostico.

### Requisiti per l'isotopo utilizzato in PET:

- **deve essere interessante dal punto di vista chimico** cioè deve essere facilmente incorporato nei composti biologicamente attivi.
- **Deve avere un opportuno tempo di dimezzamento**, circa 1 ora infatti:
  - 1) la massima durata di studio (rilevazione) è di 2 ore;
  - 2) occorre il tempo per marcare il composto biologicamente attivo;
- **si deve poter produrre facilmente** e visto che il tempo di dimezzamento è breve deve essere prodotto localmente.



I radionuclidi utilizzati per la marcatura sono gli isotopi degli elementi naturali a maggior diffusione nel corpo umano ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  e  $^{18}\text{F}$ ), il che permette a molecole naturali o artificiali di essere marcate con questi isotopi senza alterarne le proprietà chimiche e biologiche.

Il radiofarmaco più utilizzato è il glucosio-desossi-fluoro o FDG (Figura), il cui comportamento è simile a quello del glucosio. Considerato l'elevato uptake di glucosio da parte delle cellule tumorali e della materia grigia cerebrale, la PET può risultare molto utile nelle diagnosi tumorali, di epilessia e demenza.



## Emettitori di positroni



*Carbonio 11 è prodotto dal bombardamento con protoni di azoto naturale.*

**Molti composti organici (leganti di recettori nervosi, per attività metaboliche )**



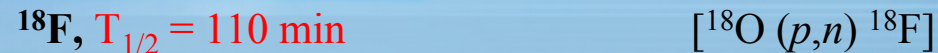
*Azoto 13 è prodotto dal bombardamento con protoni di acqua distillata*

**$\text{NH}_3$  (circolazione del sangue ,perfusione periferica del miocardio )**



*Ossigeno 15 è prodotto dal bombardamento con deuterio di azoto naturale*

**$\text{CO}_2$  (circolazione cerebrale del sangue ),  $\text{O}_2$  ( .  $\text{O}_2$  consumo nel miocardio ),  $\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{O}_2$  consumo nel miocardio & e perfusione sanguigna)**



*Fluoro 18 è prodotto dal bombardamento con protoni di acqua arricchita in ossigeno 18*

**2-deoxy-2- $[^{18}\text{F}]$ -fluoroglucose (FDG, neurologia, cardiologia , oncologia , attività metaboliche)**

L'indagine, conosciuta con la denominazione di PET (positron emission tomography), è **in grado di dare le informazioni in assoluto più attendibili sulla presenza o meno di miocardio vitale**. E', comunque, prevedibile e auspicabile, che la recente introduzione in commercio di gamma camere "ibride" in grado di acquisire scintigrafie sia con radiofarmaci "tradizionali" sia con radiofarmaci "positroni emittenti", possa aumentarne la diffusione e riduzione i costi.

Nella sottostante immagine a sinistra la SPET miocardica con  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI mostra netta ipoperfusione della parete laterale (freccia) e la PET con  $^{18}\text{F}$ -FDG evidenzia, nella stessa sede, assenza di metabolismo (quadro caratteristico per assenza di miocardio vitale). Nell'immagine a destra la SPET miocardica con  $^{201}\text{Tl}$  mostra netta ipoperfusione della parete inferiore (freccia) mentre la PET con  $^{18}\text{F}$ -FDG evidenzia, nella stessa sede, elevata attività metabolica (quadro caratteristico per presenza di miocardio vitale).

