

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Scuola di Scienze
Corso di Laurea in Fisica

**Taratura di un calibratore di attività per
radionuclidi emettitori di positroni a
brevissimo tempo di dimezzamento**

Relatore:
Prof. Maria Pia Morigi

Presentata da:
Giorgia Guerra

Correlatori:
Dott. Mario Marengo
Dott. Federico Zagni

Sessione III
Anno Accademico 2012/2013

Alla mia famiglia

Abstract

I calibratori di attività sono strumenti fondamentali in medicina nucleare, utilizzati da ogni struttura al fine di quantificare l'attività di radiofarmaco da somministrare al paziente. L'accurata taratura di questi strumenti richiederebbe la disponibilità di sorgenti di riferimento certificate per ciascun radionuclide di interesse; tuttavia vi è una importante serie di casi in cui questo metodo non è praticabile a causa delle caratteristiche del radionuclide, come ad esempio il brevissimo tempo di dimezzamento. Lo scopo di questo studio è stato determinare il fattore di taratura per un radioisotopo PET a brevissimo tempo di dimezzamento, il ^{11}C , per il quale non sono commercialmente reperibili delle sorgenti certificate, eseguendo un'accurata misura dell'efficienza di rivelazione di un moderno rivelatore per spettrometria allo specifico valore di energia di 511 keV dei fotoni di annichilazione. Lo strumento utilizzato è un nuovo rivelatore a CZT (tellururo di cadmio-zinco), il Kromek GR1, un rivelatore compatto che opera a temperatura ambiente, caratterizzato da una interessante risoluzione energetica e da una efficienza di rivelazione contenuta, quest'ultima adeguata per l'analisi di campioni che hanno un'attività relativamente elevata, come di frequente accade nei siti di produzione dei nuclidi radioattivi. Le misure sperimentali sono state eseguite cercando di ottimizzare ogni passaggio al fine di minimizzare le incertezze, in modo da ottenere una stima accurata del fattore di taratura, secondo una modalità tracciabile ad uno standard accreditato NIST e riproducibile per qualunque altro radioisotopo PET. Potranno quindi essere constatati i fattori di taratura noti di altri radionuclidi e successivamente stimati i fattori per radioisotopi sperimentali anche mediante diversi modelli di calibratori.

Indice

Introduzione.....	5
--------------------------	----------

Capitolo 1

1.1 Interazione radiazione-materia.....	7
1.1.1 Effetto fotoelettrico.....	7
1.1.2 Effetto Compton.....	9
1.1.3 Produzione di coppie elettrone-positrone	10
1.2 Decadimenti radioattivi.....	11
1.2.1 Legge del decadimento radioattivo.....	11
1.2.2 Tipi di decadimenti.....	13
1.3 Equilibrio secolare.....	14

Capitolo 2

2.1 Rivelatori a gas.....	17
2.2 Camere a ionizzazione.....	19
2.3 Calibratori di attività.....	20
2.3.1 Caratteristiche del calibratore.....	21
2.3.2 Taratura dei calibratori.....	22
2.4 Radioisotopi più utilizzati in medicina nucleare.....	25

Capitolo 3

3.1 Rivelatori a semiconduttore.....	27
3.1.1 Principio di funzionamento.....	27
3.1.2 Problematiche principali.....	29
3.2 Rivelatori CdZnTe.....	29
3.3 Struttura dello spettro gamma.....	31
3.4 Calibrazione in energia.....	37
3.5 Calibrazione in efficienza.....	38
3.6 Risoluzione.....	40

Capitolo 4

4.1 Il rivelatore Kromek GR1.....	43
4.1.1 Il software K-Spect.....	46
4.2 Elaborazione dello spettro.....	48
4.3 Misura dell'efficienza per i fotoni di annichilazione.....	52
4.4 Preparazione e misura dei campioni contenenti ¹¹C.....	53
4.5 Misura con il calibratore e stima del fattore di taratura.....	55

Capitolo 5

5.1 Stima dell'efficienza del picco dovuto ai fotoni di annichilazione.....	57
5.2 Misura dell'attività del ¹¹C.....	59
5.3 Stima del fattore di taratura per il calibratore MP-DC.....	63

Conclusioni.....	69
-------------------------	-----------

Bibliografia.....	71
--------------------------	-----------

Introduzione

I calibratori di attività sono largamente utilizzati in medicina nucleare e nei laboratori adibiti alla produzione di radionuclidi per impiego medico, al fine di misurare l'attività dei radioisotopi e dei prodotti radiofarmaceutici da somministrare al paziente, in ambito sia diagnostico che terapeutico.

La misura di attività di campioni di radiofarmaci eseguita tramite i calibratori, viene svolta assegnando fattori di taratura opportuni per ciascun radionuclide, grazie ai quali si ha la conversione del risultato della misura di corrente nel rivelatore in unità di attività. La stima accurata di questi fattori risulta quindi fondamentale per tutte le procedure quantitative di Medicina Nucleare, nelle quali la stima della captazione di attività in un organo o tessuto, deve essere riferita all'attività totale somministrata; inoltre, la corretta quantificazione dell'attività somministrata è un passaggio determinante nell'ottimizzazione della dose somministrata, che è uno dei principi fondamentali della radioprotezione del paziente. La determinazione dei fattori di taratura viene solitamente effettuata mediante l'utilizzo di sorgenti certificate di riferimento, o "standard" di radioattività; tuttavia vi è una importante serie di casi in cui questo metodo non è praticabile a causa delle caratteristiche del radionuclide, come ad esempio il brevissimo tempo di dimezzamento. Vari metodi alternativi sono disponibili per la stima dei fattori di taratura, come ad esempio la misura tramite uno spettrometro gamma del valore di attività di un determinato campione e il trasferimento del valore ottenuto al calibratore.

Recentemente, è stato acquisito, da parte dei laboratori di Radiofarmacia del Policlinico S.Orsola-Malpighi di Bologna, un nuovo rivelatore per spettrometria a semiconduttore di CZT (tellururo di cadmio-zinco), caratterizzato da una interessante risoluzione energetica, non così elevata come quella propria dei rivelatori al Germanio iperpuro, ma molto migliore rispetto a quella di altri rivelatori operanti a temperatura ambiente, come i "classici" scintillatori di NaI(Tl).

I rivelatori di CZT del resto, possono essere al momento prodotti con costi contenuti solo in formati relativamente piccoli e, quindi, con una efficienza di rivelazione contenuta. Tale aspetto, che potrebbe essere un problema se il campo di interesse fossero le misure su campioni di origine ambientale, risulta invece essere un vantaggio nel caso di analisi di campioni che hanno un'attività relativamente elevata, come di frequente accade nei siti di produzione dei nuclidi radioattivi. Tale proprietà ha quindi permesso, in questo lavoro di tesi, mediante l'utilizzo di uno standard di radioattività contenente $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ (emittente β^+), l'accurata caratterizzazione in efficienza per il picco a 511 keV dovuto ai fotoni di annichilazione.

Lo scopo di questo studio è stato quindi di determinare il fattore di taratura per un radioisotopo PET a brevissimo tempo di dimezzamento, il ^{11}C , per il quale non sono commercialmente reperibili delle sorgenti certificate, sfruttando l'accurata conoscenza dell'efficienza del rivelatore per i fotoni di annichilazione, al fine di ottenere un risultato con bassi livelli di incertezza ed un metodo estendibile al calcolo del fattore di taratura per tutti gli altri radioisotopi PET di breve tempo di dimezzamento o di uso non frequente, per i quali non vi sono sorgenti standard reperibili.

Questa tesi si svolge nei cinque capitoli seguenti:

- Nel capitolo 1 vengono illustrate le principali interazioni della radiazione con la materia, la legge del decadimento radioattivo e le possibili tipologie di decadimento.
- Nel capitolo 2 sono descritti i rivelatori di radiazioni a gas, in particolare i calibratori di attività, strumenti ampiamente utilizzati in medicina nucleare.
- Nel capitolo 3 vengono presentati i rivelatori per spettrometria gamma dove, insieme al loro funzionamento e alla struttura dello spettro gamma, verranno descritte la calibrazione in energia, in efficienza e infine verrà illustrata la risoluzione di questi rivelatori.
- Nel capitolo 4 saranno presentati i metodi di misura ed elaborazione dati utilizzati.
- Nel capitolo 5 infine verranno illustrati i risultati ottenuti dalle misure effettuate.

Capitolo 1

In questo capitolo verranno descritte le principali interazioni della radiazione con la materia e verrà esposta la legge del decadimento radioattivo; inoltre verranno descritti brevemente i tipi di decadimenti che possono avvenire.

1.1 Interazione radiazione-materia

Le radiazioni ionizzanti, interagendo con la materia, cedono energia alla struttura atomica del materiale attraversato.

Nelle interazioni tra fotoni di sufficiente energia e materia possono aver luogo diversi fenomeni a seconda dell'energia dei fotoni incidenti. Nell'intervallo di energia di interesse per questo lavoro di tesi, cioè da qualche keV a pochi MeV, quando un fotone interagisce con un atomo, può essere assorbito o diffuso, con o senza perdita di energia.

Le principali interazioni che si verificano tra questo tipo di radiazione ionizzante e la materia sono l'effetto fotoelettrico, l'effetto Compton e la produzione coppie elettrone-positrone.

1.1.1 Effetto fotoelettrico

Questo effetto coinvolge tutto l'atomo: in esso un fotone incidente viene interamente assorbito da un elettrone, situato nelle orbite più interne, dell'atomo del mezzo assorbente, cedendogli tutta la sua energia; l'elettrone raggiunge un'energia sufficiente per essere espulso dall'atomo assumendo un'energia cinetica T pari al valore:

$$T = h\nu - E_{legame}$$

dove all'energia del fotone $h\nu$ è stata sottratta l'energia di legame dell'elettrone E_{legame} .

Affinché possa avvenire questa interazione si deve avere la condizione :

$$h\nu > E_{legame}$$

quindi l'effetto fotoelettrico è un effetto di soglia, per cui possiamo definire un'energia di soglia, $h\nu_0$ posseduta dal fotone incidente, al di sotto della quale non si ha la ionizzazione dell'atomo:

$$\nu_0 = \frac{E_{legame}}{h}$$

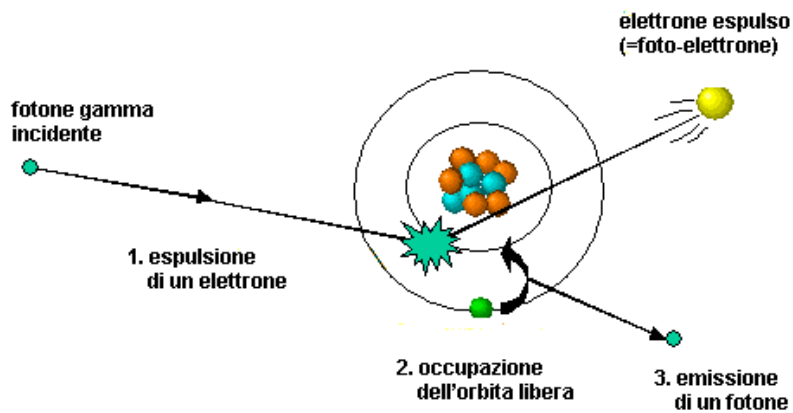


Figura 1.1: Schema dell'effetto fotoelettrico

La probabilità di emissione di un elettrone a causa dell'effetto fotoelettrico dipende dal numero atomico Z del mezzo assorbente, dalla densità atomica N del materiale assorbente e dall'energia dei fotoni incidenti, secondo la relazione:

$$P \propto \frac{N \cdot Z^5}{(h\nu)^{3.5}}$$

Il range in cui predomina l'effetto fotoelettrico è caratterizzato da energie inferiori ai 100-150 keV. La lacuna lasciata dall'elettrone espulso viene occupata da un elettrone appartenente ad un orbitale superiore, emettendo radiazione X caratteristica dell'atomo interessato.

1.1.2 Effetto Compton

Nell'effetto Compton un fotone incidente con energia $h\nu$ interagisce con un elettrone libero o appartenente agli orbitali più esterni; dopo l'interazione il fotone è diffuso di un angolo θ e possiede un'energia $h\nu'$ inferiore a quella iniziale.

La conservazione dell'energia totale nella collisione richiede la seguente relazione:

$$h\nu + m_e c^2 = h\nu' + E'$$

considerando l'elettrone inizialmente in quiete con una massa a riposo pari a $m_e c^2$.

Da questa relazione è facile ricavare l'energia relativa al fotone diffuso, $h\nu'$:

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \left(\frac{h\nu}{m_e c^2}\right) \cdot (1 - \cos \theta)}$$

Analizzando l'energia trasferita nello scattering Compton, si trova che l'energia cinetica acquisita dall'elettrone vale:

$$T = h\nu - h\nu'$$

Quest'ultima risulta essere massima quando l'angolo θ vale 180° , cioè quando il fotone risulta essere retrodiffuso.

In questo caso:

$$T_{max} = \frac{2h\nu}{2 + \frac{m_e c^2}{h\nu}}$$

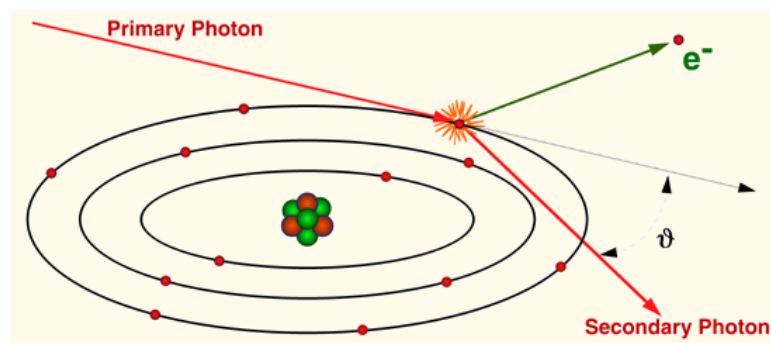


Figura 1.2: Schema dell'effetto Compton

Per energie del fotone incidente $h\nu > 0.5 \text{ MeV}$, la probabilità σ di interazione Compton dipende dal numero atomico Z del materiale assorbitore e dall'energia dei fotoni incidenti, secondo la relazione:

$$\sigma \propto \frac{Z}{h\nu}$$

Questa interazione predomina per fotoni con energie tra 0.5 ed 3.5 MeV.

1.1.3 Produzione di coppie elettrone-positrone

In questo effetto un fotone con un'energia minima equivalente al doppio dell'energia a riposo di un elettrone $h\nu \geq 2m_e c^2$, cede tutta la sua energia materializzandosi in un elettrone e un positrone:

$$h\nu = 2m_e c^2 + T_- + T_+$$

dove T_- e T_+ sono le energie cinetiche relative all'elettrone e al positrone.

Affinché questo processo sia possibile è necessario che abbia luogo nella materia, così da avere la conservazione della quantità di moto totale, dato che le due particelle finali hanno direzione opposta, la quantità di moto del fotone deve essere trasferita al mezzo circostante.

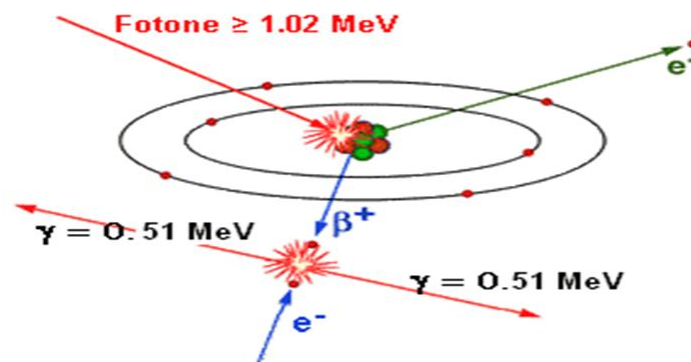


Figura 1.3: Schema della produzione di coppie

La probabilità π che avvenga questo effetto è direttamente proporzionale all'energia dei fotoni incidenti; ad alte energie ($h\nu > 2 \text{ MeV}$) tale effetto predomina rispetto all'effetto fotoelettrico e Compton.

La probabilità è data dalle seguenti relazioni:

$$\pi \cong N \cdot Z_0^2 \cdot (h\nu - 2mc^2) \quad \text{per} \quad E \approx 1.022 \text{ MeV}$$

$$\pi \cong N \cdot Z_0^2 \cdot \ln(h\nu) \quad \text{per} \quad E \gg 1.022 \text{ MeV}$$

In seguito a un evento di produzione di coppie può verificarsi anche il processo inverso, in cui avviene l'annichilazione del positrone con un elettrone del mezzo, con conseguente produzione di due fotoni, ciascuno di 511 keV [1].

1.2 Decadimenti radioattivi

Il decadimento radioattivo si verifica quando alcuni nuclei instabili, si trasformano spontaneamente in nuclei aventi una configurazione più stabile con l'emissione di radiazione ionizzante.

Questo è un processo casuale, nel quale non si può predire l'istante di tempo nel quale un singolo nucleo decadrà, si può solo prevedere il valor medio del numero di decadimenti, nell'unità di tempo, per un grande numero di nuclei dello stesso tipo.

1.2.1 Legge del decadimento radioattivo

Considerando un campione di materiale radioattivo, costituito da un numero N di nuclei radioattivi, la velocità media di decadimento è proporzionale al numero iniziale di atomi:

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

La quantità λ è chiamata costante di decadimento caratteristica di ogni elemento e rappresenta la probabilità che un nucleo decada nell'unità di tempo; il suo inverso, τ , viene detto *vita media* del nucleo. Il decrescere di N col passare del tempo è indicato dal segno negativo presente nella relazione precedente.

Integrando la relazione precedente è possibile ricavare la seguente relazione che descrive la legge del decadimento radioattivo:

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

Una grandezza derivata dalla costante di decadimento λ è il tempo di dimezzamento, $T_{1/2}$. Considerando un intervallo di tempo necessario per ottenere una riduzione della metà del numero di nuclei iniziali, si ottiene:

$$\frac{1}{2}N_0 = N_0 \cdot e^{-\lambda T_{1/2}} \Rightarrow \frac{1}{2} = e^{-\lambda T_{1/2}}$$

Dalla quale si ricava:

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda} = \ln(2) \cdot \tau$$

La velocità di decadimento di un radionuclide è descritta dall'attività, A che rappresenta il numero di decadimenti nell'unità di tempo.

$$A(t) = -\frac{dN}{dt} = \lambda \cdot N = A_0 \cdot e^{-\lambda t}$$

I processi di decadimento evolvono nel tempo secondo uno schema fissato, descritto dalla relazione precedente, che dà luogo alla curva di decadimento avente andamento esponenziale decrescente, come mostrato in figura 1.4.

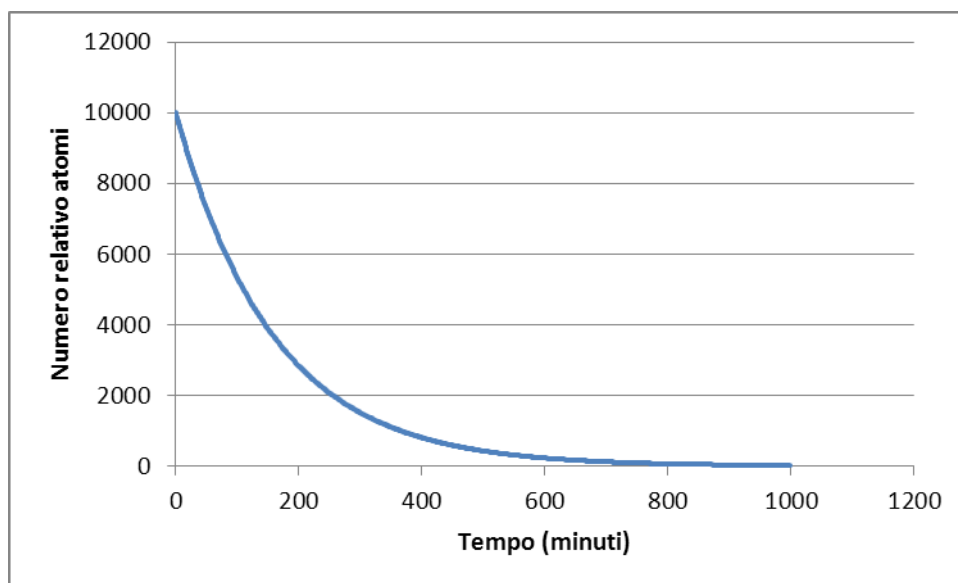


Figura 1.4: Grafico della legge di decadimento del ^{18}F ($T_{1/2}=110$ min)

L'unità di misura dell'attività è il Becquerel (Bq):

$$1\text{Bq} = 1 \frac{\text{disintegrazione}}{\text{sec}}$$

Un'ulteriore unità di misura è il Curie (Ci), la quale era originariamente definita sulla base dell'attività di 1 g di ^{226}Ra .

$$1\text{Ci} = 3.7 \cdot 10^{10} \frac{\text{disintegrazioni}}{\text{sec}}$$

1.2.2 Tipi di decadimenti

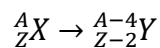
Verranno ora illustrate brevemente le diverse tipologie di decadimento:

Decadimento alfa

Il decadimento radioattivo alfa si verifica in nuclei radioattivi pesanti, con numero atomico $Z \geq 83$, nei quale si ha l'espulsione di una particella alfa a partire da un nucleo genitore, ottenendo così un nucleo figlio.

Questo tipo di decadimento si verifica in nuclei pesanti a causa della forza Coulombiana che aumenta con la dimensione ad un ritmo più veloce rispetto alla forza vincolante nucleare.

L'emissione spontanea di una particella alfa può essere rappresentata dal seguente processo:

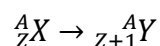


Dove la particella alfa è un nucleo di ${}^4\text{He}$, costituito da due neutroni e due protoni.

Decadimento beta

Esistono diverse forme di questo decadimento chiamate rispettivamente decadimento beta meno, decadimento beta più e cattura elettronica.

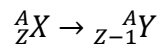
Nel decadimento β^- un nucleo instabile emette un elettrone, secondo il processo:



Questo decadimento può essere visto come un processo nel quale un neutrone decade in una coppia protone-elettrone più un antineutrino.

Quando il numero di protoni è troppo elevato rispetto al numero di neutroni, può avvenire la trasformazione di un protone in un neutrone, secondo due modalità:

- Per emissione di un positrone, che prende il nome di decadimento β^+ in cui avviene la trasformazione di un protone in una coppia neutrone-positrone più un neutrino, secondo lo schema:



- Per cattura di un elettrone degli orbitali più interni, che prende il nome di cattura elettronica, dove si ha essenzialmente lo stesso schema del decadimento β^+ .

Entrambe le modalità raggiungono il medesimo risultato, infatti in ambedue il numero di massa non varia e il numero atomico Z decresce di una unità.

L'energia della transizione viene ripartita tra la particella beta e il neutrino, secondo un infinito numero di combinazioni possibile; per questo motivo si osserva, per le particelle beta emesse, uno spettro di emissione continuo, avente energia massima equivalente all'energia della transizione.

Transizioni isomere o decadimento gamma

A differenza di altre forme di radioattività, quali il decadimento alfa e beta, il decadimento gamma non altera né il numero atomico né il numero di massa.

In questo decadimento si verifica una transizione tra uno stato energetico eccitato del nucleo e uno stato di energia minore, comportando solo l'emissione di radiazione elettromagnetica ad alta energia da parte del nucleo instabile, aventi probabilità ed energia caratteristici dipendenti dal nucleo stesso.

1.3 Equilibrio secolare

In certi casi, un radionuclide genitore decade producendo un figlio anch'esso radioattivo.

In tali situazioni si analizza l'andamento dell'attività del figlio in relazione al tempo e all'attività del genitore.

Questa relazione è descritta dall'equazione di Bateman:

$$A_f(t) = A_g(0) \cdot \frac{\lambda_f}{\lambda_f - \lambda_g} \cdot (e^{-\lambda_g t} - e^{-\lambda_f t}) + A_f(0) \cdot e^{-\lambda_f t}$$

Si prenda in considerazione il caso particolare nel quale il tempo di dimezzamento del genitore è molto maggiore di quello del figlio, allora sarà valida la relazione:

$$\lambda_f \gg \lambda_g$$

dove la costante di decadimento del genitore λ_g diventa trascurabile.

Da quest'ultima considerazione si può notare che $e^{-\lambda_f t}$, trascorso un tempo sufficiente, risulta essere praticamente zero.

L'equazione di Bateman assume quindi la forma:

$$A_f(t) \approx A_g(0) \cdot (1 - e^{-\lambda_f t})$$

L'attività del figlio raggiunge così il valore dell'attività del genitore dopo essere trascorsi alcuni tempi di dimezzamento, mantenendosi poi uguale a quest'ultima.

Questa condizione di equilibrio viene chiamata equilibrio secolare.

Un esempio di coppia genitore-figlio in equilibrio secolare lo possiamo osservare nel ^{68}Ge - ^{68}Ga ; nel quale il ^{68}Ge ha un $t_{1/2}=270.8$ giorni, mentre il ^{68}Ga ha un $t_{1/2}=68$ minuti.

Si può notare dal grafico che analizzando dal punto in cui l'attività del figlio è assente ($t=0$), sono sufficienti 7 ore affinché questa raggiunga una condizione di equilibrio con l'attività del genitore.

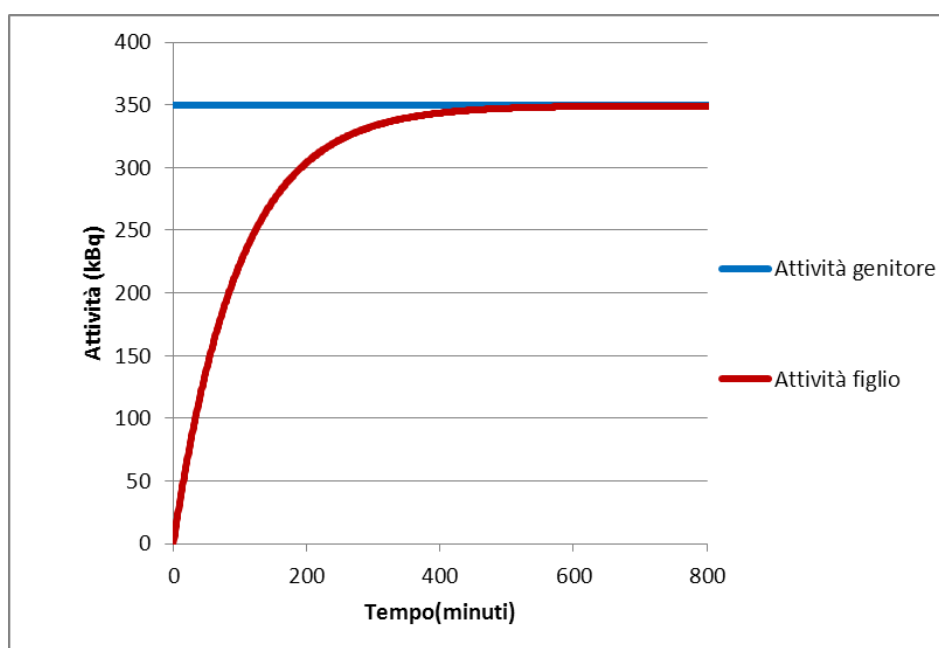


Figura 1.5: Equilibrio secolare della coppia genitore-figlio ^{68}Ge - ^{68}Ga

Capitolo 2

In questo capitolo verranno descritti i rivelatori di radiazioni a gas, in particolare le camere a ionizzazione. Verranno inoltre descritti particolari rivelatori chiamati calibratori di attività che trovano ampio uso in medicina nucleare.

2.1 Rivelatori a gas

La rivelazione delle radiazioni è possibile grazie alle interazioni tra fotoni e materia; le radiazioni interagendo con quest'ultima possono trasferire parzialmente o totalmente la loro energia al mezzo assorbente (la parte sensibile del rivelatore), dove sarà convertita in qualche altra forma più accessibile e pratica, tipicamente un segnale di tipo elettrico.

Se l'energia trasferita all'elettrone supera la forza coulombiana che lo lega al nucleo si verifica la ionizzazione e l'elettrone è libero di muoversi nel mezzo e interagire ulteriormente.

Se il mezzo è un gas, sia l'elettrone che lo ione positivo residuo, grazie alla ionizzazione, possono migrare sotto l'effetto di un campo elettrico e raccogliersi sugli elettrodi dando origine a un segnale elettrico.

I rivelatori a gas possono essere schematizzati come condensatori, fra le cui armature è situato un gas che funge da dielettrico, com'è illustrato nella figura 2.1.

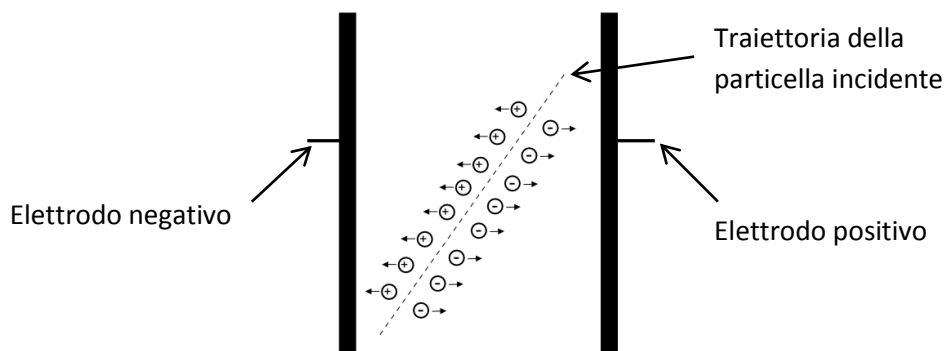


Figura 2.1: Schema esemplificativo di un rivelatore a gas

Nello studio delle radiazioni è importante analizzare il comportamento di questi rivelatori al variare della differenza di potenziale a cui sono sottoposti gli elettrodi.

Analizzando il grafico in cui viene rappresentata la relazione tra il numero di ioni raccolti sulle armature e la tensione applicata a queste, si può osservare una curva caratteristica.

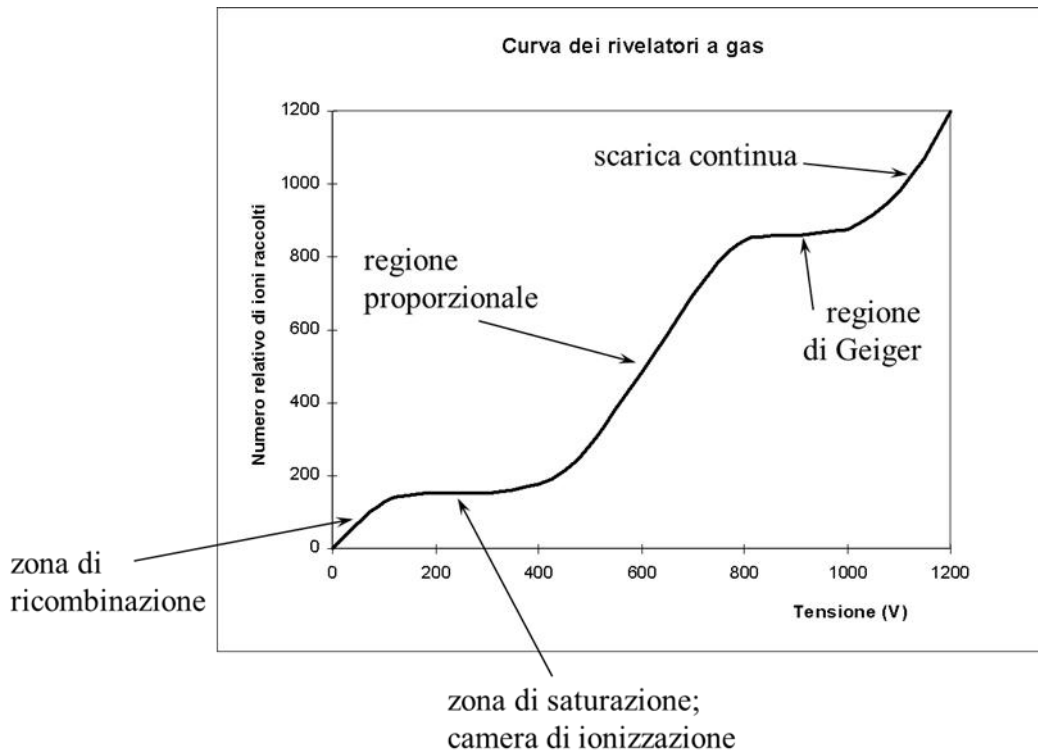


Figura 2.2: Curva caratteristica dei rivelatori di radiazioni a gas

Nel grafico possiamo osservare diverse zone: nella zona a più bassa tensione si ha un tratto ascendente denominato zona di ricombinazione, nella quale la bassa tensione applicata agli elettrodi causa una ridotta velocità di deriva degli ioni. Ciò fa sì che parte di questi si ricombinino così che solo un ridotto numero di cariche libere raggiunge le armature.

Nella zona successiva, la curva caratteristica mostra un pianerottolo in un range di tensione di 200-400 volt; tale zona è definita zona di saturazione o di camera a ionizzazione, quest'ultima denominazione deriva dai rivelatori funzionanti in tale range. Grazie a questo valore di tensione la velocità di deriva risulta tale da impedire la ricombinazione tra le cariche; si ha perciò un regime di funzionamento per il quale tutte le cariche prodotte giungono agli elettrodi.

Man mano che la differenza di potenziale aumenta si ottiene un tratto ascendente nel quale gli elettroni assumono un'energia cinetica tale da riuscire a ionizzare a loro volta il gas. In tale range di tensione si ha che per ogni carica prodotta, si ottiene un numero maggiore di ioni accumulati agli elettrodi, secondo un fattore di moltiplicazione dipendente dal valore della tensione. Grazie a questa caratteristica è possibile rivelare radiazioni molto più deboli rispetto alle camere a ionizzazione; gli strumenti che lavorano in tale modalità prendono il nome di contatori proporzionali. Questa tipologia di rivelatori viene utilizzata nello studio delle radiazioni di bassa intensità e nella spettrometria alfa e beta.

Proseguendo l'esame della curva, si arriva a un livello di tensione nel quale il fattore di moltiplicazione è tale per cui ogni singolo evento ionizzante dà luogo ad una moltiplicazione a "valanga" di cariche libere, e conseguente scarica sugli elettrodi. Il segnale elettrico che ne deriva è elevato (quindi facilmente leggibile), ma non più proporzionale alla ionizzazione iniziale. In tale range di tensioni trovano la loro applicazione i contatori Geiger-Muller, utilizzati nel monitoraggio ambientale e in misure di attività.

Infine applicando tensioni ancora superiori, si ha una zona in cui si verifica una scarica continua nel gas, indipendente dall'energia della radiazione.

2.2 Camere a ionizzazione

Come accennato nel paragrafo precedente, le camere a ionizzazione sono dei rivelatori a gas che funzionano nella zona di saturazione.

In questi strumenti la radiazione emessa dal materiale in esame ionizza il gas, producendo ioni positivi ed elettroni. La presenza del campo elettrico fa sì che le particelle libere si muovano lungo le linee di forza del campo fino ad essere raccolte dagli elettrodi. Si produce così una corrente elettrica misurabile (corrente di ionizzazione).

Supponiamo che particelle cariche di energia cinetica E , messe in moto dai fotoni primari, perdano tutta la loro energia nel gas. Se chiamiamo \bar{w} l'energia media necessaria per produrre una coppia ione-elettrone, le particelle produrranno ciascuna un numero di coppie elettrone-ione N , dato dalla relazione:

$$N = \frac{E}{\bar{w}}$$

in cui \bar{w} ha un valore dell'ordine di 30 eV per numerosi tipi di gas. Nell'ipotesi che la ricombinazione sia trascurabile e che tutta la ionizzazione prodotta entro la camera sia confinata all'interno del volume, la corrente prodotta nella camera può essere indicata dalla relazione:

$$\bar{i} = e\bar{n}N = \frac{\bar{n}eE}{\bar{w}}$$

dove \bar{n} rappresenta il numero medio di particelle ionizzanti che penetrano nella camera nell'unità di tempo ed e la carica dell'elettrone [2].

Tali rivelatori sono utilizzati in ambito medico principalmente per la dosimetria; trovano largo utilizzo per la taratura dei fasci X e in radioterapia per i fasci gamma; inoltre sono utilizzati per il monitoraggio ambientale.

2.3 Calibratori di attività

Un particolare tipo di camera a ionizzazione utilizzato in medicina nucleare è denominato “calibratore di dose”.

La denominazione di questi strumenti non deve trarre in confusione, infatti, i calibratori di dose misurano la dose farmaceutica da somministrare al paziente, che è differente dalla dose assorbita, definita in fisica. Per tale motivo la denominazione corretta di tali strumenti è quella di “calibratori di attività”.

Questi strumenti vengono utilizzati in medicina nucleare e dai produttori di materiale radioattivo ad uso clinico, nella fase di produzione e di sintesi dei radiofarmaci, per misurare il quantitativo di radiofarmaco destinato al paziente; la misura di attività di campioni di radiofarmaci è realizzata mediante la registrazione di una corrente continua ottenuta dalla presenza di radiazione ionizzante, il cui valore viene convertito in unità di attività assegnando fattori correttivi opportuni per ciascun radionuclide, attraverso un'unità di elaborazione dati, come verrà spiegato più chiaramente nel paragrafo 2.3.2.

2.3.1 Caratteristiche del calibratore

Un calibratore di attività è costituito da una camera cilindrica solitamente in acciaio, schermata da un cilindro di piombo, con all'interno un pozzetto in cui vengono inseriti i campioni radioattivi; tramite un apposito centratore in plexiglass è possibile inserire siringhe o fiale, in modo tale da rendere riproducibile la geometria del sistema (figura 2.3).

Questa struttura permette di eseguire una misura a un angolo solido di circa 4π , in modo da circondare quasi completamente il campione radioattivo ed aumentare l'efficienza dello strumento stesso.

All'interno della camera dove si trova il gas di riempimento, solitamente Argon a una pressione di alcune atmosfere, è situato un elettrodo che funge da collettore.

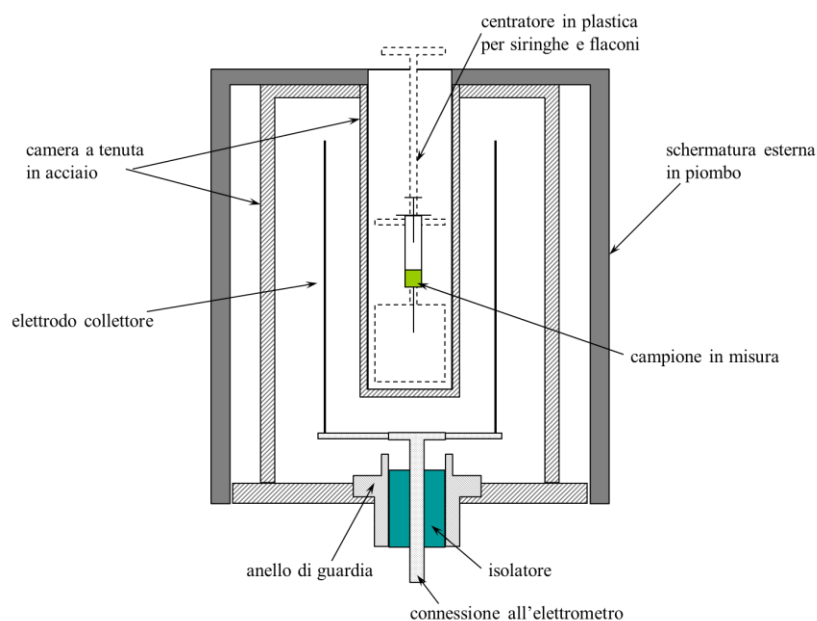


Figura 2.3: Schema di un calibratore di attività

I calibratori di attività lavorano in regime di camera a ionizzazione (paragrafo 2.2), rivelando la radiazione gamma emessa dai radioisotopi o i fotoni di annichilazione nel caso di emissione di β^+ . Effettuano misure accurate in un ampio intervallo di attività, tipicamente da 1MBq a 100 GBq con tempi di risposta di 2-10 secondi. La figura 2.4 mostra il calibratore utilizzato in questo lavoro di tesi.



Figura 2.4: Calibratore di attività modello MP-DC MecMurphil s.r.l.

2.3.2 Taratura dei calibratori

Come anticipato nei paragrafi precedenti, i calibratori di attività misurano la carica elettrica prodotta dalla radiazione ionizzante che attraversa il gas contenuto nella camera. Sono strumenti a misura integrale, ovvero tutta la carica prodotta viene raccolta senza distinzione dell'energia della radiazione che l'ha prodotta. Per questo motivo tale strumento è in grado di effettuare misure dell'attività di campioni contenenti un singolo radionuclide. Un opportuno fattore di taratura converte la misura in corrente dell'elettrometro in unità di attività.

L'attività di un radionuclide può essere espressa come segue [1]:

$$A = K_R \cdot \frac{R}{y \cdot R_R}$$

dove si assume K_R come il fattore di calibrazione del radionuclide in esame relativo alla sorgente di riferimento, R come la lettura dello strumento prodotta da un campione radioattivo che emette fotoni a una sola energia E , y come la probabilità di emissione dei fotoni monoenergetici del campione radioattivo d'interesse e R_R come lettura in termini di corrente prodotta da una sorgente di riferimento a lungo tempo di dimezzamento.

I calibratori di attività sono forniti di un serie di fattori di taratura predeterminati per un gran numero di radionuclidi.

Per calcolare i fattori di calibrazione di radionuclidi non predeterminati, vi sono diverse modalità:

- Facendo riferimento a sorgenti certificate o standard (come per esempio ^{131}I , ^{137}Cs e $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$).

Queste sorgenti standard di attività nota, sono prodotte da laboratori specializzati, riferibili al sistema metrologico internazionale. Il calcolo del fattore di calibrazione specifico del radionuclide d'interesse, mediante una sorgente di riferimento certificata, è reso possibile invertendo l'equazione precedente riferita all'attività. Le misure di attività di sorgenti contenenti tali radionuclidi dovranno essere effettuate utilizzando una geometria quanto più simile alla sorgente standard utilizzata per la calibrazione. Forma e materiale del contenitore, volume di riempimento e posizione influenzano il flusso di fotoni gamma che attraversa il gas.

- Mediante metodi computazionali come ad esempio simulazioni Monte Carlo.
- Attraverso un metodo sperimentale, che si basa sulla curva di efficienza, costruita attraverso il fit di punti ottenuti grazie a sorgenti certificate che emettono fotoni γ ad una sola energia. Grazie a tale curva è possibile, conoscendo la probabilità di emissione dei fotoni e il valore dell'energia del radionuclide in esame, stimare nuovi fattori di calibrazione.

La curva di efficienza descrive la relazione tra il reciproco dei fattori di calibrazione e l'energia dei fotoni gamma, come si nota nella figura 2.5 [3]. La curva presenta un massimo locale a circa 50 keV, denotando l'alta efficienza in questo range di energia.

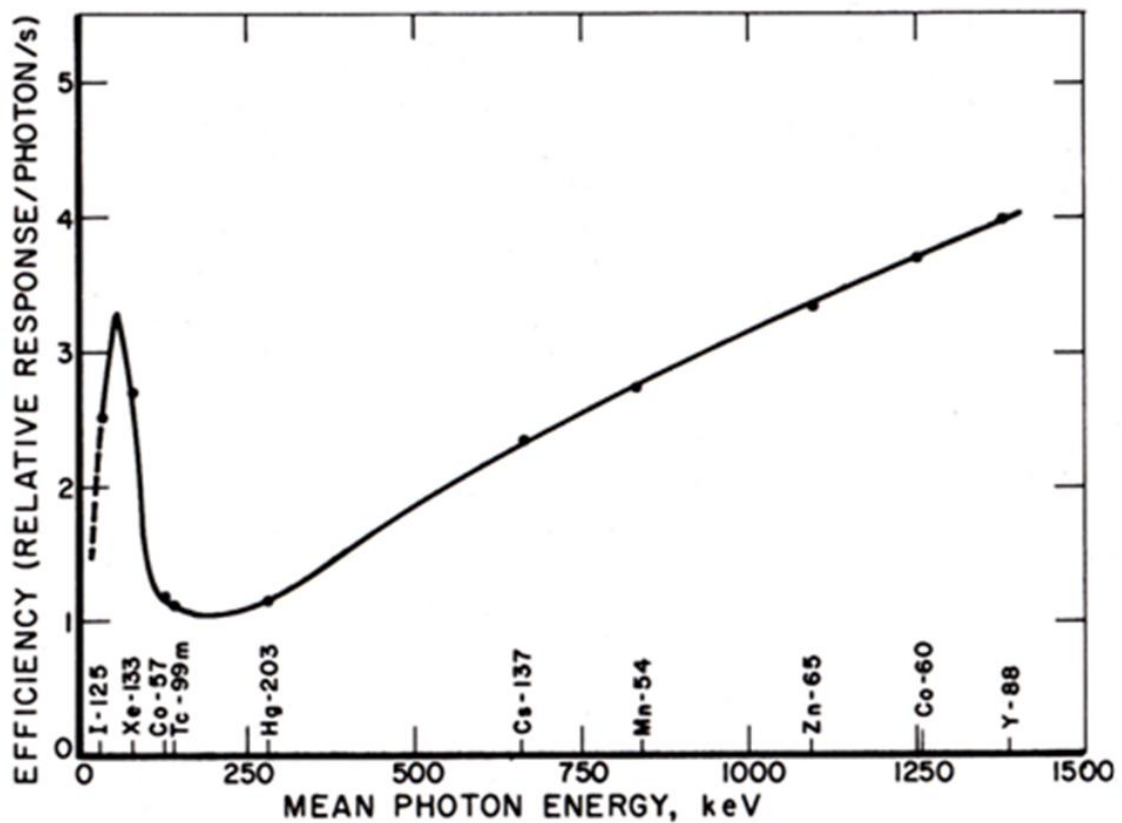


Figura 2.5: Grafico curva di efficienza

- Facendo uso di sorgenti di riferimento contenenti un radionuclide diverso ma avente la stessa, o simile, emissione del radionuclide d'interesse ("mock" standard) [4], per le quali viene certificato un opportuno fattore di correzione che tiene conto delle differenti probabilità di emissione. E' il caso ad esempio di sorgenti standard di $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$, utilizzate per ricavare il fattore per il ^{18}F , il quale differisce solo per circa il 5% rispetto al fattore del ^{68}Ga .

L'attività misurata dal calibratore è proporzionale alla corrente di ionizzazione, dipendente a sua volta dall'energia rilasciata dalla radiazione nel gas. I fattori di calibrazione, in definitiva, dipendono da vari elementi: materiale e forma del contenitore, livello del liquido in quest'ultimo (che può causare autoassorbimento, soprattutto a basse energie), tipo di radiazioni emesse dalla sorgente, energia (si veda la curva di risposta in figura 2.5) e probabilità di emissione dei fotoni da parte del campione [5].

2.4 Radioisotopi più utilizzati in medicina nucleare

La medicina nucleare rappresenta quella branca della medicina clinica che utilizza elementi radioattivi allo scopo di conseguire finalità diagnostiche, terapeutiche o di ricerca.

Un radiofarmaco è un farmaco in cui è inserito un nuclide radioattivo ed è caratterizzato, oltre che dalla struttura chimica e dalla forma farmaceutica, anche dal radionuclide con cui è marcato, dalle cui proprietà dipende non solo la possibilità di sintesi del radiofarmaco e la sua stabilità, ma anche l'efficienza di rilevazione e la radioesposizione del paziente.

Le caratteristiche ideali di un radionuclide destinato alla preparazione di un radiofarmaco possono essere considerate le seguenti:

- tempo di dimezzamento relativamente breve;
- trasformazione in un nuclide stabile;
- alta attività specifica;
- alta purezza radionuclidica;
- pronta disponibilità;
- basso costo di produzione;
- proprietà chimiche che permettono di legarsi facilmente a molecole di interesse biologico.

In generale i radioisotopi utilizzati in medicina nucleare possono essere suddivisi in due tipologie:

- Radionuclidi usati a scopo terapeutico, emettenti β^- : questi radioisotopi vengono utilizzati nella radioterapia che si basa sulle azioni biologiche di radiazioni ionizzanti. Questa può avvenire sia dall'esterno dell'organismo sia dall'interno, dove il radioisotopo, opportunamente modificato in forma specifica, per il riconoscimento di determinati sistemi biologici, può consentire il trattamento in loco di masse tumorali. Un esempio è il ^{131}I usato nella radioterapia contro i tumori della tiroide.
- Radionuclidi per uso diagnostico, emettenti γ e β^+ : questi radioisotopi vengono usati come traccianti permettendo, attraverso l'impiego di appositi rivelatori, di

ottenere immagini per la visualizzazione di tessuti e strutture anatomiche che consentono di evidenziare eventuali anomalie morfologiche o funzionali.

L'immagine finale è quindi totalmente generata dalla radiazione emessa dal radionuclide che si è localizzato nell'organo bersaglio, sfruttando un ben preciso meccanismo biologico.

Nei radionuclidi per uso diagnostico è importante considerare: la penetrazione delle radiazioni emesse nei tessuti, la dose di radiazioni assorbita dal paziente e l'efficienza di rivelazione per le radiazioni che fuoriescono dal corpo del paziente.

Un esempio molto importante è rappresentato dal radionuclide gamma emittente ^{99m}Tc , utilizzato nella SPECT, nella quale il sistema di rivelazione è costituito da un rivelatore rotante situato intorno al paziente, per registrare le radiazioni emesse nelle molteplici direzioni.

Tra i radioisotopi PET, dall'acronimo *Positron Emission Tomography*, ovvero Tomografia a emissione di positroni, i più utilizzati sono il ^{18}F , il ^{11}C , il ^{68}Ga e il ^{64}Cu , che trovano ampio utilizzo in campo oncologico, cardiologico e neurologico. Questa tecnica utilizza radionuclidi emettenti positroni per rendere radioattivi i radiotraccianti e consiste nella rivelazione in coincidenza dei fotoni generati dall'annichilazione tra il positrone emesso dal radioisotopo ed un elettrone del materiale circostante.

Un radiofarmaco ampiamente utilizzato nella PET è il fluoro-deossiglucosio (FDG) che è un analogo del glucosio, con il ^{18}F al posto di un gruppo idrossile in posizione C-2. Questo radiofarmaco può essere utilizzato per la visualizzazione delle masse tumorali, che consumano una quantità molto alta di glucosio, o anche captato dalle cellule cerebrali, così da porre in evidenza l'attività della funzione cerebrale.

Capitolo 3

In questo capitolo verranno descritti i rivelatori a semiconduttore, in particolare i dispositivi basati su un materiale alternativo, il tellururo di cadmio-zinco. Sarà definita la struttura dello spettro gamma, verrà effettuata una descrizione della calibrazione in energia ed in efficienza e infine verrà descritta la risoluzione dei rivelatori a semiconduttore.

3.1 Rivelatori a semiconduttore

I rivelatori a semiconduttore sfruttano le proprietà dei materiali per rivelare radiazioni ionizzanti; questi dispositivi sono costituiti da un diodo semiconduttore polarizzato inversamente.

3.1.1 Principio di funzionamento

I materiali semiconduttori hanno una tipica struttura a bande, composta da una banda di conduzione e da una banda di valenza; tali bande sono separate da un gap energetico, tipicamente dell'ordine di 1 eV.

Se il rivelatore viene investito da una radiazione ionizzante con energia maggiore dell'energia del gap, E_g , questa viene trasmessa agli elettroni che così assumono un'energia sufficiente per passare dalla banda di valenza alla banda di conduzione, lasciando nella banda di valenza le lacune, ottenendo così la creazione di coppie elettrone-lacuna. Dal punto di vista concettuale, il principio di funzionamento di un rivelatore a semiconduttore è analogo a quello di una camera a ionizzazione; producendo infatti un campo elettrico sul rivelatore, con intensità analoga a quella del regime di saturazione (come descritto nel cap. 2.1), gli elettroni si raccoglieranno sull'elettrodo positivo e le lacune, presenti nella banda di valenza, sull'elettrodo negativo del rivelatore, producendo un impulso elettrico.

Il numero N di cariche liberate dipende, come nelle camere a ionizzazione, dall'energia E del fotone incidente tramite la relazione:

$$N = \frac{E}{\bar{w}}$$

dove \bar{w} rappresenta l'energia media necessaria per la creazione di una coppia elettrone-lacuna.

In un semiconduttore l'energia \bar{w} per creare una coppia di cariche varia a seconda del materiale: per il silicio e il germanio vale rispettivamente 3.6 eV e 3.0 eV molto più bassa rispetto ai ≈ 30 eV tipici dei rivelatori a gas. Il numero relativamente alto di cariche prodotte per unità di energia assorbita, fa sì che i rivelatori a semiconduttore abbiano una migliore risoluzione energetica rispetto ad altre tipologie di dispositivi di rivelazione.

Nei rivelatori utilizzati in spettrometria gamma l'impulso elettrico generato dalla raccolta di cariche sugli elettrodi viene successivamente elaborato dall'elettronica di acquisizione; l'ampiezza del segnale in uscita sarà direttamente proporzionale alla carica che lo ha generato, così da poter risalire all'energia della radiazione incidente. Gli impulsi elettrici in uscita dal rivelatore, inizialmente deboli, devono essere opportunamente amplificati ed inviati ad un analizzatore multicanale (MCA) che li cataloga in funzione della loro ampiezza in predeterminati intervalli di energia. L'ampiezza dell'impulso viene convertita in un numero in formato digitale ad essa proporzionale grazie ad un Convertitore Analogico – Digitale (ADC). Associata a quest'ultimo vi è una memoria composta da un determinato numero di canali; i dati registrati nell'unità di memoria vengono poi trasmessi ad un calcolatore, in modo tale da ottenere una interfaccia grafica dello spettro.

Attraverso l'utilizzo di questi dispositivi è possibile un'immediata analisi dello spettro ottenuto, permettendo di determinare l'energia delle radiazioni emesse dalla sorgente di interesse (mediante la localizzazione nell'asse orizzontale), la loro relativa intensità (ottenuta dal numero di conteggi a quella energia) e di riconoscere uno o più radionuclidi presenti nel campione in esame, avendo ogni radionuclide la propria emissione gamma caratteristica [6,7].

3.1.2 Problematiche principali

I rivelatori a semiconduttore per spettrometria gamma per avere una buona risoluzione energetica e un'elevata efficienza di conteggio devono soddisfare alcuni requisiti:

- I rivelatori al germanio devono essere mantenuti in un bagno di azoto a 77 K, poiché l'energia di agitazione termica a temperatura ambiente può permettere il passaggio di elettroni dalla banda di valenza a quella di conduzione, a causa del piccolo valore di E_g , creando coppie elettrone-lacune anche in assenza di radiazione ionizzante. Questa condizione porta a dover utilizzare strutture ingombranti e costose al fine del mantenimento di tali temperature.
- Una energia di ionizzazione necessaria alla creazione di coppie elettrone-lacuna non troppo elevata (<5 eV), in modo da ottenere un buon rapporto segnale/fondo.
- Presentare un elevato numero atomico Z in modo tale da garantire un'elevata efficienza di interazione radiazione-materia, un'elevata purezza e caratteristiche omogenee per garantire un buon trasporto della carica e spessori dei cristalli elevati per garantire una buona rivelazione di fotoni con energie > 1 MeV.

3.2 Rivelatori CdZnTe

Date le grandi dimensioni e gli elevati costi dei sistemi di raffreddamento dei rivelatori a semiconduttore in silicio e germanio, si è alimentato un crescente interesse verso materiali semiconduttori innovativi, più compatti e in grado di garantire buone prestazioni a temperatura ambiente.

I semiconduttori CdZnTe (tellururo di cadmio-zinco) hanno dimostrato di possedere tali caratteristiche. In tabella 3.1 sono riportati alcuni valori tipici di questi materiali posti in confronto con i materiali tradizionali, quali il silicio e il germanio. I valori del band gap e dell'energia di creazione di coppie elettrone-lacuna ϵ , sono riferiti alla temperatura di 77 K per il Germanio e di 300 K negli altri casi.

Materiale	Numero atomico effettivo	Band gap(eV)	ϵ(eV)	Densità (gcm⁻³)	Mobilità degli elettroni(cm²V⁻¹s⁻¹)	Mobilità delle lacune(cm²V⁻¹s⁻¹)
Silicio	14	1.106	3.62	2.33	1300	500
Germanio	32	0.67	2.96	5.32	3800	1800
CdZnTe	48.5	1.57	4.64	5.78	1000	50-80

Tabella 3.1: parametri caratteristici di alcuni materiali semiconduttori adeguati per rivelatori gamma

Come è possibile osservare dalla tabella 3.1, il tellururo di cadmio-zinco possiede un band gap di energia nettamente superiore rispetto al silicio e al germanio, 1.57 eV a temperatura ambiente variabile rispetto alla percentuale di zinco. Questa caratteristica fa sì che l'agitazione termica a temperatura ambiente non sia sufficiente agli elettroni per passare dalla banda di valenza alla banda di conduzione. Questo aspetto permette ai dispositivi basati su questi semiconduttori di operare senza l'ausilio di sistemi di raffreddamento.

L'elevato numero atomico effettivo garantisce una buona efficienza di rivelazione anche con spessori sottili, infatti possiamo stimare che 2 mm di CdZnTe equivalgono a 10 mm di germanio in termini di assorbimento di raggi gamma, considerando che più alta è l'energia dei fotoni incidenti maggiore è lo spessore richiesto al fine di garantire l'efficienza adeguata per la rivelazione. Solitamente si hanno spessori pari a 1 mm per applicazioni alle basse energie e spessori di 15 mm per alte energie. Questo aspetto permette di realizzare rivelatori a stato solido con minor ingombro, a parità di prestazione, rispetto a quelli che fanno uso di materiali tradizionali (germanio, silicio). Grazie all'elevata capacità assorbente di questi materiali alternativi è possibile la rivelazione di radiazioni con energie che spaziano da poche decine di keV a qualche MeV.

Un aspetto svantaggioso che caratterizza i materiali CdZnTe è dato dall'elevato valore di energia media necessaria per la creazione di coppie elettrone-lacuna rispetto al germanio, come si può notare dai valori riportati nella tabella 3.1. Questo aspetto fa sì che a parità di energia ceduta dalla radiazione incidente si abbia una diminuzione dell'ampiezza dell'impulso e del rapporto segnale/rumore a svantaggio della risoluzione

energetica. Un'ulteriore caratteristica svantaggiosa è rappresentata dalla bassa mobilità degli elettroni e soprattutto delle lacune rispetto al germanio.

Le problematiche appena citate portano un peggioramento nell'ottima risoluzione energetica dello spettro che si manifesta in un'asimmetria del picco con la formazione di una ampia coda di bassa energia e nella diminuzione del rapporto picco/fondo. Inoltre prestazioni inferiori dovute ai problemi di trasporto della carica limitano le caratteristiche strutturali, infatti è difficile realizzare una completa raccolta delle cariche su spessori troppo elevati, di conseguenza i rivelatori hanno volumi inferiori ad 1 cm^3 , limitandone l'efficienza soprattutto alle energie più elevate.

I rivelatori CdZnTe sono multifunzionali, grazie alla forma compatta e al fatto che non devono essere raffreddati; possono essere trasportati per rivelare sorgenti radioattive e riconoscere grazie ai picchi registrati nello spettro i radionuclidi presenti. Questi dispositivi sono utilizzati in ambito nucleare, nel monitoraggio ambientale, nei beni culturali, e in futuro potrebbero essere sfruttati maggiormente nell'ambito di controlli di qualità in medicina nucleare [8].

3.3 Struttura dello spettro gamma

L'acquisizione di uno spettro gamma porta alla registrazione del numero di conteggi in funzione dell'energia delle radiazioni incidenti sul rivelatore. Tale campionamento avviene in modo discreto, ma data la larghezza in energia di ogni canale molto piccola, lo si può considerare un andamento continuo.

Uno spettro è costituito da una serie di picchi sovrapposti ad una distribuzione di conteggi costituente il fondo. Possiamo assumere che in uno spettro vi siano vari contributi:

- il segnale: gli impulsi prodotti dalla radiazione incidente sul rivelatore;
- il fondo: i conteggi dovuti alla radiazione cosmica e alla radioattività presente nelle strutture circostanti il sistema di misura, come per esempio il materiale del rivelatore; tali conteggi vengono ripetuti costantemente per ogni misura;
- l'interferenza: conteggi dovuti alle radiazioni diffuse derivanti dal non completo assorbimento del segnale nella porzione di spettro ad energie superiori.

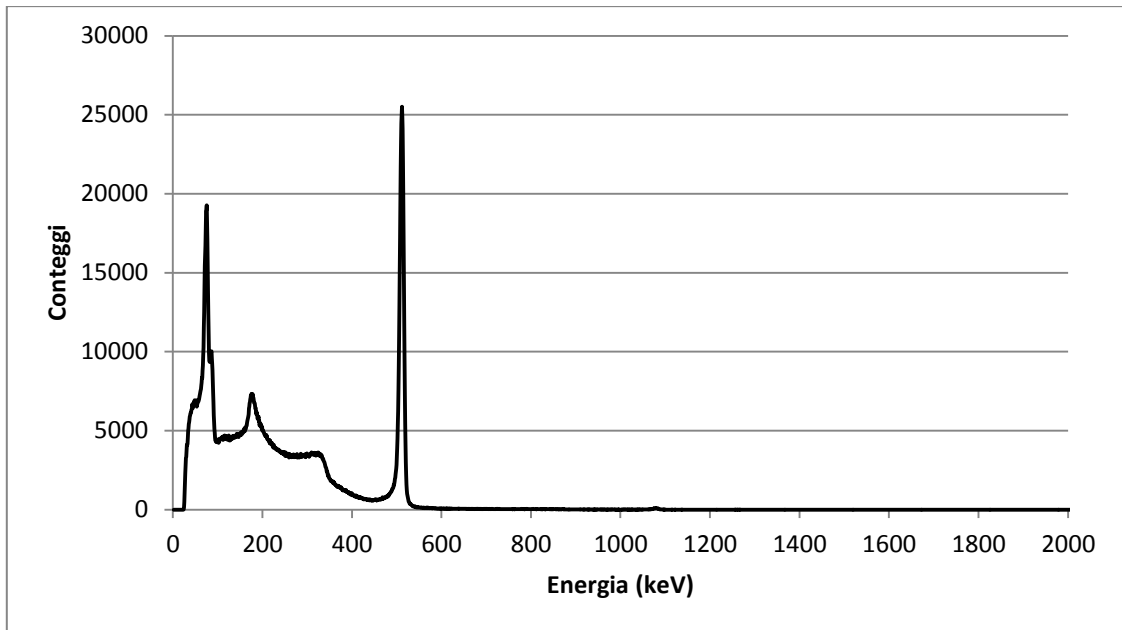


Figura 3.1: Spettro relativo ad una sorgente di ^{68}Ga

La struttura dello spettro gamma varia a seconda delle interazioni che si verificano tra i fotoni della radiazione incidente e il materiale del rivelatore. I picchi generati dall'assorbimento fotoelettrico rappresentano al meglio l'energia dei fotoni incidenti, data la modalità di questo processo, nel quale l'energia della radiazione viene trasferita totalmente al materiale del rivelatore (come descritto nel capitolo 1.1.1). I picchi dovuti a questa interazione sono denominati fotopicchi.

Un fotopicco, ovvero un picco ad assorbimento totale, è rappresentato in figura 3.2:

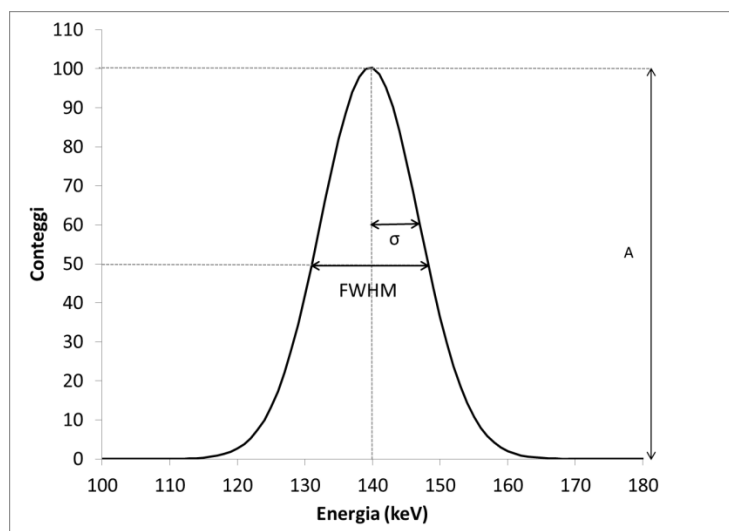


Figura 3.2: Picco di assorbimento totale, con i parametri della funzione di tipo gaussiano

L'andamento del picco di assorbimento totale può essere descritto, in prima approssimazione, da una funzione gaussiana data dalla seguente relazione:

$$y(x) = A_0 \cdot e^{-\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma^2}}$$

dove A_0 equivale al valore del conteggio corrispondente al canale centrale x_0 , la variabile x rappresenta i canali e σ la deviazione standard della distribuzione; al posto di quest'ultima è utilizzata solitamente un'altra misura, più pratica, che è l'ampiezza totale del picco a metà altezza dal suo conteggio massimo, denominata FWHM, dall'acronimo *Full Width at Half Maximum*. Definiamo questa misura rapportandola alla deviazione standard:

$$FWHM = 2.355 \cdot \sigma$$

I picchi possono talvolta presentare una asimmetria rispetto al centroide; ciò può essere causato da fattori relativi alla formazione dell'impulso ad opera dell'elettronica di acquisizione, al tipo di materiale del rivelatore e alla capacità di raccolta delle cariche. Anche le caratteristiche di emissione del radionuclide possono influire sulla forma dei picchi, come nel caso di picchi di somma o nel caso di rivelazione di fotoni di annichilazione. Nel caso che i picchi presentino una coda nella parte delle energie inferiori possiamo introdurre, oltre alla funzione gaussiana, una funzione di tailing che meglio riproduce l'andamento della parte a bassa energia del picco, così definita [9]:

$$y(x) = A_0 \cdot e^{-\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma^2}} \quad x > (x_0 - t)$$

$$y(x) = A_0 \cdot e^{-\frac{t(2x-2x_0+t)}{2\sigma^2}} \quad x < (x_0 - t)$$

dove t rappresenta il parametro di tailing. In ogni misura di spettro si otterrà sempre un numero di conteggi di fondo; l'andamento dei conteggi di quest'ultimo può essere rappresentato da un gradino, il cui punto di variazione è situato nel centroide del picco. Tenendo conto della risoluzione energetica del rivelatore, l'andamento in realtà non è rappresentato da un gradino perfetto ma degrada lentamente come si può notare dalla figura 3.3:

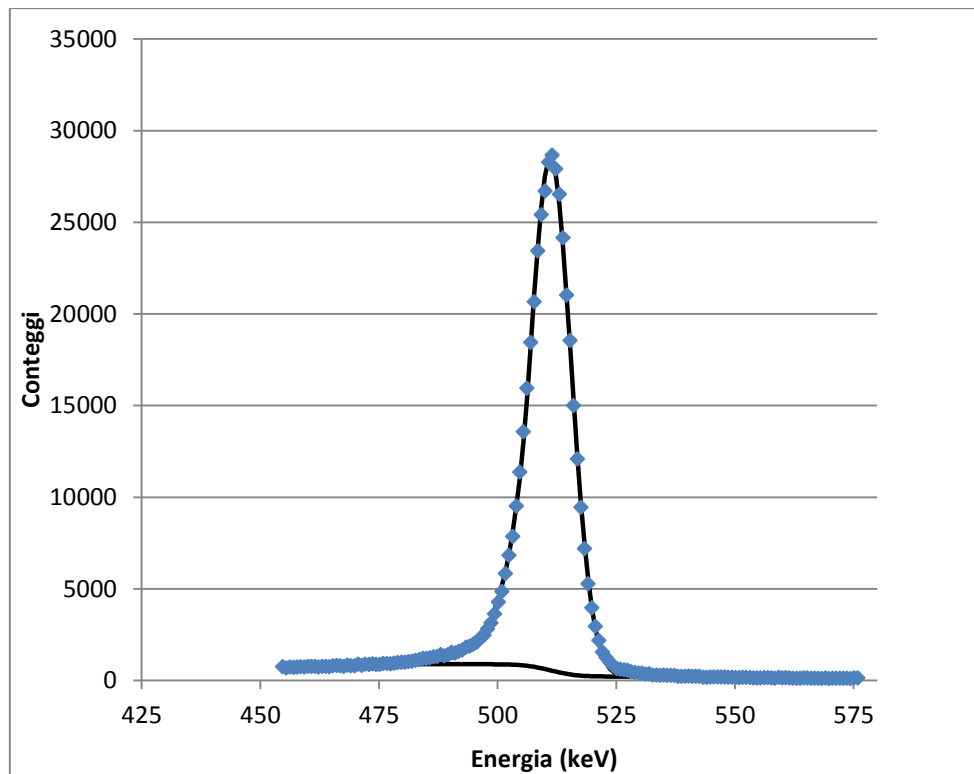


Figura 3.3: Approssimazione del picco di annichilazione a 511 keV del ^{68}Ga

Per la rappresentazione dell'andamento del fondo vi sono numerose metodiche, riportiamo qui una funzione, tra le numerose presenti in letteratura [1]:

$$f_{step} = \frac{1}{2} \cdot \operatorname{erfc} \left[\frac{(x - x_0)}{\sqrt{2} \cdot \sigma} \right]$$

Per motivi di praticità, per descrivere il fondo sottostante un picco, si utilizza spesso una semplice funzione polinomiale, anche se meno accurata della funzione precedente, del tipo [1]:

$$c_{fondo} = b_0 + b_1 \cdot x + b_2 \cdot x^2$$

Analizzando lo spettro di un campione radioattivo caratterizzato da una sola emissione gamma di energia E_g e studiando lo spettro per valori di energia crescenti fino a tale energia, si osservano differenti zone. Questo andamento è dovuto all'effetto Compton; quest'ultimo infatti fa sì che nella parte iniziale si presenti un'intensità di conteggio poco variabile dovuta ad interazioni con fotoni incidenti che hanno ceduto una piccola energia agli elettroni del rivelatore e subito una diffusione ad un angolo piccolo. Il punto di flesso che conclude tale curva prolungata è denominato spalla Compton, corrispondente agli impulsi di rivelazione ottenuti dalle interazioni in cui i fotoni

cedono totalmente la loro energia al materiale assorbente, venendo così diffusi di un angolo $\theta=180^\circ$. L'energia della spalla Compton è data dalla seguente relazione:

$$E_c = E_g \cdot \left(1 - \frac{1}{1 + \frac{2E_g}{mc^2}} \right)$$

L'ampio e asimmetrico picco che si trova all'interno della regione Compton, viene detto picco di backscatter e corrisponde all'assorbimento totale dei fotoni retrodiffusi dopo aver subito altre interazioni al di fuori del rivelatore. Per energie di fotoni maggiori di 1.022 MeV si ha la produzione di coppie, e successivamente si può verificare l'effetto inverso che consiste nella produzione di due fotoni da 0.511 MeV; uno o entrambi i fotoni possono sfuggire al rivelatore, questo porta alla presenza di picchi denominati picchi di fuga, come si nota nella figura 3.4:

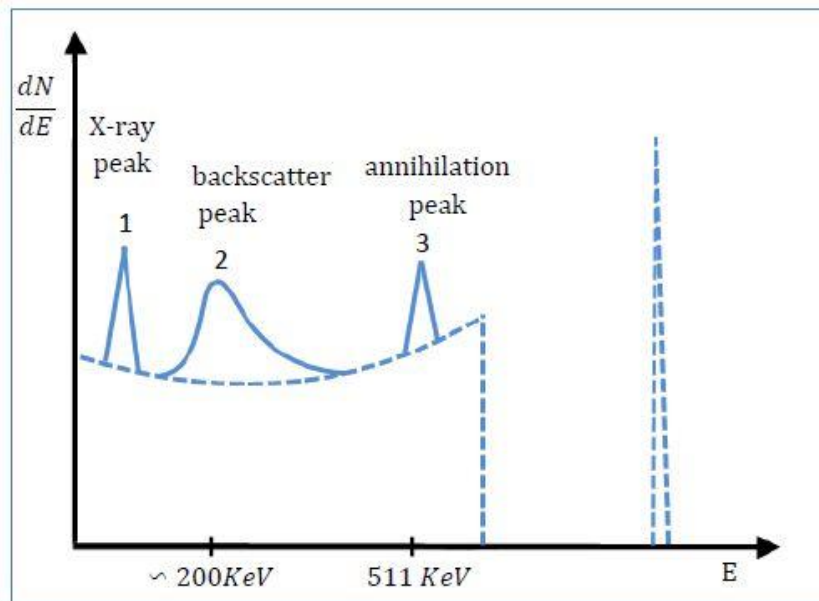


Figura 3.4: Tipico aspetto dello spettro di una sorgente radioattiva monocromatica

I principali fattori che possono alterare il numero di conteggi, presenti nei picchi da considerare nell'analisi spettrale di un campione appositamente inserito in un pozzetto, realizzato con un materiale ad elevato numero atomico per schermare il più possibile la radioattività ambientale, sono dovuti a diverse componenti:

- effetto somma per coincidenza (pile-up elettronico): può avvenire quando due fotoni sono emessi in coincidenza, ossia entro il tempo di risoluzione dello spettrometro, o in presenza di un'emissione in cascata di fotoni gamma, ottenendo così un picco originato dalla somma delle energie dei fotoni incidenti nel volume sensibile del rivelatore;
- effetto somma casuale: può originarsi da fotoni gamma prodotti da transizioni indipendenti che possono sommarsi accidentalmente;
- interferenze e sovrapposizioni spettrali;
- assorbimento ed autoassorbimento;
- fondo strumentale;
- decadimento radioattivo: durante l'acquisizione dei conteggi la sorgente radioattiva continua il suo decadimento, questo fattore diventa rilevante in radionuclidi a breve tempo di dimezzamento. Questo aspetto può essere corretto moltiplicando per il seguente fattore l'attività ottenuta:

$$f_d = \frac{\lambda \cdot t}{1 - e^{-\lambda t}}$$

dove λ coincide con la costante di decadimento del radionuclide e t con l'intervallo di tempo in cui si esegue la misura;

- tempo morto: la registrazione di un evento energetico da parte di un rivelatore non è istantanea, richiede un intervallo di tempo necessario, durante il quale l'apparato di misura rimane inattivo, dipendente dall'elettronica e dalle caratteristiche del dispositivo di rivelazione. Questo effetto può essere corretto applicando la seguente relazione:

$$n_0 = \frac{n}{1 - n\tau}$$

dove n_0 rappresenta il tasso di conteggi effettivi, n il tasso di conteggi registrati e τ la durata del tempo morto.

I primi tre fattori si possono considerare trascurabili in misure a bassa frequenza di conteggio, mentre i restanti effetti sono rilevanti in tutte le misure.

3.4 Calibrazione in energia

Nell'analisi degli spettri gamma la determinazione dell'energia dei vari picchi viene effettuata mediante una opportuna calibrazione, che permette di associare ad ogni canale il corrispondente valore di energia. La calibrazione in energia viene effettuata mediante una o più sorgenti caratterizzate dall'emissione di fotoni ad energia nota (che ricoprono l'intervallo di energie d'interesse) ricavando così una curva grazie all'interpolazione dei valori posizione, espressi in canali e dei valori energia, espressi solitamente in keV.

La curva di calibrazione nella maggior parte dei casi, può essere data dalla seguente relazione [1]:

$$Energia = b_0 + b_1 \cdot Canale$$

dove il termine b_1 rappresenta l'ampiezza in termini di energia di ciascun canale e b_0 costituisce un offset nella regolazione dell'ADC (Convertitore Analogico-Digitale).

Solitamente nell'utilizzo di un'unica funzione in un ampio intervallo di energie (da poche decine di keV e circa 2 MeV) si hanno effetti di non-linearità, principalmente alle basse energie.

Esistono metodi più accurati per realizzare una curva di calibrazione, per esempio tramite una funzione polinomiale di terzo grado:

$$Energia = b_0 + b_1 \cdot Canale + b_2 \cdot Canale^2 + b_3 \cdot Canale^3$$

dove i termini b_i rappresentano i parametri di interpolazione. Un ulteriore metodo è dato dalla realizzazione di due calibrazioni diverse, una data da un intervallo a basse energie e l'altra ottenuta da un intervallo ad alte energie.

In generale si può concludere che un'interpolazione mediante una retta risulta adeguata se l'intervallo di energie non è particolarmente ampio (circa 100 keV). La calibrazione in energia può subire delle variazioni nel corso del tempo, è quindi necessario effettuare un controllo di costanza; la verifica dell'accuratezza della calibrazione può avvenire mediante il controllo della posizione di picchi di energia nota presenti all'interno dello spettro, o mediante un circuito che invii impulsi di ampiezza nota all'ingresso dell'amplificatore.

3.5 Calibrazione in efficienza

L'efficienza di un rivelatore è data dal numero di impulsi contati dall'apparato di misura rispetto al numero di fotoni emessi dalla sorgente in esame.

Vi sono vari fattori che influenzano l'efficienza di un rivelatore: la posizione della sorgente rispetto al rivelatore, caratterizzata dall'angolo solido effettivo Ω che determina la frazione di fotoni emessi incidenti sul rivelatore, l'assorbimento da parte di materiali interposti tra sorgente e rivelatore, come l'autoassorbimento nel caso vi sia una sorgente estesa e la capacità del dispositivo di riconoscere due eventi vicini nel tempo. La calibrazione in efficienza può essere ricavata in vari modi, sia sperimentalmente che analiticamente, in quest'ultimo caso se si conoscono con precisione la geometria e i coefficienti di attenuazione del materiale del rivelatore e della sorgente, per ogni energia di interesse. Nelle analisi di spettrometria gamma riveste un ruolo principale l'efficienza di picco, data dall'equazione:

$$e_p(E) = R(E) \cdot \Omega \cdot e_T(E)$$

dove $R(E)$ rappresenta la frazione di fotoni di una determinata energia che han generato un'interazione registrata nel picco di assorbimento totale rispetto al totale dei fotoni che hanno generato un'interazione di qualsiasi tipo, $\Omega \cdot e_T(E)$ costituisce l'efficienza intrinseca della sorgente, data dalla frazione di fotoni che interagendo col rivelatore da luogo ad una interazione misurabile.

L'efficienza di picco può essere ricavata dal rapporto fra il numero di conteggi rivelati dallo strumento in un fotopicco e la frequenza di emissione:

$$e_p(E) = \frac{A_n(E)}{r(E)}$$

dove A_n rappresenta l'area netta del picco ad assorbimento totale ad energia E ed $r(E)$ coincide con la frequenza di emissione del campione d'interesse alla stessa energia.

La calibrazione viene effettuata grazie all'utilizzo di una o più sorgenti che ricoprono l'intervallo di energie di interesse, le cui intensità di emissione siano note; è conveniente l'uso di più sorgenti contenenti singoli radionuclidi per evitare effetti di somma in coincidenza. Un ulteriore metodo per realizzare una calibrazione è dato dall'utilizzo di sorgenti multipicco, contenenti più radionuclidi, caratterizzate da una buona distribuzione di picchi in un determinato intervallo di energie, composte da

picchi ben isolati e non soggetti ad interferenze. Un esempio di spettro di una sorgente multipicco è illustrato in figura 3.5:

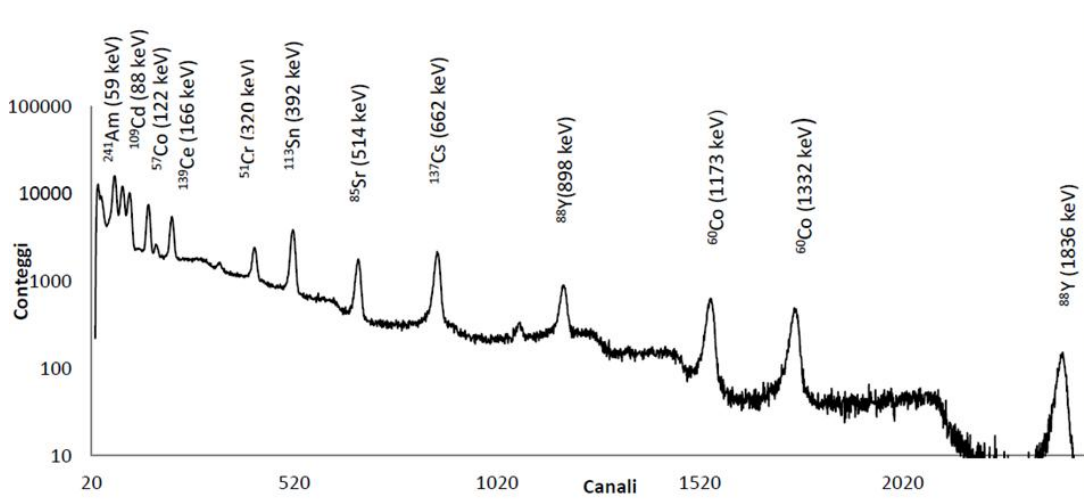


Figura 3.5: Spettro tipico di una sorgente multipicco

L'andamento di una tipica curva di calibrazione in efficienza è riportato in figura 3.6:

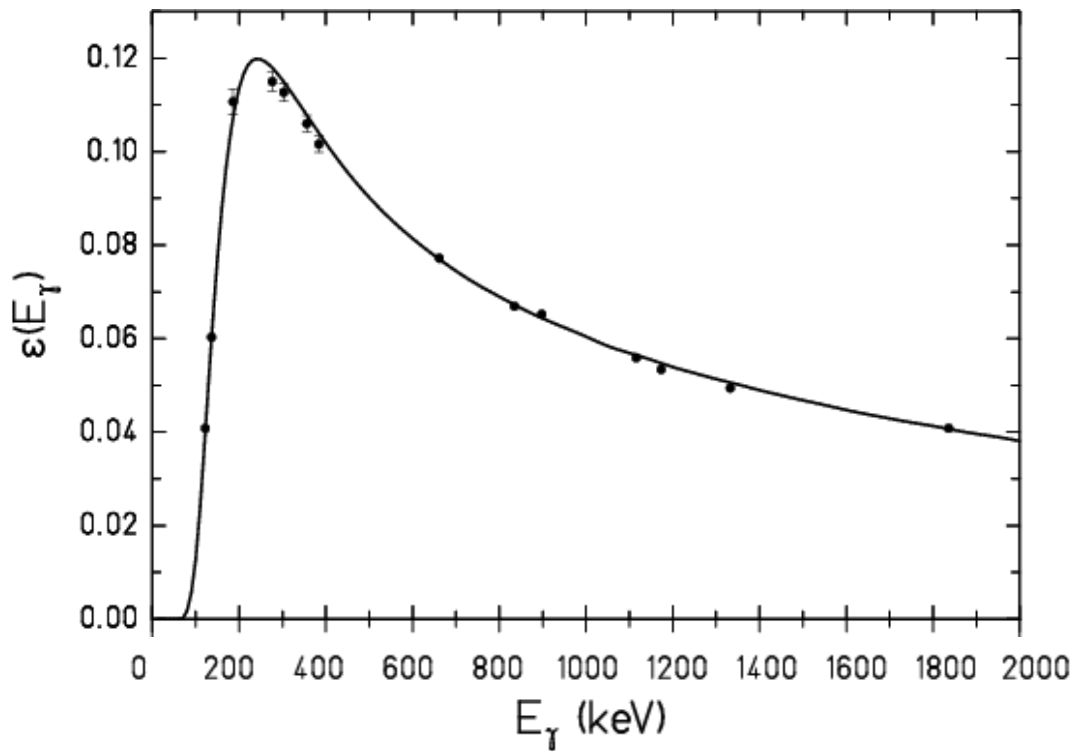


Figura 3.6: Curva di calibrazione in efficienza di picco

A basse energie solo un numero limitato di fotoni riesce a raggiungere il volume sensibile del rivelatore, con l'aumentare dell'energia, il numero di fotoni che lo strumento riesce a rivelare aumenta e analogamente aumenta anche l'efficienza. Tale andamento continua fino ad energie tipiche di 100-150 keV; ad energie superiori aumenta progressivamente il numero di fotoni che riesce a sfuggire al rivelatore, senza interazioni o senza essere completamente assorbito, a causa della complessiva diminuzione del coefficiente di attenuazione lineare, per tale motivo si verifica un calo dell'efficienza. L'andamento di questa curva si ottiene grazie all'interpolazione dei punti ottenuti con le sorgenti multipicco. Mediante tale curva è possibile ricavare i valori di efficienza per tutte le energie appartenenti al range analizzato.

Ogni calibrazione in efficienza di picco fa riferimento a una determinata geometria di acquisizione. Ci sono diverse geometrie prefissate, ne riportiamo alcune fra le più frequenti:

- sorgenti di tipo puntiforme: utilizzate nei controlli di qualità o nel determinare con accuratezza l'attività di radionuclidi;
- sorgenti a disco: sfruttate nel caso di misure di radioattività dell'aria, grazie a dischi di filtri cartacei o misure relative a contaminazioni di superficie, effettuate mediante la raccolta su un dischetto sempre cartaceo di polvere depositata sulla superficie in esame (smear test);
- sorgenti liquide collocate all'interno di flaconi o provette: per campioni di siero, o altre soluzioni, nel caso di campioni di attività elevata;
- beaker di Marinelli: contenitori aventi diverse dimensioni, utilizzati in presenza di sorgenti in esame con attività simili al livello del fondo, che circondano quasi completamente il volume sensibile del rivelatore ($\Omega \approx 4\pi$), al fine di avere una efficienza più elevata.

3.6 Risoluzione

La risoluzione energetica indica la minima separazione in energia necessaria affinché un rivelatore riesca a discriminare due fotoni con valori di energia prossimi tra loro; la risoluzione è espressa dalla larghezza a metà altezza del picco, detta FWHM ma solitamente è espressa dalla seguente relazione:

$$R = \frac{FWHM}{H_0} \times 100$$

dove H_0 rappresenta il centroide del picco.

La risoluzione energetica di un rivelatore non è costante ma varia in funzione dell'energia; il valore dell'andamento della FWHM in funzione di quest'ultima ha un ruolo importante, infatti viene utilizzato nella fase di ricerca automatica dei picchi, per il calcolo dell'area netta di un picco al fine di stabilire i limiti d'integrazione e in altre applicazioni. Se le energie di due fotoni sono troppo vicine rispetto alla risoluzione dello strumento, questo non è in grado di distinguerle.

La risoluzione è influenzata da numerosi fattori che causano la forma gaussiana del picco:

- fluttuazioni statistiche sul numero di portatori di carica (rumore statistico): poiché l'interazione tra radiazione e materia a livello microscopico coinvolge eventi di tipo stocastico, si può fare una stima sul numero di fluttuazioni, assumendo che per una radiazione di energia E vengano prodotte $N = E/w$ ionizzazioni, considerando una distribuzione di Poisson per la formazione di ogni portatore di carica, ci si aspetta una deviazione standard σ pari a \sqrt{N} , che costituisce il rumore statistico;
- dalla separazione tra la banda di valenza e di conduzione (*band gap*), che determina il w e quindi il numero di cariche prodotte. Più è bassa, più verranno prodotti impulsi di ampiezza maggiore, aumentando la risoluzione;
- dalla formazione di cariche libere a causa della agitazione termica, che diminuiscono il rapporto segnale-rumore. Tale fenomeno dipende dalla separazione delle bande e dalla temperatura del materiale;
- fluttuazione nella raccolta di carica: dipendente dalla perdita di portatori di carica e variabile a seconda del materiale e delle caratteristiche costruttive degli elettrodi e del rivelatore;
- rumore elettronico legato alle fluttuazioni di corrente che si verificano nei circuiti elettronici dello strumento; questo fattore varia a seconda del numero e del tipo di componenti della catena elettronica.

Capitolo 4

In questo capitolo verrà presentato il percorso seguito per la determinazione dei fattori di calibrazione relativi a radioisotopi PET e verrà effettuata la descrizione dei metodi di misura ed elaborazione dati utilizzati.

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare il fattore di taratura da applicare per le misure con il calibratore di attività di un radioisotopo PET, il ^{11}C , mediante una precisa valutazione dell'efficienza di rivelazione dei fotoni di annichilazione, misurata grazie ad uno spettrometro tramite uno standard di radioattività.

4.1 Il rivelatore Kromek GR1

Il rivelatore Kromek GR1 è uno spettrometro a raggi gamma che utilizza un rivelatore a semiconduttore CZT, introdotto nel capitolo 3.

È uno strumento portatile, compatto, leggero (60g) e completamente autonomo, costituito da un rivelatore in CdZnTe di 1 cm^3 . Oltre al rivelatore, lo spettrometro contiene l'elettronica necessaria al funzionamento del dispositivo, incluse la alimentazione del rivelatore, la formazione degli impulsi e la conversione analogico digitale, il tutto in un volume di $25 \times 25 \times 63\text{ mm}^3$, illustrato in figura 4.1.



Figura 4.1: Rivelatore Kromek GR1

Gli impulsi rivelati durante l'acquisizione di uno spettro vengono elaborati, digitalizzati e inviati ad un computer, mediante una interfaccia di comunicazione USB. Il software K-Spect associato al rivelatore riceve i dati ed esegue la visualizzazione, l'analisi e le funzioni di archiviazione dello spettro. Tale software insieme al Kromek GR1 forma un sistema di spettrometria gamma completo.

Il range energetico caratteristico di questo strumento spazia dai 20 keV ai 3 MeV , il numero di canali in cui sono allocati gli impulsi è pari a 4096, con un rapporto di conversione keV/canali di circa 0.7. Il valore di risoluzione dichiarato nelle specifiche per i picchi del ^{137}Cs , corrispondente all'energia di 662 keV e del ^{241}Am corrispondente all'energia di 59 keV, a inizio vita del rivelatore è rispettivamente del 1.5 % (9.9 keV) e del 13.8 % (8.21 keV). Viene comunque garantita nel caso del ^{137}Cs una risoluzione energetica inferiore al 2.2 % mentre nel ^{241}Am inferiore al 20.2 %. Infine viene indicato un rumore elettronico inferiore ai 10 keV [10]. La connessione USB provvede a fornire un'alimentazione, necessaria per il funzionamento del rivelatore, del valore di tensione nominale di 5 Volt, con una tolleranza certificata pari al 5% [11] e non stabilizzata. Eventuali disturbi possono quindi introdurre una varianza aggiuntiva nella frequenza di conteggio; anche per questo motivo, per verificare la ripetibilità delle misure sono stati preparati ed analizzati diversi campioni contenenti il radioisotopo ^{11}C , come verrà spiegato nel paragrafo 4.4.

Ogni misura è stata effettuata utilizzando il rivelatore Kromek GR1 appositamente collocato in un pozzetto di piombo di spessore 5.5 cm e diametro interno 7.5 cm, in modo da schermare l'interferenza prodotta da sorgenti di radiazioni esterne. Ogni sorgente è stata posizionata mediante un centratore in plastica, rappresentato in figura 4.2, così da garantire una geometria di misura ripetibile e minimizzando l'errore dovuto al posizionamento.

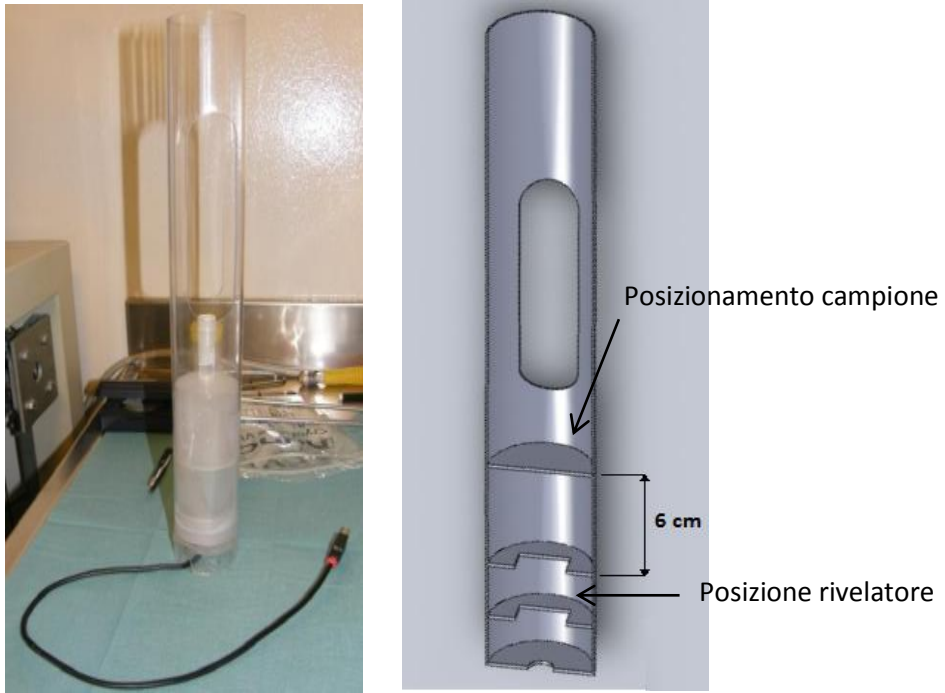


Figura 4.2: Centratore

Il centratore è collocato al centro del pozzetto, in modo tale da rendere ottimale l'acquisizione dei conteggi. Il rivelatore è stato collegato appositamente ad un computer portatile, che permette l'acquisizione e la visualizzazione dello spettro mediante il software K-Spect (figura 4.3).

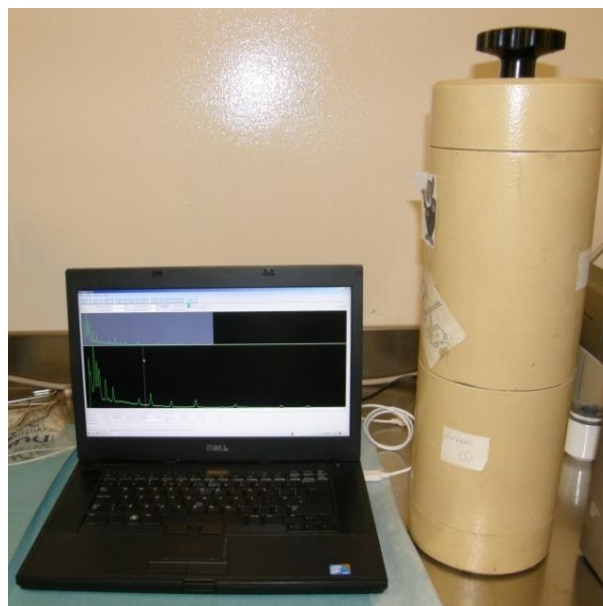


Figura 4.3: Postazione di misura

4.1.1 Il Software K-Spect

Insieme al Kromek GR1 viene fornito il software K-Spect, grazie al quale lo spettro può essere visualizzato, elaborato e memorizzato. La finestra principale del K-Spect è suddivisa in aree funzionali differenti, come illustrato in figura 4.4:

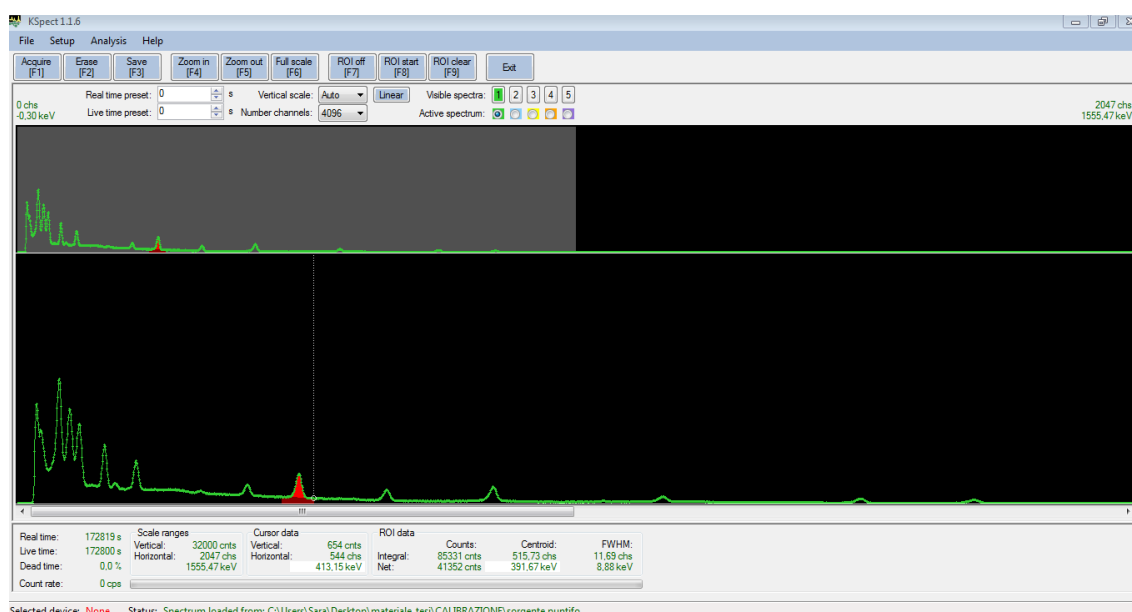


Figura 4.4: Interfaccia del software K-Spect

Nella parte centrale dell'interfaccia viene visualizzato lo spettro, all'interno di un grafico che riporta sull'asse verticale i conteggi acquisiti e sull'asse orizzontale i canali o le energie. Il cursore fornisce un mezzo per selezionare un punto particolare sullo spettro attivo e viene utilizzato in diversi tipi di operazioni: come la selezione della *Region Of Interest* (ROI), la calibrazione dell'energia e la regolazione del LLD, dall'acronimo *Lower Level Discriminator*, cioè il valore dell'altezza di impulso minima, al di sotto del quale lo spettrometro deve ignorare tutti gli impulsi. Nella schermata principale è possibile effettuare l'acquisizione dello spettro pre-impostando la durata dell'acquisizione, regolando il valore del *real time*, ovvero il tempo in cui avviene l'acquisizione dei dati e il valore del *live time*, cioè il tempo in cui l'hardware di elaborazione degli impulsi è stato effettivamente attivo e in grado di rilevare impulsi. Nella parte sottostante il grafico contenente lo spettro, vengono indicati diversi valori, tra i quali il *count rate*, ovvero il numero di impulsi rilevati al secondo, il *dead time*, che indica il tempo in cui il rivelatore è rimasto inattivo, il numero massimo di conteggi

registrati nell'asse verticale del grafico dello spettro e i valori relativi alla ROI. Mediante i tasti *ROIstart* e *ROIstop* è possibile selezionare con il mouse l'area di interesse per l'analisi di un determinato picco (figura 4.5). In una finestra (*ROI data*) sottostante al grafico dello spettro, sono riportate varie informazioni relative a tale regione, tra le quali il valore dell'FWHM, il valore del centroide, l'*integral counts*, che rappresenta la somma di tutti i conteggi all'interno della *region of interest* e il *net counts* che coincide con l'*integral counts* a cui sono stati sottratti i conteggi relativi al fondo.

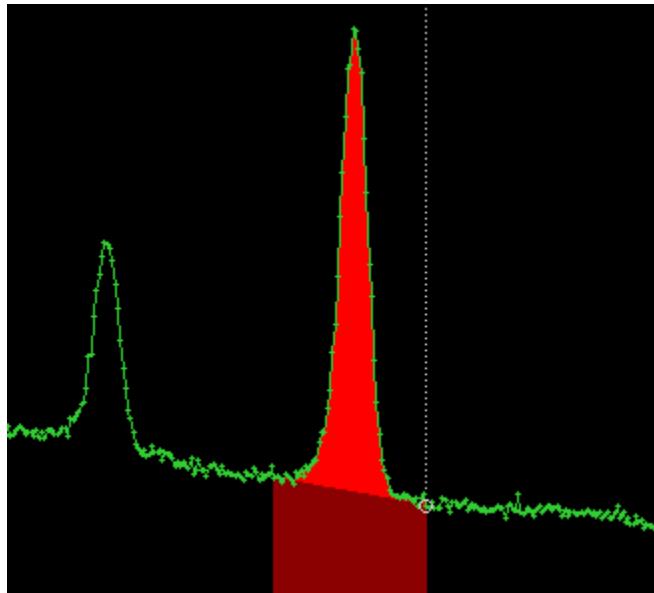


Figura 4.5: Selezione della ROI (*region of interest*)

Per determinare il fondo in un determinato intervallo il software utilizza il metodo del trapezio, che consiste nel valutare l'area trapezoidale del fondo sottostante un picco, eseguendo una media del fondo prima e dopo il picco, rapportata al numero di canali sottostanti ad esso.

Il software K-Spect dopo l'acquisizione, permette la visualizzazione dello spettro, il salvataggio di calibrazioni in energia, in modo da poterle riutilizzare in successivi spettri e il salvataggio dei dati in formato testo, in modo da rendere possibile una successiva analisi con software differenti, per una elaborazione personalizzata. Questo software in sostanza è un driver che permette la connessione del rivelatore al computer e l'acquisizione dei dati, ma non è un programma di elaborazione degli spettri dotato di sofisticati algoritmi di analisi; infatti la selezione della ROI di un picco si esegue mediante il cursore, seguendo un criterio di selezione soggettivo; inoltre il calcolo del fondo mediante il metodo del trapezio sotteso al picco è valido ma minimale e non si

presta ad analisi di elevata accuratezza. Per tali motivi si è preferito effettuare l'elaborazione dello spettro in un foglio di calcolo con apposite funzioni di interpolazione.

L'operazione di calibrazione in energia è stata resa possibile grazie ad uno studio di caratterizzazione precedente [8], il quale, mediante l'interpolazione di coppie di punti (canale, energia) di una sorgente multipicco puntiforme, ha ricavato la seguente relazione:

$$E(keV) = 1.44 + 7.54 \cdot 10^{-1} \cdot C + 2.41 \cdot 10^{-6} \cdot C^2$$

dove C indica il numero del canale. Questa relazione è stata verificata per i picchi di annichilazione a 511 keV acquisiti in questo studio.

4.2 Elaborazione dello spettro

Per l'interpretazione dell'andamento dei conteggi nella regione in cui è presente un picco d'interesse, sono state utilizzate due funzioni matematiche diverse. In merito ai conteggi relativi al picco esaminato, è stata utilizzata la formula seguente:

$$y(x) = A_0 \cdot e^{-\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma^2}} + y_{fondo}(x) \quad x > (x_0 - t)$$

$$y(x) = A_0 \cdot e^{\frac{t(2x-2x_0+t)}{2\sigma^2}} + y_{fondo}(x) \quad x < (x_0 - t)$$

la quale considera l'andamento del fondo e approssima l'andamento del picco con una funzione gaussiana corretta grazie al parametro di tailing. Per la componente relativa all'andamento del fondo sottostante il picco, è stata utilizzata la seguente funzione a gradino, scelta tra le numerose presenti in letteratura [12]:

$$y_{fondo}(x) = f_0 + f_1 \cdot \text{erfc}[(x - x_0)/\sqrt{2} \cdot \sigma]$$

I valori dei coefficienti delle componenti della funzione, riguardante l'andamento dei conteggi del picco e del fondo sottostante, sono stati calcolati mediante il metodo dei minimi quadrati, che minimizza gli scarti quadratici della funzione di fitting.

Mediante l'elaborazione dello spettro è possibile ricavare l'efficienza di rivelazione di una sorgente di attività nota o, quindi, l'attività di un qualsiasi radionuclide che ha prodotto un determinato picco; questa misura è resa possibile grazie al calcolo dell'area

netta del picco e di altri fattori. Lo studio dello spettro mediante un fitting, ha consentito di ottenere una stima del parametro di ampiezza del picco, la sua deviazione standard σ e di conseguenza della sua FWHM (*full width at half maximum*), quest'ultima calcolata mediante la formula illustrata nel capitolo 3.3. La conoscenza accurata della FWHM e del parametro di tailing ha permesso di stabilire in modo oggettivo la regione d'interesse per il calcolo dell'area netta del picco.

Per ottenere il valore dell'area netta in esame, in questo lavoro sono stati esaminati due criteri differenti: il primo senza utilizzare la funzione di fitting e stimando i conteggi di fondo mediante il metodo del trapezio; il secondo utilizzando la funzione di fitting per determinare sia il conteggio dell'area lorda che del fondo.

Nel primo metodo l'intervallo di integrazione relativo alla regione d'interesse spazia da -2.5 FWHM a $+1.5$ FWHM, rispetto al centroide del picco. Si è ritenuto preferibile considerare un intervallo asimmetrico rispetto al centroide, in modo da tenere in considerazione il "tailing" mostrato dai picchi, ovvero la coda presente nella parte alle basse energie.

Considerando il numero di conteggi nei limiti d'integrazione appena illustrati, possiamo definire come *area lorda* la seguente sommatoria:

$$A_l = \sum_{i=j}^{i=j+m} c_i$$

dove j rappresenta il canale dal quale parte l'integrazione dei conteggi, m il numero di canali in cui è estesa l'integrazione e c_i il valore del conteggio i -esimo.

Per ottenere il valore dell'*area netta* (area del picco al netto del fondo) è necessario apportare alcune correzioni al valore dell'*area lorda*, atte a rimuovere i conteggi relativi al fondo sottostante il picco d'interesse. L'integrazione del conteggio di fondo permette di stimare la media dei conteggi presenti, relativi al fondo di un determinato intervallo di canali. Utilizzando il metodo del trapezio, illustrato nella figura 4.6, viene stimato il valor medio (B) dei conteggi in un intervallo di 1 FWHM antecedente la regione di integrazione del picco e in uno stesso intervallo successivo a tale zona, mediante la seguente relazione:

$$B = \frac{\sum_{i=j-n}^j c_i}{n}$$

dove con j si è indicato il primo canale da cui inizia l'integrazione e con n il numero di canali considerati nell'integrazione del fondo. Si otterranno così due stime relative all'integrazione del fondo, una relativa ai conteggi antecedenti il picco e una relativa a quelli successivi. Considerando il fondo sottostante il picco lentamente variabile, è possibile stimare l'andamento dei conteggi di quest'ultimo mediante la media dei valori del fondo ricavati prima e dopo al picco, ovvero:

$$\bar{B} = \frac{B_1 + B_2}{2}$$

A questo punto, l'area netta (A_n) potrà essere calcolata sottraendo all'area lorda una stima del fondo:

$$A_n = A_l - \bar{B} \cdot m$$

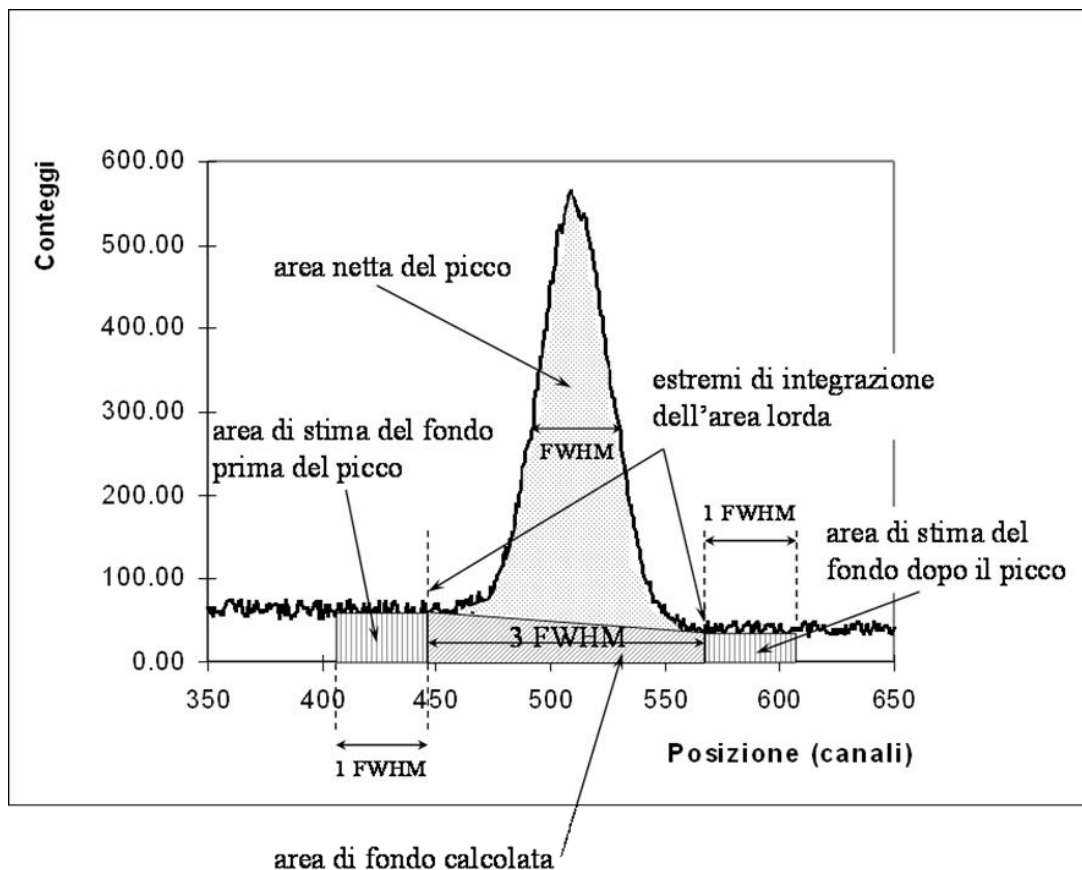


Figura 4.6: Illustrazione del calcolo dell'area netta del picco mediante il metodo del trapezio[1]

Per l'incertezza dell'area lorda, integrata in un determinato intervallo di canali, si può considerare la radice dell'area stessa, essendo il processo di accumulazione dei conteggi descritto dalla statistica di Poisson [13]:

$$dA_l = \sqrt{A_l}$$

L'incertezza dell'area netta è invece data dalla propagazione quadratica dell'incertezza dell'area lorda e delle due aree di fondo utilizzate:

$$dA_n = \sqrt{(dA_l)^2 + \left(\frac{m}{2n}\right)^2 \cdot (B_1 + B_2)}$$

dove B_1 e B_2 rappresentano rispettivamente il valor medio dei conteggi del fondo prima e dopo il picco, mentre m e n rappresentano il numero di canali per i quali si estendono le integrazioni del picco e quelle del fondo (prima e dopo il picco).

Il metodo del trapezio, nonostante la sua semplicità, consente stime dell'area netta caratterizzate da una buona riproducibilità e accuratezza, se effettuate scegliendo adeguatamente il range di canali da prendere in considerazione.

Un altro metodo, consiste nel calcolo dell'area lorda mediante l'integrazione dei punti ottenuti dalla funzione che approssima l'andamento del picco, costituita dai coefficienti ricavati mediante il metodo dei minimi quadrati, illustrata precedentemente. L'intervallo di canali considerato per l'interpolazione spazia da -3.5 FWHM a +2.5 FWHM, rispettivamente dalla parte delle basse energie e delle alte energie rispetto al centroide. L'area relativa al fondo è ricavata dall'integrazione di punti ottenuti mediante una funzione a gradino, illustrata in questo capitolo. L'area netta del picco in esame è data dalla seguente relazione:

$$Area\ netta = \sum_{i=j}^{i=j+m} y(x) - \sum_{i=j}^{i=j+m} y_{fondo}(x)$$

dove j rappresenta il canale di inizio integrazione, m il numero di canali per i quali si estende l'integrazione.

Per l'errore dell'area netta sono state sommate direttamente le incertezze dell'area lorda e del fondo, ottenute dalle radici quadrate dei relativi conteggi:

$$dA_n = \sqrt{\sum y_{picco}(x)} + \sqrt{\sum y_{fondo}(x)}$$

In questo studio si è ritenuto preferibile il secondo criterio illustrato relativo al calcolo dell'area netta, perché più rappresentativo e accurato rispetto all'andamento dei conteggi del fondo sottostanti il picco.

4.3 Misura dell'efficienza per i fotoni di annichilazione

La misura dell'efficienza di picco è stata effettuata sperimentalmente, utilizzando una sorgente certificata di ^{68}Ge - ^{68}Ga , in equilibrio secolare (come descritto nel capitolo 1.3), di attività certificata da un laboratorio con tracciabilità al Laboratorio federale statunitense di standardizzazione (NIST). Il ^{68}Ga è un emettitore di positroni, da cui si osserva, con lo spettrometro, il picco dovuto ai fotoni di annichilazione all'energia di 511 keV. La sorgente di ^{68}Ge - ^{68}Ga , miscelata all'interno di una resina epossidica, di densità equivalente a quella dell'acqua ($1\text{g}/\text{cm}^3$) è collocata in una provetta di plastica in un volume di 3 cm^3 (Fig 4.7). Le dimensioni della sorgente sono tali da garantire l'assorbimento dei positroni e quindi l'annichilazione entro il volume della stessa.

L'efficienza di rivelazione dei fotoni di annichilazione emessi dalla sorgente è stata ricavata dal rapporto tra l'area netta per unità di tempo del picco considerato e la frequenza di emissione della sorgente, nota da certificato, all'energia corrispondente del picco. L'efficienza è data dalla seguente formula:

$$\varepsilon(E) = \frac{A_n}{A_0 \cdot e^{-\lambda \Delta T} \cdot y \cdot t}$$

nella quale A_n rappresenta l'area netta del picco, ricavata mediante il secondo metodo illustrato, A_0 è l'attività in Bq della sorgente alla data di calibrazione, ΔT è l'intervallo di tempo tra la data di calibrazione della sorgente e il momento dell'acquisizione dello spettro, λ coincide con la costante di decadimento del radionuclide, y (*yield*) rappresenta la frequenza di emissione dei positroni e infine t coincide con il *live time* di acquisizione dello spettro.

L'errore relativo all'efficienza è stato stimato dalla propagazione quadratica dell'incertezza del calcolo dell'area netta del picco (corrispondente alla radice dei conteggi che lo compongono), del valore di attività (ricavato dal certificato di calibrazione della sorgente, pari a 0.475% al livello di confidenza di 1σ) e dello *yield*.

Il calcolo dell'incertezza sull'efficienza è dato dalla seguente formula:

$$d\varepsilon(E) = \sqrt{\left(\frac{dA_n}{A_n}\right)^2 + \left(\frac{dA_0}{A_0}\right)^2 + \left(\frac{dy}{y}\right)^2 + (\Delta T d\lambda)^2} \cdot \varepsilon(E)$$

dove $d\lambda$ rappresenta l'incertezza sulla costante di decadimento mentre dA_0 e dy indicano rispettivamente l'incertezza sull'attività iniziale e l'incertezza sullo yield.

4.4 Preparazione e misura dei campioni contenenti ^{11}C

Al fine di valutare i fattori di calibrazione del radioisotopo ^{11}C , da applicare per la misura con calibratori di attività, è stato calcolato il valore di attività di tale radionuclide utilizzando il rivelatore Kromek GR1. I campioni utilizzati sono stati preparati nei laboratori di Radiofarmacia del Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna, utilizzando piccole aliquote di radiofarmaci marcati con ^{11}C , radioisotopo prodotto localmente tramite ciclotrone. Le misurazioni sono state effettuate in due diverse sessioni, utilizzando ogni volta 3 siringhe diverse in varie acquisizioni da 300 secondi ciascuna, al fine di verificare la ripetibilità e l'accuratezza di tali misure. Al fine di ottenere una geometria quanto più simile a quella della sorgente certificata di ^{68}Ge - ^{68}Ga , è stata scelta una siringa, tra quelle di uso comune nei laboratori, che meglio riproducesse dimensioni e forma della sorgente certificata, con particolare attenzione nel riprodurre la stessa altezza del volume di materiale attivo (figura 4.7). Per fare ciò l'aliquota contenente ^{11}C è stata diluita in acqua distillata, al fine di ottenere un totale di 5 cm^3 di soluzione per ogni siringa.



Figura 4.7: Sorgente certificata di ^{68}Ge - ^{68}Ga e siringa contenente ^{11}C

Per ogni acquisizione è stato realizzato un foglio di calcolo tale da inserire i conteggi acquisiti per ciascun canale, relativi al picco d'interesse e calcolare il fit di tale picco, ottenendo così una stima dell'area lorda, del fondo e dell'area netta del picco.

Il valore dell'attività (A) del radionuclide d'interesse, ^{11}C è stato ottenuto dalla seguente equazione:

$$A = \frac{A_n}{t \cdot \varepsilon(E) \cdot y} \cdot f_s \cdot f_d \cdot f_a$$

dove A_n rappresenta l'area netta del picco, t coincide con il *live time*, cioè il tempo effettivo della misura e y (*yield*) rappresenta la frequenza di emissione del picco.

Per l'efficienza di picco $\varepsilon(E)$ è stato utilizzato il valore ottenuto dalle misure relative alla sorgente di ^{68}Ge - ^{68}Ga , come descritto nel paragrafo 4.3.

I vari fattori (f) elencati rappresentano: il fattore relativo all'effetto somma (f_s), il fattore di decadimento del radionuclide durante l'acquisizione dello spettro (f_d) e il fattore dovuto all'autoassorbimento delle radiazioni all'interno del campione (f_a).

Nella visualizzazione dei vari spettri del ^{11}C , mediante il rivelatore Kromek GR1, non sono stati registrati picchi somma, ad energia 1.022 MeV; questo aspetto è dovuto al valore di efficienza di rivelazione del sistema. Il valore del *live time* registrato è risultato leggermente differente dal valore del *real time*, con una stima del tempo morto pari al 0.2-0.3%, che può ritenersi ragionevolmente accurata. Per questo motivo il fattore f_s relativo ai picchi somma non verrà preso in considerazione nel calcolo dell'attività.

Il valore del fattore f_d , definito nel capitolo 3.3, è stato considerato nel calcolo dell'attività del ^{11}C , in quanto assume un valore rilevante, data la breve durata del tempo di dimezzamento di questo radionuclide (20.39 minuti).

Il valore del fattore f_a non è stato preso in considerazione date le modalità di acquisizione degli spettri del ^{11}C , infatti le misure sono state effettuate utilizzando siringhe della stessa forma, altezza e volume della provetta contenente la sorgente certificata utilizzata per il calcolo dell'efficienza.

Per il calcolo dell'errore relativo all'attività si è effettuata la somma in quadratura degli errori dell'efficienza ricavata dalla sorgente di ^{68}Ge - ^{68}Ga , dell'area netta del picco, dello *yield*, del fattore di decadimento (errore prodotto dall'incertezza della λ) e dell'incertezza relativa alla geometria di posizionamento, stimata del 1%.

L'incertezza dell'attività è data da:

$$dA = \sqrt{\left(\frac{dA_n}{A_n}\right)^2 + \left(\frac{d\varepsilon(E)}{\varepsilon(E)}\right)^2 + \left(\frac{dy}{y}\right)^2 + \left(\frac{df_d}{f_d}\right)^2 + (1\%)^2} \cdot A$$

4.5 Misura con il calibratore e stima del fattore di taratura

Come illustrato nel capitolo 2, i calibratori di attività misurano, tramite un elettrometro, la corrente prodotta dalla radiazione ionizzante che attraversa il gas contenuto nella camera e necessitano di un opportuno fattore di taratura, in modo da convertire la lettura in unità di misura di attività. La formula seguente illustra la relazione lineare tra la corrente registrata (I) e il valore di attività associato ad essa (A):

$$A = K \cdot I$$

con K fattore di taratura.

In questo lavoro è stato utilizzato il calibratore di attività MP-DC prodotto da MecMurphil s.r.l., riportato nella figura 2.4.

Per ottenere il fattore effettivo di calibrazione relativo al ^{11}C , è stato calcolato il rapporto tra l'attività ricavata dall'elaborazione di uno spettro acquisito mediante il Kromek e l'attività riportata dal calibratore MP-DC, utilizzando il fattore di taratura per il ^{11}C precaricato nel software dello strumento; il risultato ottenuto è stato moltiplicato per il fattore di calibrazione preinserito nel rivelatore.

I fattori di taratura determinati dal produttore dell'apparecchiatura sono solitamente ricavati per mezzo di sorgenti tarate; laddove però, come nel caso del ^{11}C , non sia possibile ottenere una sorgente certificata, tali fattori vengono stimati per via di approssimazione, per esempio per mezzo di una semplice proporzione rispetto a radionuclidi come il ^{18}F ; risulta chiaro come questo modo di procedere, benché ampiamente utilizzato nella pratica, non abbia alcuna tracciabilità al sistema internazionale di metrologia.

Sono state effettuate prima le misure con il calibratore di attività, che effettua rivelazioni accurate per attività superiori a circa 1 MBq e, trascorso un tempo sufficiente da abbassare il valore dell'attività in modo da ottenere frequenze di conteggio tali da

evitare problemi di impilamento (pile-up) degli impulsi e la formazione di picchi somma casuale, sono stati acquisiti ed elaborati gli spettri utilizzando il rivelatore Kromek.

Il fattore di taratura K è stato calcolato come:

$$K = K_{^{11}\text{C}} \cdot \frac{A_{\text{calibratore}}}{A_{\text{kromek}}}$$

dove $K_{^{11}\text{C}}$ rappresenta il fattore del ^{11}C preinserito nello strumento, per trasformare il risultato del calibratore in unità di attività, $A_{\text{calibratore}}$ è la lettura al calibratore dell'attività al tempo di riferimento coincidente con l'inizio dell'acquisizione dello spettro e A_{kromek} l'attività ricavata dall'elaborazione dello strumento, calcolata rispetto allo stesso tempo di riferimento ottenuto mediante l'utilizzo di un cronometro.

Per il calcolo dell'incertezza del fattore di taratura sono state sommate in quadratura l'incertezza sull'attività ottenuta dal Kromek e l'incertezza intrinseca del calibratore.

La formula per il calcolo dell'incertezza del K fattore è la seguente:

$$dK = \sqrt{\left(\frac{dA_{\text{kromek}}}{A_{\text{kromek}}}\right)^2 + \left(\frac{dA_{\text{calibratore}}}{A_{\text{calibratore}}}\right)^2} \cdot K$$

dove dA_{kromek} rappresenta l'errore sull'attività descritto nel capitolo 4.4 e $dA_{\text{calibratore}}$ coincide con l'errore del calibratore, dato dall'incertezza sul tempo di dimezzamento del ^{11}C e dall'incertezza del calibratore stesso. Quest'ultima è stata ricavata da uno studio precedente di caratterizzazione dello strumento, nel quale è stata stimata la precisione, in termini di varianza, dello strumento stesso mediante misure ripetute di una stessa sorgente standard [14].

Il fattore di taratura è stato ricavato per ogni misura, eseguendo i medesimi calcoli. Per entrambe le sessioni di misura indipendenti, i fattori di taratura ottenuti per le tre siringhe sono stati elaborati calcolando media e deviazione standard in modo da confrontare i risultati ottenuti.

Capitolo 5

In questo capitolo verranno presentati i risultati ottenuti dalle misure effettuate in questo lavoro; in particolare verranno descritte le componenti utilizzate nel calcolo dei valori di efficienza ed attività. Infine verranno presentate le incertezze utilizzate nella stima del fattore di taratura e i valori ottenuti di quest'ultimo.

5.1 Stima dell'efficienza del picco dovuto ai fotoni di annichilazione

La misura dell'efficienza per i fotoni di annichilazione è stata ottenuta elaborando uno spettro ottenuto in seguito ad un'acquisizione da 16000 secondi di una sorgente certificata di ^{68}Ge - ^{68}Ga , con il rivelatore Kromek GR1. Lo spettro acquisito è illustrato in figura 5.1:

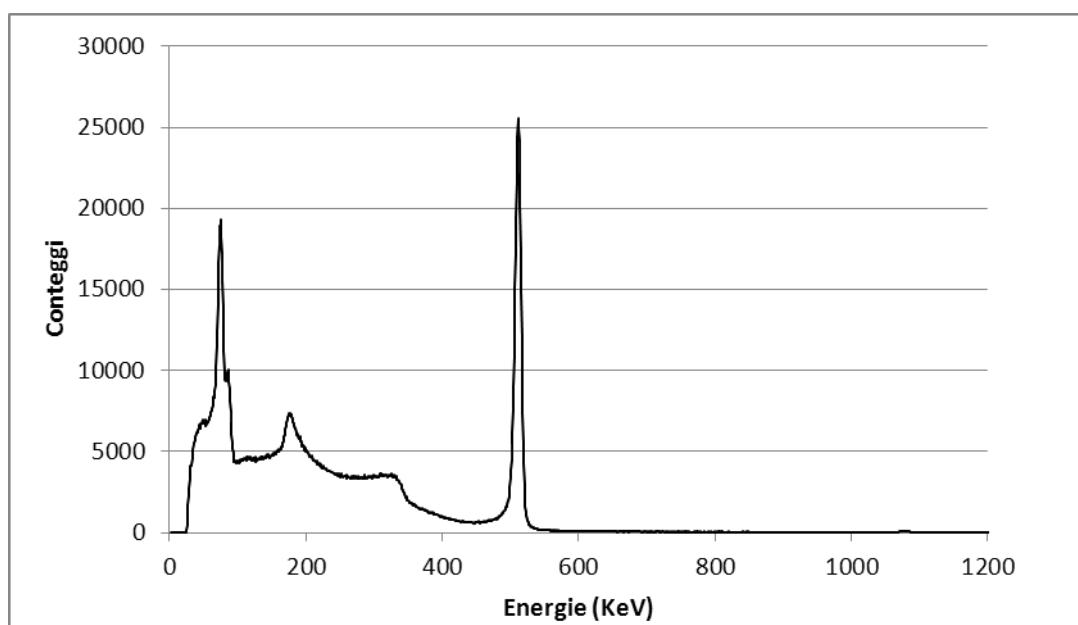


Figura 5.1: Spettro ottenuto in seguito ad una acquisizione di 16000 sec di ^{68}Ge - ^{68}Ga

Per ottenere il valore dell'efficienza del picco dovuto ai fotoni di annichilazione all'energia di 511 keV, è stato elaborato il picco in esame, come illustrato in figura 5.2:

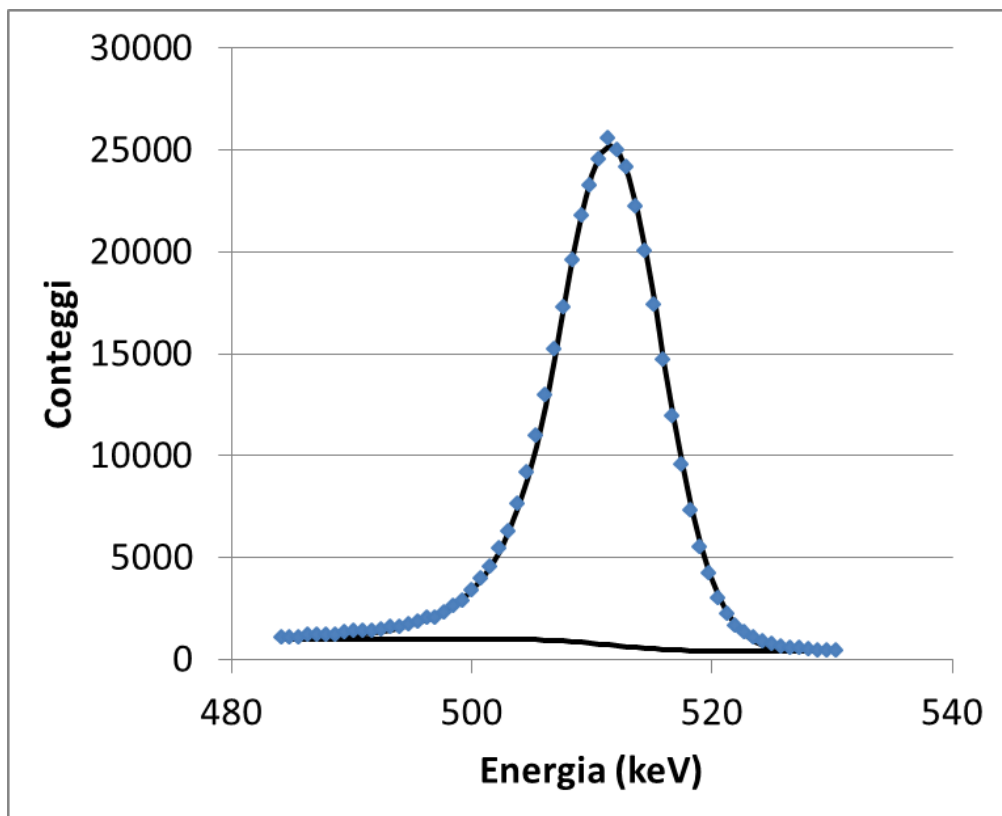


Figura 5.2: Dati sperimentali e funzione di fit del picco del ^{68}Ge - ^{68}Ga (511 keV)

La funzione di fit utilizzata, descritta nel capitolo 4.2, interpola in modo accurato l'andamento dei dati sperimentali, mentre il metodo del trapezio permette di stimare in maniera sufficientemente approssimata ma non ottimale l'andamento del fondo, data la struttura non planare dell'andamento dei conteggi relativi al fondo, prima e dopo il picco. L'interpolazione complessiva con funzioni non lineari risulta da preferire e, nel seguito, si userà sistematicamente tale approccio per l'approssimazione dell'andamento del picco e del fondo.

Il valore di efficienza è stato calcolato, mediante la formula illustrata nel capitolo 4.3. Nella tabella 5.1 sono riportati tutti i valori utilizzati:

A_0 (MBq)	A (kBq)	dA %	y %	dy %	$\epsilon(E)$	$d\epsilon(E)$
19.88	275.981	0.475	89.1	0.5	$9,435 \cdot 10^{-5}$	$8,537 \cdot 10^{-7}$

Tabella 5.1: Valori utilizzati nel calcolo dell'efficienza di picco del ^{68}Ge - ^{68}Ga

Il valore dell'area netta del picco è stato ricavato eseguendo un fit sui dati sperimentali, come illustrato nel capitolo 4.2, l'attività A è stata ricavata utilizzando il valore dell'attività iniziale della sorgente certificata A_0 , calcolata alla data di calibrazione. Il valore dello yield y, insieme alla sua incertezza, è riferito a un database online basato su i ENSDF (*Evaluated Nuclear Structure Data File*) [15]. Per il calcolo dell'incertezza dell'efficienza è stata utilizzata la formula illustrata nel capitolo 4.3, dove l'errore dell'attività è dichiarato da certificato, l'errore dell'area netta equivale alla radice quadrata dei conteggi che compongono il picco e l'errore sulla costante di decadimento dipende dall'errore del tempo di dimezzamento del ^{68}Ge - ^{68}Ga :

$$T_{1/2} = 270.8 \pm 0.3 \text{ giorni}$$

L'acquisizione della durata superiore alle 4 ore ha permesso di accumulare circa $4 \cdot 10^4$ conteggi, riducendo l'errore sull'area netta del picco fino allo 0.2%. Il contributo più significativo all'incertezza finale dell'efficienza deriva quindi dall'incertezza dell'attività della sorgente.

5.2 Misura dell'attività del ^{11}C

Per il calcolo dell'attività del ^{11}C contenuto nelle siringhe sono state analizzate due sessioni di misure effettuate in tempi diversi, ciascuna mediante l'utilizzo di tre siringhe uguali, preparate con le modalità discusse nel capitolo 4.

Nella prima misura è stato acquisito uno spettro per ciascuna siringa, mentre nella seconda sono stati acquisiti due spettri per ogni siringa, della durata di 300 secondi. Riportiamo i picchi dovuti ai fotoni di annichilazione all'energia di 511 keV, acquisiti nella prima sessione delle tre siringhe:

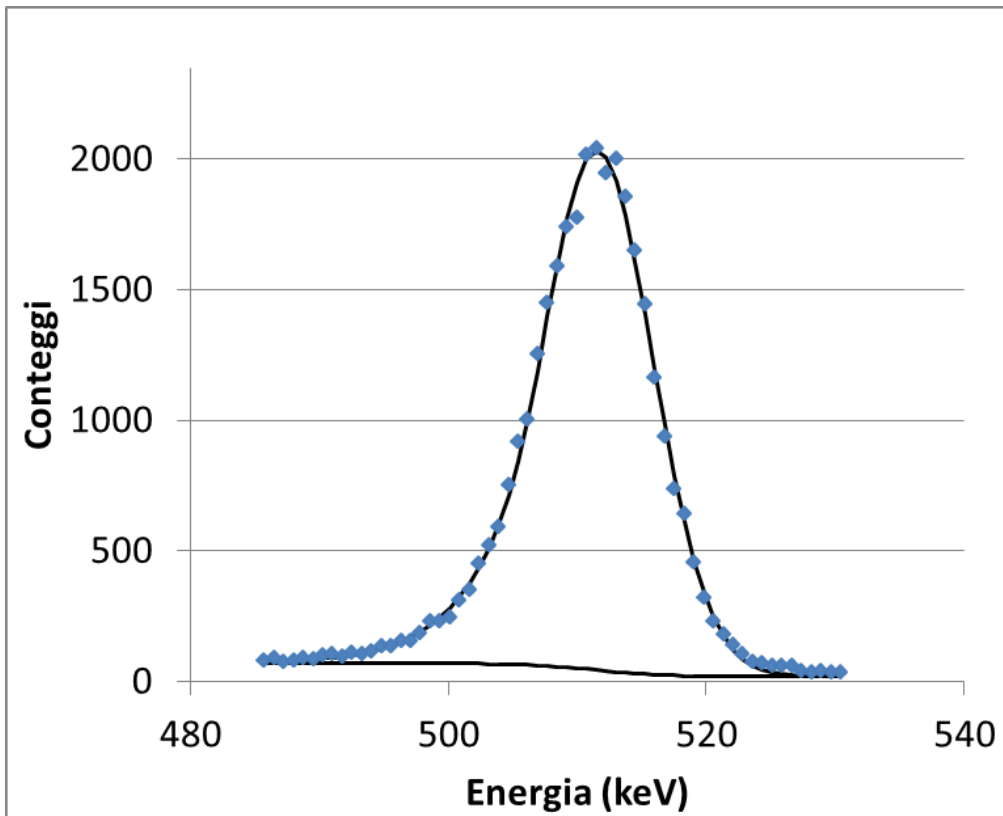


Figura 5.3: Dati sperimentali e funzione di fit del picco di ^{11}C (511 keV) della siringa 1

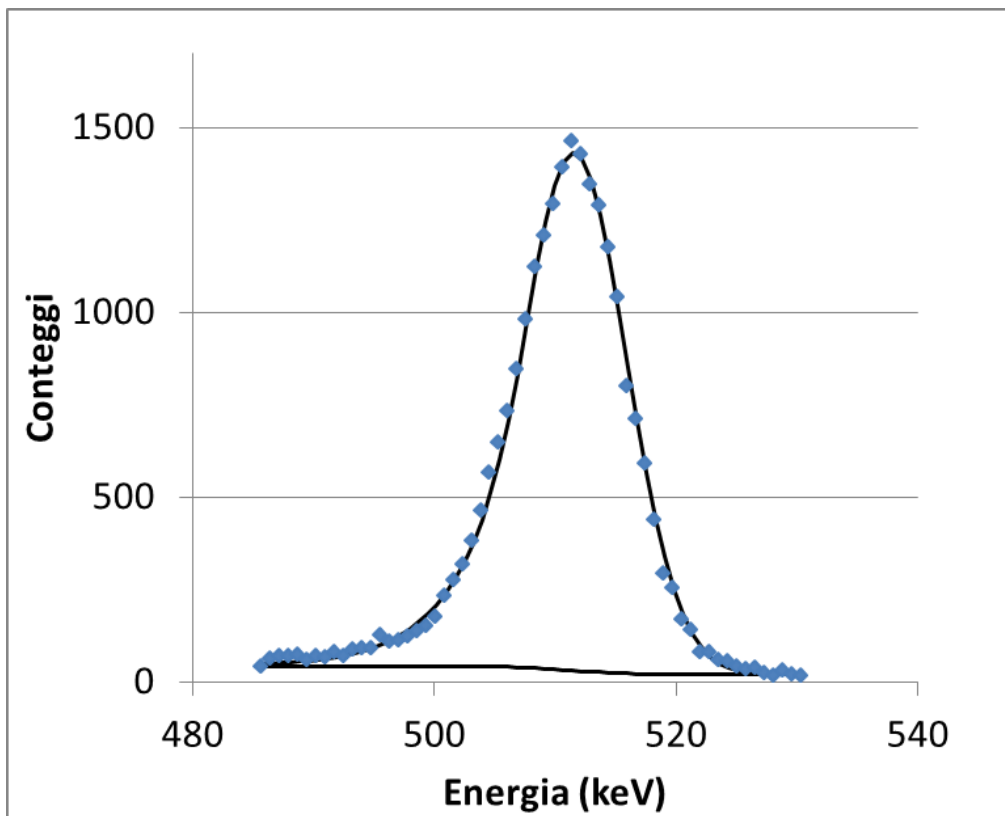


Figura 5.4: Dati sperimentali e funzione di fit del picco di ^{11}C (511keV) della siringa 2

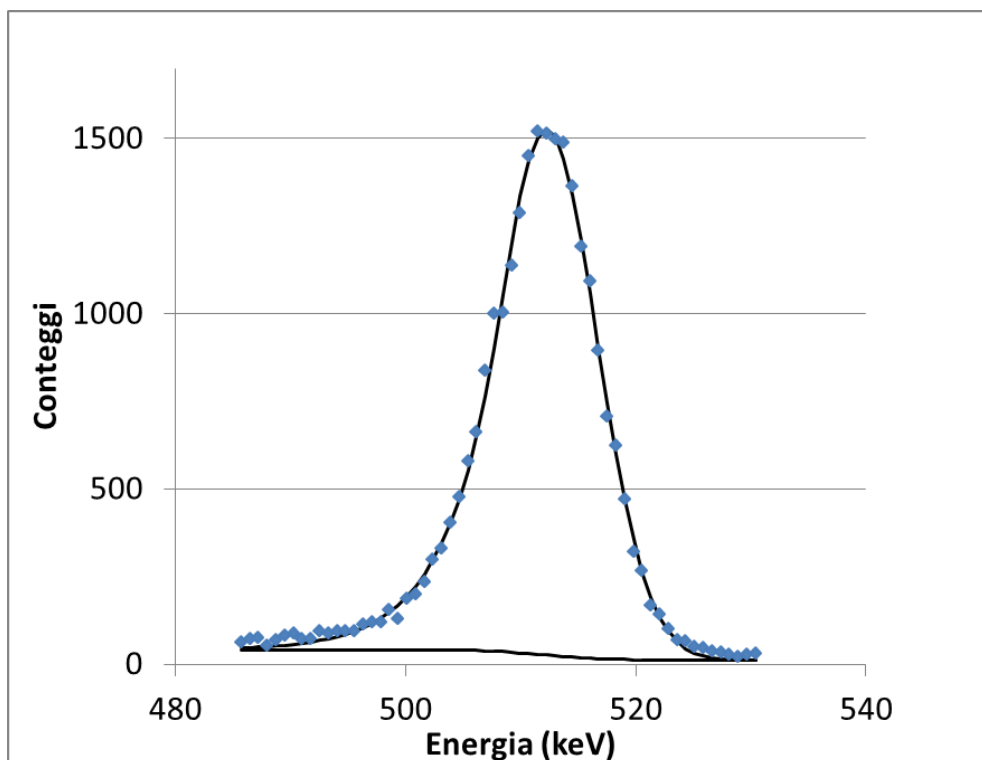


Figura 5.5: Dati sperimentali e funzione di fit del picco di ^{11}C (511keV) della siringa 3

Come si può notare dalle figure 5.3, 5.4 e 5.5 la funzione di fit interpola accuratamente l'andamento dei dati sperimentali e la funzione a gradino descrive l'andamento del fondo. Dall'elaborazione di questi picchi sono state ricavate le relative aree nette integrando i punti delle funzioni di fitting dalle quali è stato possibile ricavare i valori delle attività delle siringhe. Riportiamo nelle tabelle 5.2 e 5.3 rispettivamente i valori della prima e della seconda sessione di misure:

	A_{netta}	dA_{netta}	t_{live} (sec)	A_{Kromek} (kBq)	dA_{Kromek} (kBq)	$A_{\text{Calibratore}}$ (kBq)	$dA_{\text{Calibratore}}$ (kBq)
Siringa 1	30917	229	298	1199	18	1163	5
Siringa 2	22123	193	299	855	14	828	4
Siringa 3	23480	201	298	910	15	902	4

Tabella 5.2: Valori relativi alla prima sessione di misure dell'attività del ^{11}C

	A_{netta}	dA_{netta}	$t_{\text{live}} \text{ (sec)}$	A_{Kromek} (kBq)	dA_{Kromek} (kBq)	$A_{\text{Calibratore}}$ (kBq)	$dA_{\text{Calibratore}}$ (kBq)
Siringa 1	25865	210	298	1003	16	973	5
Siringa 2	30359	228	298	1177	18	1157	5
Siringa 3	24217	203	298	939	15	919	4

Tabella 5.3: Valori relativi alla seconda sessione di misure dell'attività del ^{11}C

Il calcolo dell'attività mediante l'elaborazione degli spettri ottenuti con il rivelatore Kromek, illustrato nel capitolo 4.4, è stato eseguito utilizzando il *live time*, i cui valori sono riportati nelle tabelle 5.2 e 5.3. In ogni acquisizione è stato rilevato un tempo morto relativamente basso, dell'ordine dello 0.2-0.5%; questa stima può quindi ritenersi sufficientemente libera da artefatti ed errori sistematici dovuti alla frequenza di conteggio. Il valore di attività riportato nelle tabelle 5.2 e 5.3, A_{Kromek} rappresenta il risultato finale dell'attività, a cui è già stato applicato il fattore correttivo f_d , relativo al decadimento del campione durante la misura, descritto nel capitolo 3.3, nel quale è stato utilizzato il *real time*, pari a 300 secondi in tutte le misure effettuate; l'errore del f_d dipende dall'incertezza sul tempo di dimezzamento del ^{11}C :

$$T_{1/2} = 20.39 \pm 0.02 \text{ minuti}$$

si ottiene così il seguente valore, per ogni misura:

$$f_d = 1.0874 \pm 0.0012$$

Altri parametri utilizzati per il calcolo dell'attività con i Kromek sono l'efficienza di picco (illustrata nel capitolo 5.1), lo yield relativo al ^{11}C del valore di 99.750 % con un'incertezza del 0.013% [15] e l'area netta ricavata mediante la funzione di fit.

Infine nelle tabelle 5.2 e 5.3 sono riportati i valori di attività letti al calibratore $A_{\text{Calibratore}}$ e riferiti al tempo di riferimento dell'acquisizione dello spettro di ciascuna siringa. Il valore dell'incertezza $dA_{\text{Calibratore}}$ corrisponde allo 0.4%, dove viene considerato l'errore relativo al tempo di dimezzamento del ^{11}C e l'errore del calibratore pari allo 0.2%, riferito ad uno studio svolto precedentemente dal Servizio di Fisica Sanitaria del Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna [14].

5.3 Stima del fattore di taratura per il calibratore

MP-DC

L'incertezza relativa al fattore di taratura deriva da diversi fattori, come descritto nel capitolo 4. Nella seguente tabella sono riportati i valori numerici utilizzati in questo lavoro:

Tipologia	Valore incertezza
Riproducibilità siringa e posizionamento	1%
Errore calibratore	0.2%
yield _{68Ge-68Ga}	0.5%
yield _{11C}	0.013%
T _{1/2} (68Ge-68Ga)	0.11%
T _{1/2} (11C)	0.098%
Errore attività sorgente certificata	0.48%

Tabella 5.4: Incertezze utilizzate nel calcolo del fattore di taratura

Riportiamo nelle tabelle 5.5 e 5.6, rispettivamente i pesi delle siringhe utilizzate nella prima e nella seconda sessione di misure:

	Siringa vuota (g)	Siringa riempita con acqua distillata (g)	Siringa riempita con acqua distillata e ^{11}C (g)	Volume di riempimento (g)
Siringa 1	8.560	12.674	13.609	5.049
Siringa 2	8.726	12.705	13.765	5.039
Siringa 3	8.524	12.517	13.480	4.956

Tabella 5.5: Pesi relativi alle tre siringhe utilizzate nella prima sessione di misure

	Siringa vuota (g)	Siringa riempita con acqua distillata (g)	Siringa riempita con acqua distillata e ^{11}C (g)	Volume di riempimento (g)
Siringa 1	8.636	12.633	13.531	4.895
Siringa 2	8.661	12.636	13.445	4.784
Siringa 3	8.585	12.587	13.714	5.129

Tabella 5.6: Pesi relativi alle tre siringhe, utilizzate nella seconda sessione di misure

La preparazione manuale delle siringhe con una successiva pesatura ha permesso di verificare con ottima accuratezza l'altezza effettiva della soluzione all'interno delle siringhe.

La differenza di volume di riempimento rilevata tra le varie siringhe, corrisponde ad una differenza di altezza, nel caso peggiore, di 2 mm rispetto all'altezza totale di 31 mm. Tuttavia, questa differenza di altezza è stata ritenuta trascurabile nel valore dell'efficienza del rivelatore, di conseguenza non sono state applicate correzioni relative a questo fattore nel calcolo dell'attività. In particolare, prendendo in considerazione i

valori della seconda siringa utilizzata nella seconda sessione di misure, nella quale il volume di riempimento si scosta maggiormente rispetto ai 5 cm³, non si osserva un valore di area netta significativamente differente dal valore medio delle altre misure.

Per la stima del fattore di taratura si è utilizzata la formula illustrata nel capitolo 4.5; riportiamo nella tabelle 5.7 e 5.8 rispettivamente i valori ottenuti dalle misure della prima sessione e le medie insieme alle deviazioni standard dei valori ottenuti dalla seconda sessione, data l'acquisizione di due spettri per siringa:

	K	dK
Siringa 1	0.544	0.009
Siringa 2	0.543	0.009
Siringa 3	0.556	0.009

Tabella 5.7: Fattori di taratura ottenuti nella prima sessione di misure

	K	dK
Siringa 1	0.543	0.006
Siringa 2	0.541	0.007
Siringa 3	0.554	0.006

Tabella 5.8: Medie e deviazioni standard dei fattori di taratura ottenuti nella seconda sessione di misure

Il calcolo dei fattori di calibrazione è stato ottenuto utilizzando il fattore di taratura preinserito nel calibratore, col quale sono state effettuate le misure, ed avente il valore:

$$K_{11C} = 0.561$$

Come si può notare dalle tabelle 5.7 e 5.8, tutte le misure dei fattori di taratura risultano accettabili entro le incertezze associate.

Per entrambe le sessioni di misure, i risultati relativi alle 3 siringhe sono stati mediati e confrontati tra loro (tabella 5.9), ottenendo risultati accettabili entro gli errori.

	K	dK
Prima sessione di misure	0.548	0.005
Seconda sessione di misure	0.546	0.004

Tabella 5.9: Medie e deviazioni standard dei valori dei fattori di taratura

Il risultato finale relativo al fattore di taratura è stato stimato grazie ad una media pesata dei risultati ottenuti dalle due sessioni di misure, ottenendo così la seguente stima:

$$K = 0.546 \pm 0.003$$

Grazie alle diverse misure effettuate è stato possibile ridurre l'incertezza finale, garantendo una stima accurata del fattore di calibrazione. Il risultato ottenuto mostra che il metodo utilizzato ne garantisce la ripetibilità, nonostante sia stata ottenuta, sulle misure delle singole siringhe, una varianza lievemente superiore al valore atteso, probabilmente a causa delle problematiche all'elettronica del rivelatore, esposte nel paragrafo 4.1.

Successivamente il risultato di questo lavoro è stato confrontato con un metodo alternativo, utilizzato in un lavoro indipendente da questo studio, grazie al quale è stato ricavato il fattore di taratura utilizzando le simulazioni Monte Carlo. Mediante questo metodo è stato creato un modello del calibratore utilizzato in questo lavoro tramite un software di simulazioni di fisica delle particelle [16,17], grazie al quale è stata riprodotta la siringa utilizzata ed è stato ricavato il seguente risultato, stimato con un'incertezza puramente statistica, la quale non tiene in considerazione di eventuali contributi sistematici.

Il valore seguente è stato stimato con un livello di confidenza di una sigma:

$$K = 0.553 \pm 0.005$$

I risultato ottenuto da questo metodo risulta confrontabile con il valore ricavato dal nostro lavoro che si è basato su diverse serie di misure sperimentali eseguite su campioni indipendenti e su di una taratura effettuata per confronto con una sorgente di riferimento riferibile al sistema internazionale di pesi e misure; per tale motivo possiamo considerare il metodo utilizzato in questo studio tecnicamente valido e complessivamente ben fondato; i risultati saranno da considerare come un riferimento maggiormente attendibile, rispetto alle precedenti stime, non convalidate da misure sperimentali tracciabili.

L'accurata misurazione dell'efficienza dei fotoni di annichilazione, ottenuta in questo lavoro per il nuovo rivelatore Kromek a CZT, permette la stima del valore di attività, con bassi livelli di incertezza, anche per altri radioisotopi PET. Potranno quindi essere dapprima verificati fattori di taratura noti per altri radioisotopi e successivamente stimati per radioisotopi sperimentali o di utilizzo non standard, anche utilizzando diversi modelli di calibratori di attività. Inoltre ci aspettiamo che apportando opportuni accorgimenti riguardo alle problematiche all'elettronica esposte precedentemente, come una alimentazione stabilizzata, si possano ulteriormente ridurre le incertezze ottenute in questo lavoro.

Conclusioni

I calibratori di attività sono strumenti fondamentali in medicina nucleare, utilizzati da ogni struttura al fine di quantificare l'attività di radiofarmaco da somministrare al paziente.

L'accurata taratura di questi apparecchi richiederebbe la disponibilità di sorgenti di riferimento certificate per ciascun radionuclide di interesse. Tuttavia, ciò non è sempre praticamente possibile; la situazione più immediatamente comprensibile per illustrare questa difficoltà è quella relativa ai radionuclidi a brevissimo tempo di dimezzamento, per i quali è praticamente impossibile ottenere uno standard di riferimento.

Vi sono vari metodi alternativi per cercare di supplire a questo problema, mantenendo una accurata riferibilità al sistema internazionale di metrologia; sono per esempio possibili approssimazioni relative ad altri radionuclidi o misure eseguite tramite rivelatori a semiconduttore per spettrometria, la cui efficienza in funzione dell'energia dei fotoni sia stata tarata per mezzo di sorgenti emittenti singoli fotoni in un ampio intervallo di energie.

In questo studio di tesi è stata eseguita una stima accurata del fattore di taratura del radioisotopo ^{11}C eseguendo un'accurata misura dell'efficienza di rivelazione di un moderno rivelatore per spettrometria allo specifico valore di energia di 511 keV dei fotoni di annichilazione. Lo strumento utilizzato è un nuovo rivelatore a CZT (tellururo di cadmio-zinco), il Kromek GR1, un rivelatore compatto che opera a temperatura ambiente, relativamente poco costoso, e può essere un ideale complemento alla strumentazione di molti laboratori di radiofarmacia.

Nella parte centrale del lavoro che ho svolto, si è cercato di acquisire le necessarie misure sperimentali cercando di ottimizzare ogni passaggio al fine di minimizzare le incertezze.

Inoltre ho individuato una serie di potenziali campi di possibile miglioramento; per esempio, apportando opportuni accorgimenti, come un'alimentazione stabilizzata del rivelatore, sarà possibile ridurre ulteriormente le incertezze ottenute in questo lavoro.

Anche dal punto di vista del software di analisi dei risultati, grazie all'impiego degli algoritmi di analisi del picco che ho implementato, si potrebbero migliorare le caratteristiche del rivelatore Kromek affiancando all'elementare software fornito a corredo del rivelatore, un programma specifico di elaborazione degli spettri dotato di tutti gli accorgimenti sviluppati in questo lavoro, in modo da elaborare gli spettri acquisiti in maniera automatica, garantendo una stima dell'attività misurata rapida ed accurata.

Bibliografia

- [1] Marengo Mario, “La fisica in medicina nucleare”, Pàtron Editore, Bologna 2001;
- [2] Sciuti S., “Rivelatori delle radiazioni nucleari”, Veschi Editore, Roma, 1958;
- [3] NCRP-Report No. 58, “A Handbook of Radioactivity Measurements Procedures”, 2nd edition, Maryland USA, 1985;
- [4] Zimmerman B.E., Cessna J.T., “Development of a Traceable Calibration Methodology for Solid $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ Sources Used as a Calibration for ^{18}F in Radionuclide Activity Calibrators”, The Journal of Nuclear Medicine, Vol. 51 No.3, 2010;
- [5] Zimmerman B.E., Cessna J.T., “Experimental determinations of commercial ‘dose calibrator’ settings for nuclides used in nuclear medicine”, Pergamon, Applied Radiation and Isotopes, Gaitersburg USA, 52(2000):615-619, 1999;
- [6] Kenneth S. Krane, “Introductory Nuclear Physics”, John Wiley & Sons, 1987;
- [7] James E. Turner, “Atoms, Radiation, and Radiation Protections”, 3rd edition, Wiley-VHC Verlag GmbH & Co., Weinheim, 2007;
- [8] Vichi Sara, “Caratterizzazione di un rivelatore portatile CZT per applicazioni di spettrometria gamma in medicina nucleare”, Università di Bologna, Tesi di Laurea in Radioprotezione T, I sessione, A.A 2012-2013;

- [9] K. Debertin and R.G. Helmer, "Gamma- and X-Ray spectrometry with semiconductor detectors", Elsevier Science Publishers B.V., 1988;
- [10] http://www.kromek.com/products_gr1spectrometer.asp;
- [11] "Universal Serial Bus 3.1 Specifications", www.usb.org;
- [12] Phillips, G.W., and K.W. Marlow, 1976, Nucl. Instrum. & Methods 153, 449;
- [13] John R. Taylor, "Introduzione all'analisi degli errori. Lo studio delle incertezze nelle misure fisiche", seconda edizione, Zanichelli, 2000;
- [14] Zagni F., Cicoria G., et al., 2011. "Performance evaluation of a new conception radionuclide Dose Calibrator". Eur J Nucl Med Mol Imaging, 38 Suppl 2, S248;
- [15] S.Y.F. Chu, L.P. Ekström, R.B. Firestone, WWW Table of Radioactive Isotope, database version 1999, Sito web: <http://nucleardata.nuclear.lu.se/toi/>;
- [16] Zagni F., Cicoria G., et al., 2012. "Monte Carlo modelling provides accurated calibration factor for radionuclide activity meters". Eur J Nucl Med Mol Imaging, 39 Suppl 2, S394;
- [17] Zagni F., Cicoria G., Lucconi G., Infantino A., Lodi F., Marengo M., "Monte Carlo modelling provides accurated calibration factor for radionuclide activity meters". Submitted, Applied Radiation and Isotopes;

Ringraziamenti

Vorrei ringraziare alcune persone che hanno reso possibile questo elaborato finale e coloro che mi sono stati vicini aiutandomi in questi tre anni.

Un ringraziamento dovuto va alla Prof.ssa Maria Pia Morigi per la sua disponibilità, al Dott. Mario Marengo per l'attenzione dedicatami durante tutta questa esperienza e al Dott. Federico Zagni per il costante aiuto fornitomi, per la disponibilità, la gentilezza e la pazienza dimostrata. Ringrazio tutto il team dei laboratori di Radiofarmacia del Policlinico S.Orsola-Malpighi di Bologna per aver reso il tirocinio di laurea una splendida esperienza.

Ringrazio i miei genitori per avermi sempre sostenuta in tutti i miei studi e in quest'ultimo progetto. Grazie per avermi insegnato a non arrendermi mai e a non perdere la grinta.

Non posso terminare i ringraziamenti senza citare una persona speciale, punto fermo di tutti questi anni che riesce a dare quel qualcosa in più ad ogni mia giornata, Giacomo.