

ISTITUTO NAZIONALE DI FISICA NUCLEARE  
Laboratori Nazionali di Frascati

LNF-80/8(R)  
25 Febbraio 1980

A. Rindi: ALCUNI ESPERIMENTI DI FISICA MEDICA, RADIOBIOLOGICA  
E FISICA SANITARIA REALIZZABILI CON IL LINAC AD ELETTRONI  
DEI LABORATORI NAZIONALI DI FRASCATI.

A. Rindi: ALCUNI ESPERIMENTI DI FISICA MEDICA, RADIOBIOLOGIA E FISICA SANITARIA REALIZZABILI CON IL LINAC AD ELETTRONI DEI LABORATORI NAZIONALI DI FRASCATI.

### 1. - INTRODUZIONE

L'uso di acceleratori ad alta energia in medicina e per esperimenti di radiobiologia si va rapidamente diffondendo<sup>(5)</sup>.

Basti ricordare che stanno per entrare in funzione tre grandi acceleratori il cui uso principale è la radioterapia con particelle cariche: il SIN a Villigen (Svizzera), il LAMPF a Los Alamos (USA) ed il TRIUMF a Vancouver (Canada).

In molti Centri di ricerca di fisica delle alte energie, quali Fermi-Lab, SLAC, LBL in USA, Orsay in Francia, DESY in Germania si studiano le possibilità di utilizzare i fasci di particelle prodotti per ricerche e applicazioni in radiobiologia ed in medicina. Solo il CERN di Ginevra non sembra fino ad ora interessato ad applicazioni dei numerosi acceleratori che possiede per scopi diversi dalla ricerca di fisica subnucleare.

Acceleratori di ioni pesanti, di protoni o di elettroni offrono caratteristiche più o meno vantaggiose per le diverse applicazioni mediche e biologiche<sup>(5)</sup>.

Acceleratori di elettroni a bassa energia (qualche decina di MeV) sono comunemente usati negli ospedali per la terapia del cancro.

Molto spesso, come, ad esempio, nel caso della terapia con pioni, si dà la preferenza ad acceleratori di protoni rispetto agli acceleratori ad elettroni perchè, per ottenere fasci di pioni di intensità sufficiente per scopi terapeutici, occorrono dei fasci primari di protoni meno intensi dei corrispondenti fasci di elettroni.

Tuttavia, anche in questo campo, gli acceleratori di elettroni presentano numerosi vantaggi, non ultimo il loro costo, assai inferiore a quello di acceleratori di protoni.

Nel seguito esponiamo alcuni esperimenti nel campo della fisica medica, radiobiologia e fisica sanitaria che possono essere realizzati con il LINAC ad elettroni dei Laboratori dell'INFN di Frascati e con i fasci secondari già in funzione in questo Laboratorio.

## 2. - CARATTERISTICHE DEL LINAC - FASCI DI $e^-$ . STUDI CON $e^-$ .

Le prestazioni massime attuali del LINAC sono:

- Intensità di picco del fascio di  $e^- \approx 100 \text{ mA}$  ( $6,2 \times 10^{17} e^- s^{-1}$ ).
- Energia massima degli  $e^- \approx 400 \text{ MeV}$ .
- Lunghezza dell'impulso di  $e^-$  da  $0,03 \mu\text{s}$  a  $4 \mu\text{s}$ .
- Duty cycle  $\approx 6 \times 10^{-4}$ .

Ad energie minori si possono ottenere intensità maggiori.

Consideriamo, ad esempio, un fascio facilmente ottenibile:  $100 \text{ mA}$  di  $e^-$  da  $50 \text{ MeV}$  focalizzati su  $1 \text{ cm}^2$  in impulsi di  $1 \mu\text{s}$  cioè circa  $6,2 \times 10^{17} \times 10^{-6} = 6 \times 10^{11} e^- \text{ cm}^{-2}$  in  $1 \mu\text{s}$ . Prendendo un fattore conservativo di conversione a questa energia<sup>(1)</sup> di  $6 e^- \text{ cm}^{-2} s^{-1} / \text{mrad h}^{-1} \approx 2 \times 10^7 e^- \text{ cm}^{-2} \text{ rad}^{-1}$ , ne deriva che si può facilmente ottenere un fascio capace di deporre una dose di circa  $2,8 \times 10^4 \text{ rad}$  in  $1 \mu\text{s}$  su una superficie di  $1 \text{ cm}^2$ .

Questo è un valore indicativo: i vari parametri quali energia ed intensità del fascio, lunghezza e frequenza degli impulsi sono facilmente adattabili alle necessità.

Non esistono attualmente nel mondo molti acceleratori disponibili per ricerche biologiche capaci di queste prestazioni.

Elenco qui di seguito alcuni esperimenti di fondamentale interesse in Biologia e Fisica Medica realizzabili solo con fasci di questo tipo.

### a) Simulazione di radiazioni ad alto LET - Radiazioni a LET variabile.

Quando la densità di un fascio di  $e^-$  è molto alta, numerosi elettroni si sovrappongono in una stessa traccia generando un effetto biologico simile a quello di una particella ad alta ionizzazione specifica (alto LET).

Variando quindi la densità di  $e^-$  nel fascio si possono simulare fasci di particelle da LET minimo a LET pari a quello degli ioni pesanti ad alta energia.

Il trattamento di tumori con particelle ad alto LET sembra essere assai promettente e competitivo con il trattamento con pioni negativi<sup>(2,3)</sup>.

### b) Induzione istantanea di tumori.

Disporre di fasci di particelle capaci di deporre in frazioni di secondo dosi sufficientemente alte da indurre tumori è estremamente utile nello studio del meccanismo cancerogenetico delle radiazioni<sup>(4)</sup>.

### c) Somministrazione di dosi terapeutiche in impulsi corti.

Il meccanismo dell'effetto del frazionamento delle dosi nella radioterapia è ancora poco noto. Dosi terapeutiche somministrabili in intervalli di tempo piccoli a piacere sono molto importanti sia per studi biologici degli effetti del frazionamento sia per determinare empiricamente tipi migliori di trattamento<sup>(4,6)</sup>.

### d) Studio della mortalità in diversi momenti del ciclo cellulare.

La possibilità di deporre alte dosi in tempi molto brevi permette di studiare l'effetto delle radiazioni in vari momenti del ciclo riproduttivo delle cellule e questo è di fondamentale importanza nella ricerca dei meccanismi degli effetti biologici delle radiazioni<sup>(4,6)</sup>.

### e) Produzione di radioisotopi di corta vita media in vivo.

Fasci intensi di  $e^-$  o di  $\gamma$  di durata brevissima possono essere interessanti per produrre "in vivo" isotopi radioattivi dell'Ossigeno, dell'Azoto o del Carbonio di corta vita media da utilizzare in studi di metabolismo

rapido<sup>(7)</sup>.

Anche fasci di pioni negativi potrebbero essere utilizzati a questo scopo.

### 3.- FASCI DI $\pi^-$ e $\pi^+$ - STUDI CON $\pi$ .

Una delle tecniche più promettenti nella radioterapia del cancro sembra essere l'uso dei  $\pi$  negativi (esiste una notevole bibliografia sull'uso dei  $\pi$  in medicina. La maggior parte è citata in (8) e (9)).

Molte nazioni stanno attualmente concentrando notevoli mezzi in questa direzione. Stanno per entrare in funzione tre acceleratori di protoni costruiti appunto per produrre fasci di  $\pi$  da usare in radioterapia: SIN, TRIUMF e LAMPF.

A Stanford (USA) si studia con molti mezzi la possibilità di costruire sorgenti terapeutiche di  $\pi$  con acceleratori di elettroni.

Le intensità necessarie per effettuare radioterapia sono circa  $10^8 \pi^- \text{cm}^{-2} \text{s}^{-1}$ .

Nei Centri dove stanno per entrare in funzione fasci terapeutici, gli sforzi sono concentrati sui piani di trattamento dei pazienti e resta poco tempo di macchina per effettuare esperimenti secondari ma di fondamentale importanza per migliorare le tecniche di radioterapia peculiari dei  $\pi$ .

Attualmente il LINAC di Frascati produce (esperienza LEALE) fasci di  $10^6 \pi^+ \text{s}^{-1}$  di circa 80 MeV di energia di picco che possono, con opportune tecniche, essere focalizzati su  $1 \text{cm}^2$ <sup>(10)</sup>.

E' possibile, con opportune modifiche della macchina e migliorando le tecniche di estrazione del fascio, aumentare l'intensità del fascio attuale, e forse anche portarla a valori tali da ottenere fasci terapeutici di  $\pi$ <sup>(9)</sup>.

Comunque, già con  $10^6 \pi^+ \text{cm}^{-2}$  si possono effettuare numerosi studi complementari di notevole interesse per la radioterapia e la radiobiologia dei quali nel seguito elenco i più importanti.

#### 3.1. Localizzazione della zona di arresto dei $\pi^-$ .

I vantaggi principali della terapia con  $\pi$  negativi sono due. Alla fine della loro traiettoria nel tessuto, quando la loro velocità è praticamente nulla, essi vengono assorbiti dai nuclei del tessuto (C, O, N), il nucleo si disintegra ed, assieme a  $\gamma$  ed a neutroni, vengono emessi degli ioni pesanti a bassa energia ed ad alta ionizzazione specifica che condensano il danno biologico nelle immediate vicinanze della zona di arresto. E' quindi possibile, variando opportunamente l'energia del fascio, focalizzare il danno biologico all'interno del corpo in una zona ben definita senza danneggiare eccessivamente gli organi circostanti, come avviene invece con i raggi  $\gamma$  o con gli elettroni.

In secondo luogo, i  $\gamma$  ed i neutroni formati nella disintegrazione del nucleo, se hanno energia abbastanza alta, escono, senza subire interazioni, dal corpo. Se, quindi, si localizza dall'esterno del corpo la loro origine, è possibile visualizzare la zona di arresto dei  $\pi^-$  cioè la zona dove la radiazione produce il danno. Questo è un grandissimo vantaggio rispetto a tutti gli altri tipi di radiazioni usate in terapia perchè semplifica al massimo i piani di trattamento.

Vediamo adesso più in dettaglio le reazioni che producono particelle utilizzabili per la localizzazione<sup>(11)</sup>.

Un  $\pi^-$  a riposo viene catturato dal campo elettrico di un nucleo. Esso orbita attorno al nucleo e nei passaggi di orbita vengono emessi raggi X di energia caratteristica del tipo di nucleo.

Il  $\pi^-$  è poi assorbito dal nucleo. Il nucleo eccitato formato si disintegra attraverso la formazione di stelle di particelle diverse, generalmente tutte ad alta ionizzazione specifica (è questo fenomeno che rende i  $\pi^-$  così utili in terapia), oltre che di alcuni neutroni e raggi  $\gamma$ . Il numero medio di neutroni emessi è tre per cattura. In circa il 2% degli eventi di cattura sono emessi  $\gamma$  ad alta energia, il cui spettro ha il massimo attorno a 100 MeV. L'energia media di eccitazione dei nuclei residui è circa 5 MeV. Circa 11% di questi nuclei residui emettono

positroni. In acqua circa lo 0,2% dei  $\pi^-$  è catturato da atomi di idrogeno. Il 60% di questi  $\pi^-$  reagisce col nucleo di idrogeno mediante reazione di scambio di carica  $\pi^- + p \rightarrow \pi^0 + n$ .

Il  $\pi^0$ , emesso con energia di circa 3 MeV, decade in volo (v.m.  $2 \times 10^{-16}$  s) prima di interagire e decade ad una distanza media dal punto di emissione minore di  $10^{-6}$  cm. I due  $\gamma$  emessi nella disintegrazione del  $\pi^0$  hanno una distribuzione angolare con una diffusione di  $20^\circ$  attorno a  $180^\circ$ .

L'altra reazione di scambio di carica è  $\pi^- + p \rightarrow n + \gamma$  dove il neutrone ed il  $\gamma$  sono emessi a  $180^\circ$  con energia rispettivamente di circa 9 MeV e 129 MeV.

Da quanto detto appare che, per localizzare dall'esterno del corpo in 3 D la zona di arresto dei  $\pi^-$  si deve localizzare il punto di origine delle particelle emesse che escono dal corpo. Oppure si deve trovare la direzione della traiettoria di queste particelle: la sua intersezione con il piano mediano del fascio di  $\pi^-$  darà la forma in 2 D della zona di arresto.

Nel 1971 esponemmo i possibili metodi per sfruttare le reazioni citate sopra ai fini della visualizzazione della zona di arresto<sup>(11)</sup>.

Da allora numerosi autori hanno sperimentato con successo alcune delle tecniche proposte. Esponiamo i risultati ottenuti.

a) Localizzazione dei raggi X mesici.

Le transizioni potenzialmente più favorevoli sono le  $(2p - 1s)$  perchè sono quelle che producono X di maggiore energia che hanno maggiore probabilità di essere trasmessi fuori dal corpo.

Ad esempio, la transizione  $(2p - 1s)$  in Ossigeno (che ha lungo il 5% del tempo) dà X da 159 KeV. La zona di origine degli X potrebbe essere facilmente determinata in una o in due dimensioni mediante collimatori di piombo (o altro) a strisce o a fori rispettivamente, seguiti, ad esempio, da una camera proporzionale a fili. La zona di emissione degli X è definita dall'area del fascio. Tuttavia le misure di X di queste energie sono soffocate da un forte fondo dovuto alla cattura dei muoni che contaminano il fascio (e che causano sfocamento dell'immagine) e da altri X prodotti nella cattura e diffusione di altre particelle<sup>(12)</sup>. Inoltre questi X di bassa energia hanno alta probabilità di interagire con il tessuto prima di uscirne.

b) Localizzazione dei  $\gamma$  di annichilazione dei positroni emessi dai nuclei eccitati.

Può essere effettuata in due dimensioni ponendo due camere a fili ai lati della zona di arresto. Davanti alle camere è posto un convertitore di Pb per rendere le camere sensibili ai  $\gamma$ . Le due camere sono poste in coincidenza e la rivelazione del punto di attraversamento delle due camere di due  $\gamma$  da 0,511 MeV emessi a  $180^\circ$  nella annichilazione di un positrone determina una linea sulla quale è situato il positrone. La intersezione di questa linea con l'area del fascio è considerata la zona di arresto. Nella Figura 1 è schematizzata la disposizione dei rivelatori.

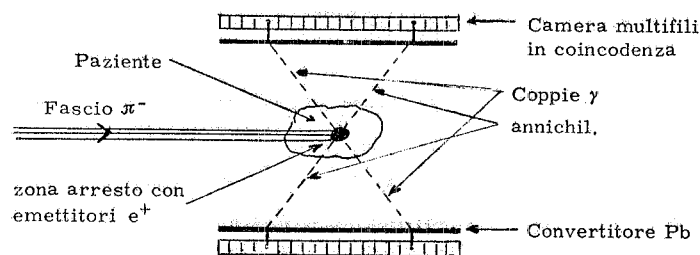


FIG. 1

Assumendo una efficienza di conversione del 3%, un angolo solido di accettazione di 4 sterad, un positrone formato ogni 100  $\pi^-$  arrestati e una probabilità del 50% che ambedue i  $\gamma$  di annichilazione escano dal paziente senza interagire, si calcola una efficienza di rivelazione di  $3 \times 10^{-6}$  eventi per  $\pi^-$ .

Misurando il tempo di volo fra gli eventi nelle due camere si può ricostruire un'immagine in tre dimensioni.

Gli svantaggi di questo metodo sono rappresentati da:

- i) leggera "defocalizzazione" dovuta al percorso dei positroni dal punto di formazione al punto di annichilazione;
- ii) nel caso di localizzazione in 2 D, l'accuratezza di localizzazione è limitata dall'area del fascio;
- iii) la vita media dei possibili emettitori di positroni [ $^{11}\text{C}(20,5 \text{ min})$ ,  $^{13}\text{N}(9,96 \text{ min})$ ,  $^{15}\text{O}(2,07 \text{ min})$ ] introduce un intervallo di tempo fra il momento di assorbimento del  $\pi^-$  e la sua rivelazione dall'annichilazione del positrone. Tuttavia questo non è molto importante a meno che non si vogliano misurare cambiamenti rapidi della zona di arresto;
- iv) rumore di fondo nelle camere che non possono essere molto schermate. Tuttavia si può usare per ridurlo l'effetto esposto in iii).

Un solo esperimento è stato realizzato con questo metodo<sup>(13)</sup> quando ancora le tecniche di rivelazione a camere multifili erano rudimentali. Riteniamo che questo metodo valga la pena di essere esplorato più a fondo sperimentalmente.

c) Localizzazione dei  $\gamma$  emessi dai nuclei eccitati.

La localizzazione in una dimensione o in due dimensioni può essere effettuata rivelando i  $\gamma$  ad alta energia emessi dal decadimento dei nuclei eccitati; i  $\gamma$  passano attraverso un collimatore a settori o a fori rispettivamente, e vengono rivelati in una camera a fili con in fronte un convertitore in Pb (Fig. 2).

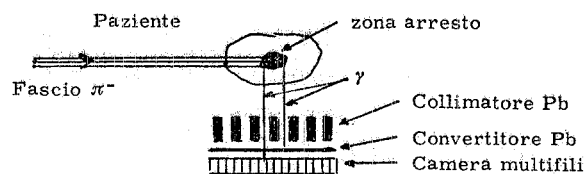


FIG. 2

Si ottiene così la direzione di provenienza dei  $\gamma$ : la sua intersezione con l'area del fascio dà l'immagine mono o bidimensionale della zona di arresto.

Il vantaggio del rivelare questi  $\gamma$  rispetto alla rivelazione degli X mesici sta nel fatto che, essendo questi  $\gamma$  ad alta energia, si può eliminare molto del rumore di fondo. Abbiamo effettuato esperimenti al LBL con questo sistema<sup>(14)</sup> con un collimatore a settori distanziati di 1,5 mm e abbiamo ottenuto un'efficienza di circa  $5 \times 10^{-6}$  eventi per  $\pi^-$  incidente. Recentemente il metodo è stato ristudiato a SIN<sup>(15)</sup>.

Si può pensare di evitare il collimatore e aumentare la risoluzione usando una coppia di camere poste alla distanza di qualche centimetro che rivelino la posizione e la direzione dell'elettrone formato nel convertitore e quindi del  $\gamma$  se lo scattering dell'elettrone è trascurabile. Tuttavia si perde in efficienza di conversione perché il convertitore deve essere sottile per evitare scattering.

d) Localizzazione dei neutroni e  $\gamma$  della reazione  $\pi^- + p^+ \rightarrow n + \gamma$ .

Si misurano le coincidenze fra un rivelatore di n ed uno di  $\gamma$  (scintillatori) posti ai due lati della zona di arresto. Il rivelatore di  $\gamma$  è preceduto da un collimatore. Localizzazioni a una e a due dimensioni sono ottenute a seconda del collimatore, come nel caso di rivelazione di soli  $\gamma$ .

Il metodo è attualmente studiato a SIN<sup>(16)</sup>. Sensibilità dell'ordine di  $2 \times 10^{-8}$  coincidenze per  $\pi$  arrestato sono state misurate.

Non ci sembra che questo metodo presenti vantaggi rispetto agli altri.

e) Localizzazione dei neutroni emessi dai nuclei.

La produzione dei neutroni di cattura è circa 100 volte più grande di quella dei  $\gamma$  ad alta energia. Lo spettro dei neutroni emessi dipende dal nucleo che cattura: per il Carbonio, ad esempio, si estende fino a  $\sim 60$  MeV con picco a 8 MeV. Si può quindi pensare di rivelare la direzione di origine di questi neutroni analogamente a quanto fatto con i  $\gamma$  di alta energia (vedi c). Tuttavia la collimazione dei neutroni è molto più difficile di quella dei  $\gamma$ .

Si può pensare di adattare a questo scopo un rivelatore di neutroni del tipo realizzato per la spettrometria dei neutroni ad alta energia<sup>(17)</sup> dove si rivelano mediante una serie di camere proporzionali multifili due scattering consecutivi del neutrone incidente.

La ricostruzione dell'evento mediante un computer permette di stabilire la direzione di provenienza del neutrone oltrechè la sua energia. Questo elimina la necessità di collimatori per la visualizzazione in 2 D ed anche in 3 D della zona di arresto dei  $\pi$ . per una localizzazione in 2 D è stata calcolata una sensibilità di  $\sim 10^{-3}$  eventi per  $\pi$  arrestato<sup>(18)</sup>.

f) Localizzazione dell'origine dei 2  $\gamma$  del decadimento dei  $\pi^0$  della reazione  $\pi^- + p^+ \rightarrow \pi^0 + n$ .

Come si è detto, i due  $\gamma$  emessi nella disintegrazione del  $\pi^0$  in volo sono emessi ad un angolo inferiore a  $180^\circ$ . Localizzando la direzione di provenienza di questi due  $\gamma$  con uno dei due metodi esposti in c) si può effettuare una ricostruzione in tre dimensioni della zona di arresto.

Vale la pena di studiare più a fondo questo metodo.

g) Localizzazione dei positroni emessi nel decadimento dei muoni.

Dato che i  $\pi$  negativi e quelli positivi hanno lo stesso percorso nella materia, si può localizzare la zona di arresto di  $\pi$  negativi localizzando quella di  $\pi$  positivi di uguale energia. Questo permette un notevole risparmio di dose al paziente dato che i  $\pi^+$  non vengono assorbiti dai nuclei e quindi non producono gli ioni pesanti ad alta deposizione di energia responsabili della dose deposta dai  $\pi^-$ .

Un  $\pi^+$  in quiete decade con una vita media di  $2.6 \times 10^{-8}$  s in un muone positivo più un neutrino.

Questi muoni hanno un percorso di soltanto circa  $10^{-3}$  g  $\text{cm}^{-2}$ . Una volta in quiete il muone decade, con vita media di  $2.2 \times 10^{-6}$  s in un positrone più due neutrini.

A LAMPF si sono usate con risultati incoraggianti due camere proporzionali multifili per rivelare la direzione di questi positroni<sup>(19)</sup>.

### 3.2. Dosimetria nella ed attorno alla zona di arresto.

Il tipo, numero e spettro energetico delle particelle e ioni pesanti carichi emessi nell'assorbimento di  $\pi$  negativi da parte dei nuclei più importanti componenti il materiale biologico sono stati calcolati e misurati da diversi autori<sup>(20-25)</sup>. Questi dati sono stati di fondamentale importanza nei piani di trattamento terapeutico. Relativamente poche misure esistono invece dello spettro dei neutroni emessi<sup>(26,27)</sup> e pur tuttavia anche questi dati sono della massima importanza perchè sono soprattutto i neutroni che depositano la dose negli organi al di fuori della zona di arresto.

Uno strumento del tipo proposto<sup>(18)</sup> per le misure di localizzazione permetterebbe facilmente di eseguire anche queste misure di spettri.

Ai fini terapeutici si richiede che sia depositato il massimo possibile di dose nella zona di cattura dei  $\pi$  ed il

minimo possibile al di fuori di essa. Ciò equivale a dire che i nuclei ideali in cui catturare i  $\pi^-$  sarebbero quelli che si disintegrano in ioni pesanti con un minimo di emissione di neutroni. Naturalmente le esposizioni vengono fatte nel tessuto umano la cui composizione è ben nota; tuttavia si potrebbe pensare di iniettare nella zona da distruggere delle sostanze che abbiano le caratteristiche sopraesposte. E' quindi assai interessante lo studio delle emissioni da cattura di  $\pi^-$  per diversi nuclei.

#### 4. FASCI $\gamma$ - STUDI CON $\gamma$ .

Fasce di  $\gamma$  ad alta energia, monocromatiche o quasi, sono presentemente prodotte ed utilizzate ai Laboratori di Frascati. In particolare si producono:

- a) Fasce quasi-monocromatiche da annichilazione di positroni in idrogeno (Esperim. LEALE) di energia variabile tra 100 e 300 MeV circa e intensità fino a  $5 \times 10^7 \gamma \text{ s}^{-1}$ (28).
- b) Fasce monocromatiche e polarizzate prodotte da diffusione Compton di elettroni su fasce Laser (Esperim. LADON), di energia variabile fra 5 e 80 MeV e intensità fra circa  $10^5$  e  $10^7 \gamma \text{ s}^{-1}$ , con risoluzione energetica dell'ordine di 1%(29).

Fasce di questo tipo, se collimate su superfici di  $1 \text{ cm}^2$ , possono deporre dosi massime dell'ordine di  $10^3 \text{ rad h}^{-1}$  (assumendo una media di  $10 \gamma \text{ cm}^{-2} \text{ s}^{-1} / \text{mrad h}^{-1}$ ) che possono forse presentare un certo interesse per esperimenti di biologia o anche di fisica medica.

Questi fasce presentano certamente un notevole interesse in Fisica sanitaria; cito alcuni esperimenti che potrebbero essere realizzati:

- a) Misure dei coefficienti di assorbimento a diverse energie in diversi materiali (Pb, Ch, Al, etc.). Mancano in letteratura valori per  $\gamma$  di alte energie.
- b) Misure di dispersione della cascata elettromagnetica.
- c) Misure della sezione d'urto di foto-fissione (ad es. in Th) e studio di rivelatori di fissione quali plastiche tipo LEXAN. Misure di sezioni d'urto di fotofissione sono già eseguite dal gruppo LEALE(28).
- d) Studio del comportamento di dosimetri diversi (ad es. TLD) in campi  $\gamma$  di alta energia.

Ricordo, inoltre, che si possono produrre dei fasce molto intense di  $\gamma$  da bremsstrahlung del fascio di elettroni del LINAC.

#### 5. FASCI DI NEUTRONI - STUDI CON NEUTRONI.

Assumendo un valore di indice di fotoproduzione di neutroni per risonanza gigante in U da elettroni di energia maggiore di 30 MeV pari a  $3,5 \times 10^{12} \text{ n s}^{-1} \text{ KW}^{-1}$ (30) si calcola che il LINAC, che ha una potenza media di circa 22 KW, potrebbe produrre circa  $8 \times 10^{13} \text{ n s}^{-1}$  di energia maggiore di 1 MeV.

Si potrebbe inoltre concentrare intensità di circa  $10^{16}$  neutroni in impulsi di qualche microsecondo. Questi neutroni da risonanza gigante sono emesse quasi isotropicamente; Ad una distanza di 1 m dalla targhetta si ha un flusso di circa  $6 \times 10^8 \text{ n cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$  o intensità di circa  $8 \times 10^{10} \text{ n cm}^{-2}$  in impulsi. La maggior parte di questi neutroni ha energia inferiore ai 3 MeV. Essi possono depositare intensità di dose di circa  $6 \times 10^3 \text{ rad h}^{-1}$  o  $2 \times 10^2 \text{ rad}$  in impulsi di qualche microsecondo.

Questi fasce potrebbero essere usati in radiobiologia ed in Fisica medica per esperienze analoghe a quelle citate al Cap. 2 per gli elettroni.

In aggiunta ai neutroni da risonanza gigante, neutroni ad alta energia sono prodotti attraverso altre reazioni di fotodisintegrazione. La loro intensità è assai più bassa di quella da risonanza gigante: circa  $2 \times 10^{10} \text{ n s}^{-1} \text{ Kw}^{-1}$



di energia superiore a 25 MeV con un acceleratore come il LINAC<sup>(30)</sup>, vale a dire più di 100 volte meno che dalla risonanza gigante. Si potrebbe utilizzare questi neutroni per produrre radioisotopi; tuttavia la produzione per reazione fotonucleare è già più conveniente, come vedremo nel paragrafo seguente.

Attualmente il LINAC di Frascati non esegue esperimenti con fasci di neutroni: la sua utilizzazione per questo scopo è studiata in dettaglio in (34).

## 6. PRODUZIONE DI ISOTOPI RADIOATTIVI.

In genere, tutti gli isotopi radioattivi utili in medicina e biologia che possono essere prodotti con acceleratori di elettroni, sono prodotti anche e spesso in maggior quantità con acceleratori di protoni o di ioni.

Ci sono tuttavia alcune ragioni che possono far preferire l'uso di reazioni di fotodisintegrazione a quelle con neutroni nella produzione di certi isotopi.

La più ovvia, naturalmente, è il fatto di avere a disposizione un acceleratore di elettroni ed anche il fatto che acceleratori di elettroni sono meno costosi di quelli di protoni.

Inoltre, le reazioni di fotodisintegrazione sono reazioni endoenergetiche e, nella risonanza gigante, presentano dei picchi della sezione d'urto che permettono di selezionare la reazione voluta da altre competitive e indesiderate selezionando l'energia dei  $\gamma$ ; mentre molte reazioni con neutroni sono exoenergetiche e non presentano soglia o, quantomeno, non hanno picchi nella sezione d'urto.

Nella Tabella I riportiamo alcuni dati sulla produzione da  $\gamma$  e da neutroni di alcuni radioisotopi di interesse in medicina.

TABELLA I

Produzione di radioisotopi di interesse biologico da acceleratori di elettroni.

Radio isotopo	Vita media (min)	Produzione da neutroni <sup>(°)</sup>				Produzione da gamma <sup>(°)</sup>			
		Reazione	Ener. soglia (MeV)	Sez. urto (mb)	Prod. a saturaz. (Ci n <sup>-1</sup> g <sup>-1</sup> )	Reazione	Ener. rison. (MeV)	Sez. urto (mb)	Produzione a saturazione (Ci $\mu$ A <sup>-1</sup> MeV <sup>-1</sup> o Ci KW <sup>-1</sup> (*))
<sup>11</sup> C	20.4	<sup>12</sup> C(n,2n)	20	22	$3.0 \times 10^{-14}$	<sup>12</sup> C( $\gamma$ ,n)	23	10	$5 \times 10^{-3}$
<sup>13</sup> N	10	<sup>14</sup> N(n,2n)	20	10	$1.2 \times 10^{-14}$	<sup>14</sup> N( $\gamma$ ,n)	24	14	$6 \times 10^{-3}$
<sup>15</sup> O	2	<sup>16</sup> O(n,2n)	18	20	$2.0 \times 10^{-14}$	<sup>16</sup> O( $\gamma$ ,n)	24	10	$6 \times 10^{-3}$
<sup>18</sup> F	114	<sup>19</sup> F(n,2n)	12	10	$9.0 \times 10^{-15}$	<sup>19</sup> F( $\gamma$ ,n)	23	10	$5 \times 10^{-3}$

(°) - Calcolate da (33).

(\*) - Si suppone che la targhetta assorba completamente la cascata.

Radioisotopi utili allo studio di metabolismi sono prodotti anche "in vivo" e la possibilità di concentrare forti intensità di particelle in intervalli di tempo brevi può essere utile per lo studio di metabolismi rapidi. Mc Neill<sup>(31)</sup> ha riassunto molte applicazioni delle reazioni fotonucleari in medicina. Colasutti et al.<sup>(32)</sup> hanno riportato alcuni studi degli elementi in traccia dove potrebbero essere applicati anche acceleratori di elettroni.

BIBLIOGRAFIA

- (1) H.W. Patterson and R.H. Thomas, Accelerator Health Physics (Academic Press, 1973).
- (2) S.B. Curtis, The Biological Properties of High Energy Heavy Charged Particles, E. Majorana Centre, 3rd Course of the School of Radiation Damage and Protection (Sept. 1979).
- (3) S.B. Curtis, The New Particles and their Application in Medicine, E. Majorana Centre, 3rd Course of the School of Radiation Damage and Protection (Sept. 1979).
- (4) H.G. Paretzke, Advances in Energy Deposition Theory, E. Majorana Centre, 3rd Course of the School of Radiation Damage and Protection (Sept. 1979).
- (5) W. Schimmerling, New Sources of Radiation, E. Majorana Centre, 3rd Course of the School of Radiation Damage and Protection (Sept. 1979).
- (6) H.H. Rossi, Microdosimetry and its Application to Biology, E. Majorana Centre, 3rd Course of the School of Radiation Damage and Protection (Sept. 1979).
- (7) V. Perez-Mendez, Private communication.
- (8) J.F. Di Cello, Radiobiological Effects of Pions, E. Majorana Centre, 3rd Course of the School of Radiation Damage and Protection, (Sept. 1979).
- (9) R. Bacchi et al., Radioterapia con fasci di particelle e possibilità offerte dall'uso di un fascio di pioni, Frascati Report LNF-75/61 (1975).
- (10) C. Guaraldo, Produzione di un fascio di pioni, in Proposta ALFA, Frascati Report LNF-77/46 (1977).
- (11) J. Sperinde et al., Nuclear Instr. and Meth. 97, 331 (1971).
- (12) F.S. Goulding, Nuclear Instr. and Meth. 43, 1 (1966).
- (13) M.C. Taylor et al., Science 169, 377 (1970).
- (14) J. Sperinde, et al., Phys. Med. Biol. 15, 643 (1970).
- (15) H. Matthäy et al., SIN Newsletter 11, (1979).
- (16) G. Büche et al., Kernforschungszentrum Karlsruhe, Report 11.01.02 p. 06B (1979).
- (17) A. Rindi, Nuclear Instr. and Meth. 116, 471 (1974).
- (18) A. Rindi, Proposal of a new method for the visualization of the negative pion stopping region, In stampa.
- (19) H. Daniel et al., Rad. Research 68, 171 (1976).
- (20) M.P. Guthrie et al., Nuclear Instr. and Meth. 66, 29 (1968).
- (21) J.E. Turner et al., Radiat. Res. 52, 229 (1972).
- (22) T.W. Armstrong and K.C. Chandler, Radiat. Res. 58, 293 (1974).
- (23) P.J. Castelberry et al., Phys. Letters B34, 57 (1971).
- (24) Yu.G. Budyashov, Sov. Phy-JETP 35, 13 (1972).
- (25) A.G. Perry et al., Phys. Med. Biol. 23, 217 (1978).
- (26) H.J. Amols et al., Radiology 116, 183 (1975).
- (27) J.C. Allred et al., Phys. Med. Biol. 23, 603 (1978).
- (28) V. Bellini et al., Frascati Report LNF-79/7 (1979).
- (29) R. Caloi et al., Frascati Report LNF-79/30 (1979).
- (30) W.P. Swanson, Health Physics 37, 347 (1979).
- (31) K.G. McNeill, Physics Today, 75, April (1974).
- (32) P. Colasutti et al., da I Conferenza di Biomedica e Metodologie della Fisica Nucleare, Roma ISS Feb. 1975 - Rendiconti INFN.
- (33) M. Barbier, Induced Radioactivity (Wiley, 1969).
- (34) P. Bosi et al., Istituto di Fisica dell'Università di Roma, Nota Interna 674 (1976).