

# L'applicazione dei radioisotopi a vita breve in medicina e biologia

Autor(en): **Poretti, Guelo G.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Bollettino della Società ticinese di scienze naturali**

Band (Jahr): **61 (1969-1970)**

PDF erstellt am: **12.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-1003526>

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

GUELFO G. PORETTI

## L'applicazione dei radioisotopi a vita breve in medicina e biologia

*Istituto del radio  
Università ed Ospedale dell'Isola  
Berna (CH)*

Il fisiologo francese Claude Bernard scrisse profeticamente il secolo scorso che la medicina avrebbe fatto un considerevole passo avanti se fosse stato possibile seguire, dall'esterno, la ripartizione delle sostanze chimiche nel corpo umano.

Da vari anni questa possibilità esiste nel senso che dall'esterno del corpo si possono registrare con speciali apparecchi (contatori di Geiger, contatori a scintillazione e relativa elettronica, ecc.) gli spostamenti o l'accumulazione negli organi umani di sostanze radioattive o « radioisotopi » appositamente somministrate ai pazienti. Si tratta d'atomi a differente peso atomico ma d'uguali proprietà chimiche, e quindi farmacologiche, d'uno stesso elemento chimico, con la facoltà d'emettere radiazioni elettromagnetiche (raggi gamma o X) o particelle veloci (elettroni o raggi beta, positroni, particelle alfa).

Le radiazioni elettromagnetiche in particolare, hanno la possibilità di attraversare quasi indisturbate i tessuti del corpo per raggiungere l'esterno.

Le sostanze scoperte da Becquerel e dai Curie verso la fine del secolo scorso (radio, torio, ecc.) e che già in natura son radioattive, non sono adatte per ricerche diagnostiche. Ma negli anni trenta si constatò che da elementi chimici non radioattivi (stabili) era possibile produrre, colpendone i nuclei con particelle adeguate, sostanze (artificialmente) radioattive. L'utilizzazione dell'enorme flusso di particelle dette neutroni prodotte nei reattori nucleari o d'altre particelle accelerate in macchine dette ciclotroni, sincrotroni, ecc. permise più tardi la produzione di grandi quantità di radioisotopi d'elementi fisiologici come il fosforo, lo iodio, il sodio ecc. utili, secondo la profezia di Claude Bernard, alla medicina.

Il nucleo atomico dell'elemento radioattivo si trova in uno stato d'instabilità energetica a cui mette fine entro un determinato periodo di tempo, emettendo energia sotto forma di radiazioni. La vita media di nuclei di iodio radioattivo a peso atomico 131 (iodio-131), è, per esempio, di 11,5 giorni. Si preferisce definire la durata del loro stato di radioattività con il concetto di « periodo di dimezzamento, T » : vale a dire il periodo di tempo dopo il quale la metà dei nuclei radioattivi in questione ha emesso radiazioni. Per lo iodio sopraccitato T è 8 giorni ( $T = \text{vita media} \times 0,693$ ). Di « vita breve » si designano radioisotopi con un periodo compreso tra qualche minuto e due o tre giorni.

I Curie riuscirono a stabilire che in un grammo di radio  $3,7 \cdot 10^{10}$  nuclei si trasformano energeticamente ogni secondo emettendo radiazioni. Questa grandezza fu definita « 1 Curie (Ci) » dal quale si derivò la millesima (millicurie, mCi) e la milionesima (microcurie,  $\mu\text{Ci}$ ) parte. Per i radioisotopi differente dal radio e prodotti artificialmente

1 Ci non corrisponde in generale ad un grammo di sostanza in quanto la radioattività indotta dipende dal flusso delle particelle prodotte nei reattori o negli acceleratori, dalla durata del bombardamento e da certe proprietà fisiche dei nuclei colpiti. Per esempio irradiando con neutroni e per 4 ore del rame a peso atomico 63 (non radioattivo) si può ottenere in un reattore nucleare 1 Ci di rame-64 radioattivo : il peso totale di questi nuclei non sarà però di 1 g ma di 0,725 milionesimi di g.

### 1. *Applicazione dei radioisotopi in medicina*

Avendo a disposizione sensibili apparecchi di misura delle radiazioni emesse dai radioisotopi, radiazioni che come quelle X usate per le radiografie attraversano facilmente i tessuti, è possibile stabilire la presenza di elementi chimici nel corpo di un paziente.

Si distinguono due tipi d'applicazioni diagnostiche. In quelle dette « funzionali », la presenza o meno d'un radioisotopo e relativi composti chimici in un organo, permette di trarre conclusioni sul funzionamento dello stesso. E' il caso per esempio dell'accumulazione e conseguente eliminazione dello iodio radioattivo (e quindi dello iodio in generale) dalla ghiandola tiroide. Se da misure esterne relativamente semplici, si stabilisce che per esempio dopo 48 ore solo un dieci per cento dello iodio somministrato al paziente s'è accumulato nella tiroide, si può dedurre con buona probabilità, che la ghiandola funziona in modo ridotto. Oppure, facendo assorbire da globuli rossi atomi del cromo radioattivo a peso atomico 51 ed iniettando gli stessi di nuovo nella vena di un paziente, si possono scoprire eventuali emorragie intestinali in quanto, senza complicate analisi chimiche e dalla semplice misura della radioattività contenuta nelle feci si riesce a determinare il tasso d'eliminazione del sangue.

Nelle applicazioni dette « topografiche » la misura di un radioisotopo in un organo permette di determinare dall'esterno o la forma od irregolarità patologiche di distribuzione della sostanza chimica rappresentata dall'isotopo. Gli apparecchi di misura, spostati automaticamente sulle varie regioni del corpo da studiare son detti, dall'inglese « to scan », « scanner » e forniscono un cliché (a linee od a punti come quello d'un giornale) od addirittura una rappresentazione fotografica della distribuzione del radioisotopo.

La presenza di una pancreatite può essere per esempio visualizzata misurando l'accumulazione nel pancreas d'una sostanza iniettata al paziente detta selenometionina, nella molecola della quale, con metodi chimici, s'è sostituito una parte del selenio normale con del selenio radioattivo (selenio - 75).

Una misura topografica molto diffusa oggi è quella del cervello grazie alla quale è possibile localizzare tumori primari, metastasi od ascessi ed ematomi con radioisotopi come lo iodio-131 ed il tecnezio-99m.

La terza applicazione medica dei radioisotopi concerne non più la diagnostica ma la « terapia ». Si utilizzano in questo caso le proprietà destrut-

tive dei raggi, ben più pronunciate per le cellule ammalate (tumorali) che non per quelle sane.

Approfittando per esempio del fatto che la tiroide assorbe particolarmente lo iodio, si riesce talvolta a distruggere un tumore di questa ghiandola o sue metastasi, somministrando al paziente una grande quantità di iodio-131 radioattivo. Le radiazioni, emesse addirittura in situ, colpiranno facilmente le cellule tumorali.

Certe forme di policitemia possono essere inoltre rallentate e qualche volta guarite iniettando ai pazienti del fosforo-32.

Se per le misure funzionali e topografiche si somministrano ai pazienti minime quantità di radioisotopi, in generale dell'ordine di microcurie, per i trattamenti terapeutici si passa ai millicurie (per esempio fino a 100 mCi per il trattamento in certe affezioni della tiroide). In questi ultimi casi particolare attenzione dev'esser dedicata ai pericoli di contaminazione dei locali ospedalieri e del personale a causa della forte eliminazione d'isotopo non assorbito ed ancora radioattivo attraverso la saliva, l'urina e le feci.

## 2. *Calcolo delle dosi di radiazione*

Le applicazioni terapeutiche degli isotopi ben mettono in evidenza il fatto che grandi quantità di radiazioni dissipate nei tessuti umani possono risultar dannose.

Dalla scoperta della radioattività ad oggi la misura od il calcolo della «dose di radiazione» dissipata nei tessuti \*) ha costantemente preoccupato i ricercatori. Nel caso dei radioisotopi distribuiti all'interno del corpo, alla misura si preferisce il calcolo della dose.

I ragionamenti matematici son spesso resi approssimativi dalla difficoltà d'esattamente stabilire la variazione di concentrazione del radioisotopo in un organo nel corso d'un determinato periodo di tempo. Al puro decadimento radioattivo (fisico) si sovrappone qui una combinazione di accumulazione e d'eliminazione (biologica) dai tessuti, non sempre facile da determinare.

Per il calcolo della dose in un tessuto il ragionamento matematico è relativamente semplice. Si definisce la dose di radiazione  $D$  come

$$D = k \cdot Q \cdot \frac{E}{M} \quad (\text{per es. in rem})$$

---

\*) Come «dose di radiazione» si definisce la quantità d'energia di 100 erg dissipata in 1 g di tessuto (100 erg/g = 1 rad). Ma per una stessa quantità di rad l'azione biologica può variare da tessuto a tessuto e dipende dal tipo di radiazione; di ciò si tien conto con un fattore detto d'«efficacia biologica relativa» (RBE) e definendo la dose con una nuova unità in cui questo fattore sia compreso. Si ha così il rem (roentgen equivalent man; rem = rad  $\times$  RBE).

La dose risultante dalla radiazione cosmica che costantemente colpisce la terra ed alla quale la specie animale è sottoposta da milioni d'anni ammonta a ca. 50 millirem per anno.

in quanto l'energia assorbita per peso unitario di tessuto (dose) è proporzionale all'energia  $E$  effettivamente dissipata nelle cellule ad ogni emissione di raggi ed all'eliminazione biologica dell'isotopo, espressa con  $Q$ .  $M$  è la massa dell'organo e  $k$  una costante di proporzionalità.

$Q$  dipende dal tempo durante il quale i raggi agiscono sul tessuto (per esempio dal tempo 0 al tempo  $t =$  periodo d'eliminazione). Si avrà allora che

$$Q = \int_0^t q(t)dt$$

ove  $q(t)$  è la concentrazione di radioisotopo nell'organo ad ogni istante tra 0 e  $t$ .

La quantità  $Q$  è difficile da determinare esattamente : essa è derivata in generale numericamente da misure su animali di laboratorio o da misure indirette sull'uomo.

E' interessante notare che il tempo  $t$ , da cui dipende  $q$ , è legato alla vita media e quindi al periodo  $T$  del radioisotopo. Se infatti quest'ultimo fosse di qualche ora, l'azione dei raggi sull'organo sarebbe ridotta a questo intervallo, in generale minore del tempo d'eliminazione biologica della sostanza chimica (stabile) rappresentata dal radioisotopo. La dose  $D$  sarà quindi tanto più piccola quanto più corto è il periodo di dimezzamento  $T$  dell'isotopo.

Il calcolo di  $D$  si complica quando, per l'esattezza, si tien conto non solo del periodo d'eliminazione ma anche di quello di captazione dell'isotopo da parte dell'organo. Per esempio lo iodio sparisce (radioattivamente e biologicamente per eliminazione) dalla tiroide in modo che ad ogni settimo giorno la ghiandola non ne contiene più che la metà. La captazione massima dell'isotopo si completa in ca. 5 ore. Sul calcolo di  $D$  le 5 ore non incidono molto relativamente ai 7 giorni ; se invece di iodio-131 si usasse, come è la tendenza oggi, lo iodio-123 con periodo d'eliminazione di ca. 11 ore ed una durata di captazione non molto diversa di quella dello iodio-131 (perchè chimicamente sempre iodio), le ore di captazione non possono essere trascurate nel calcolo di  $D$ .

Un esempio mostra la differenza dei valori di  $D$  in rem per un terzo radioisotopo dello iodio a periodo ancor più corto : lo iodio-132 con  $T = 2$  ore. Non tenendo conto della captazione, la dose  $D$  per un microcurie di iodio-131 nella tiroide risulterà di 9,5 rem e con la captazione di 9,2 rem : differenza quindi minima. Per la stessa quantità di iodio-132 questa differenza risulta invece molto grande : 0,35 rem senza e 0,11 (= 110 mrem) con captazione. L'esempio mostra che i radioisotopi a vita breve come lo iodio-132 sono, dal punto di vista della protezione radiologica, raccomandabili ma che per i calcoli della dose son necessarie conoscenze più complete sul loro comportamento (captazione ed eliminazione) nel corpo umano.

### 3. Produzione dei radioisotopi a vita breve

I vantaggi dei radioisotopi a vita breve sono molteplici. Una settantina di tests vengono eseguiti oggigiorno in medicina diagnostica con ca. 35 isotopi. Ma per il 70 % degli stessi si usano solo una decina di radioisotopi tra i quali :

sodio-24, cromo-51, cobalto-57, ferro-59, cripton-85, tecnezio-99m, iodio-125, iodio-131, iodio-132 e mercurio-197 o 203.

Ad esclusione del tecnezio tutti gli altri isotopi posseggono un periodo di dimezzamento della radioattività troppo lungo. Una regola pratica afferma che il periodo più adatto per lo studio dei processi fisiologici è

$$T_0 = 0,7 \text{ (tempo tra la somministrazione dell'isotopo e la misura)}$$

Perchè, per esempio, lo iodio-131 non sia il miglior isotopo a disposizione per la misura della tiroide lo dimostra il calcolo seguente :

$$\begin{array}{l} \text{periodo di dimezzamento dello iodio-131, } T = 8 \text{ giorni} \\ \text{tempo dalla somministrazione alla misura} \quad 48 \text{ ore ;} \end{array}$$

quindi

$$T_0 = 33,5 \text{ ore}$$

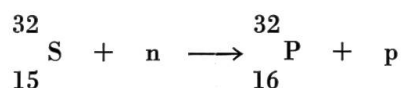
Il  $T = 8$  giorni = 192 ore dello iodio-131 è quindi troppo grande e prolunga senza necessità l'irradiazione del paziente. Si tratta beninteso d'una regola ideale perchè in caso di dubbio ed in mancanza d'altre possibilità, è dovere del medico di somministrare le sostanze a disposizione quando i vantaggi diagnostici sorpassano gli svantaggi dell'incertezza.

Alcuni degli isotopi a vita breve e fisiologicamente interessanti come l'ossigeno-15, il carbonio-11, il fluoro-18, il rubidio-81, ecc. citati più avanti, posseggono inoltre una caratteristica che li rende particolarmente adatti per le misure topografiche.

I nuclei di questi radioisotopi emettono, durante il processo radioattivo, elettroni positivi o positroni, particelle teoricamente postulate da Dirac nel lontano 1929 ed osservate poi sperimentalmente da Anderson nel 1932. Il positrone non vive a lungo nella materia poichè, essendo elettricamente positivo, si combina rapidamente con uno dei sempre presenti elettroni a carica negativa. Le masse spariscono dando origine a due radiazioni elettromagnetiche (gamma) d'energia corrispondente alla relazione di Einstein  $E = mc^2$  ove  $c$  è la velocità della luce ed  $m$  è la massa sparita (le radiazioni son dette d'«annihilazione» dal latino nihil o nulla). A conferma d'una legge fisica sull'impulso, i due raggi sono emessi allo stesso istante ed in direzioni esattamente opposte.

La misura delle due radiazioni con due contatori (in un « positron-scanner » ad esempio) permette una migliore localizzazione della regione da dove esse provengono e, quindi, un più sicuro giudizio diagnostico, a condizione che vengano realmente misurati solo i raggi simultanei emessi dal radioisotopo e non altri diffusi da organi adiacenti o provenienti dal cosmo. Ciò è possibile grazie ad una delicata elettronica detta di « coincidenza » che elimina automaticamente tutte le radiazioni che non giungono allo stesso istante o quasi nei due contatori.

Il bombardamento nei reattori di nuclei fisicamente stabili per renderli instabili o radioattivi, avviene con particelle elettricamente neutre dette neutroni. E' possibile rendere così radioattivo per es. il fosforo colpendo nuclei di zolfo. Si ha :



vale a dire nel nucleo di zolfo a carica elettrica nucleare 16 (protoni p) e composto di 32 fra protoni e neutroni (peso atomico) penetra un neutrone (n) che lo trasforma in fosforo a carica 15 ed a peso 32. E' spesso possibile ottenere in questo modo isotopi fisiologicamente interessanti anche se, in generale, a vita media radioattiva troppo lunga.

Colpendo i nuclei stabili con altre particelle elettricamente cariche come i protoni, i deuteroni o nuclei d'idrogeno pesante, le particelle alfa o nuclei d'elio, ecc. si posson d'altra parte ottenere tipi di radioisotopi interessanti per la medicina perchè, oltre tutto, a vita breve.

E' possibile costruire oggi acceleratori di particelle proiettile come quelle elencate a prezzi relativamente moderati e di dimensioni ridotte : si tratta dei cosiddetti « ciclotroni compatti » con i quali s'accelerano per esempio protoni fino a velocità prossime a quella della luce (ca. 300.000 km/sec). Il costo s'aggira sui 2 Mio di franchi e le spese di manutenzione, di personale e d'ammortamento sui 300.000 franchi all'anno. Ma le quantità d'isotopi prodotte annualmente dovrebbero permettere l'esecuzione sui pazienti di parecchie migliaia di misure.

La preparazione chimica delle sostanze da somministrare richiede però ancora intense ricerche. Per esempio per produrre del magnesio-27 con periodo  $T = 9,4$  minuti si colpiscono nuclei di alluminio con deuteroni ; ma oltre al magnesio-27 si generano alluminio-28 e sodio-24. E' necessario perciò separare chimicamente ed in modo rapido, data la breve vita degli isotopi, lo sodio-24 e l'alluminio-28 dal magnesio-27. Non solo, ma prima di somministrare la sostanza ai pazienti, è necessario determinare con metodi fisici molto raffinati l'esatta quantità residua di magnesio-27.

La purezza del preparato finale è pure importante. Producendo dello iodio-123 ( $T = 13$  ore) si ottiene anche dello iodio-124 ; se la contaminazione con iodio-124 del preparato di iodio-123 da somministrare superasse l'1 0/0, la dose di radiazione ricevuta dal paziente verrebbe addirittura raddoppiata.

#### 4. Esempi d'applicazioni mediche dei radioisotopi a vita breve

La ricerca medica moderna s'aspetta interessanti risultati da misure eseguite con isotopi radioattivi a vita breve o brevissima. Alcuni esempi mostrano le possibilità che la produzione degli stessi, eventualmente con un ciclotrone, potrebbe offrire :

- Applicazione di gas radioattivi come l'ossigeno - 15 e suoi derivati (anidride carbonica o monossido di carbonio radioattivi). L'ossigeno si ottiene irradiando in un ciclotrone dell'azoto-14 con dei deuteroni. S'irradia in fondo, dell'aria arricchita d'azoto soffiata attraverso il fascio delle particelle summenzionate.  
Il periodo dell'ossigeno è molto corto, di due minuti appena, ma è possibile misurare dall'esterno del paziente il passaggio del gas attraverso i polmoni. Indirettamente si ottengono dati sul volume polmonare, sul flusso sanguigno polmonare ed, in generale, sul metabolismo dell'ossigeno nei tessuti normali e no.  
S'arriva persino in pochi secondi a « marcare » l'acqua ( $H_2O$ ) sostituendo nelle molecole della stessa atomi stabili d'ossigeno con atomi a nucleo radioattivo (ossigeno-15).
- Una sostanza fisiologicamente importante è il carbonio che, radioattivo, lo si può ottenere bombardando del boro-10 con dei deuteroni. Il periodo del carbonio-11 così ottenuto è di 21 minuti, durata particolarmente adatta per misure polmonari quando l'isotopo è chimicamente e rapidamente incorporato nei gas carbonici sopraccennati.  
Per la misura della circolazione cerebrale dei bambini o per la misura del volume sanguigno si ottengono buoni risultati inserendo il carbonio-11 negli eritrociti umani e seguendo o determinando la radioattività degli stessi.
- Anche il fluoro-18, reso radioattivo in un ciclotrone bombardando dell'ossigeno con nuclei di elio, serve per diagnosticare eventuali affezioni ossee.
- Per lo studio topografico del cuore l'elemento rubidio ha assunto particolare importanza : si è tentato infatti di giudicare la severità d'un infarto miocardiale visualizzando con uno « scanner » i muscoli cardiaci imbevuti di sangue ricco di rubidio-81, radioattivo a periodo di 5 ore.
- Per la diagnosi del funzionamento della tiroide si ricorre oggi ancora allo iodio-131. Con un ciclotrone nel quale s'accelerino particolari nuclei (non radioattivi) dell'elio (elio-3) è possibile ottenere, bombardando del tellurio, lo iodio-123 a periodo  $T = 13$  ore, vale a dire periodo favorevole per ridurre la dose di radiazione ricevuta dal paziente.

## 5. Conclusioni

La radioattività naturale ed artificiale ha procurato all'umanità sicuramente più benefici che malanni come, in parte, dimostrano le applicazioni mediche dei radioisotopi.

Come ogni ricerca scientifica, la tecnica degli isotopi radioattivi richiede continui aggiornamenti soprattutto per quanto riguarda la produ-



zione di nuove sostanze fisiologicamente adatte e radiologicamente non dannose e quindi la costruzione di nuove macchine come, ad esempio, i ciclotroni compatti.

Aumentando la sensibilità degli apparecchi per la registrazione extracorporale delle radiazioni emesse, all'interno del corpo, dai radioisotopi, è inoltre possibile diminuire la quantità di sostanza radioattiva somministrata migliorando od almeno mantenendo la precisione delle misure.

Nuovi progressi in medicina son solo possibili grazie ad una stretta collaborazione fra medici, fisici, chimici, ingegneri, matematici, ecc. vale a dire introducendo sempre più nella pratica medica metodi e tecniche riservate finora alle scienze naturali esatte. Da quanto oggi se ne può dedurre, questa collaborazione non potrà essere che di grande beneficio per l'umanità sofferente.