

Scuola di Scienze  
Corso di Laurea Magistrale in Fisica

Realizzazione e convalida  
del modello Monte Carlo  
di un calibratore di attività  
per radiofarmaci

Relatore:

Prof.ssa Maria Pia Morigi

Presentata da:

Alice Evandri

Correlatori:

Dott. Mario Marengo

Dott. Federico Zagni

II Sessione  
Anno Accademico 2014-2015



# Abstract

I calibratori di attività sono strumenti molto importanti per la pratica, diagnostica e terapeutica, in medicina nucleare, perché permettono di associare ad un radiofarmaco una misura accurata dell'attività dell'isotopo in esso contenuto; questo è fondamentale in quanto l'attività della sorgente esprime la quantità di farmaco somministrata al paziente.

In questo lavoro è stato sviluppato il modello Monte Carlo di un calibratore di attività ampiamente diffuso nei laboratori di radiofarmacia (Capintec CRC-15), utilizzando il codice Monte Carlo *FLUKA*.

Per realizzare il modello si è posta estrema attenzione nel riprodurre al meglio tutti i dettagli delle componenti geometriche della camera e dei campioni delle sorgenti radioattive utilizzati. A tale scopo, la camera di ionizzazione di un calibratore è stata studiata mediante imaging TAC.

Un'analisi preliminare è stata eseguita valutando il confronto tra l'andamento sperimentale dell'efficienza della camera in funzione dell'energia dei fotoni incidenti e quello ottenuto in simulazione. In seguito si è proceduto con la validazione: si sono studiati a questo proposito la risposta del calibratore in funzione dell'altezza della sorgente e i confronti tra i fattori relativi (rispetto ad una sorgente certificata di  $^{137}\text{Cs}$ ) e le misure di confronto sono state eseguite con diverse sorgenti certificate di  $^{133}\text{Ba}$ ,  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$ ,  $^{177}\text{Lu}$  ed uno standard tarato internamente di  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . In tale modo, si è ricoperto l'intero campo di interesse dei principali radionuclidi impiegati nelle applicazioni diagnostiche e terapeutiche di Medicina Nucleare.

Il modello sviluppato rappresenta un importante risultato per l'eventuale determinazione di nuovi fattori di calibrazione o per un futuro studio relativo all'ottimizzazione della risposta del calibratore.



# Indice

<b>Introduzione</b>	<b>1</b>
<b>1. I calibratori di attività dei radionuclidi</b>	<b>4</b>
1.1 Rivelatori di radiazione	4
1.2 Camere a ionizzazione	8
1.3 I Calibratori di attività dei radionuclidi	10
1.3.1 Caratteristiche Calibratore	12
<b>2. Taratura dei calibratori di attività</b>	<b>13</b>
2.1 Tracciabilità metrologica	13
2.2 Taratura del calibratore	15
2.2.1 Curva di risposta in energia	18
2.2.2 Sorgenti di riferimento prodotte in laboratorio	21
2.2.3 Sorgenti di riferimento utilizzate come surrogato	24
2.2.4 Metodo Monte Carlo	25
<b>3. Il codice Monte Carlo</b>	<b>27</b>
3.1 Il metodo Monte Carlo	27

3.1.1	La legge dei grandi numeri	29
3.1.2	Teorema del Limite Centrale	30
3.1.3	Generazione di variabili random	31
3.2	Sviluppo del metodo	34
3.3	Programmi di simulazione Monte Carlo	36
3.4	FLUKA	38
3.4.1	Input di FLUKA	39
3.4.2	Flair	40
<b>4.</b>	<b>Sviluppo e validazione del modello</b>	<b>41</b>
4.1	Materiali sperimentali	41
4.1.1	Calibratore Capintec <i>CRC-15</i>	42
4.1.2	Sorgenti	43
4.1.3	Sorgenti di riferimento per $^{99m}\text{Tc}$	44
4.2	Estrazione geometria del calibratore	45
4.3	Costruzione del modello in FLUKA	49
4.3.1	Primary	49
4.3.2	Proprietà Fisiche e di trasporto	50
4.3.3	Geometria	51
4.3.4	Run	57
4.3.5	Scoring	57
4.4	Validazione del modello	59
4.3.1	Analisi efficienza di rivelazione del calibratore	60
4.2.1	Valutazione del numero di calibrazione impostato	61
4.3.2	Confronto con sorgenti certificate	63

<b>5. Risultati sperimentali</b>	<b>64</b>
5.1 Andamento Efficienza - Energia	64
5.2 Andamento Efficienza - Posizione campione	66
5.3 Fattori Relativi	68
<b>Conclusioni</b>	<b>72</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>75</b>

# Introduzione

I calibratori di attività per i radionuclidi utilizzati nell'ambito della Medicina Nucleare sono strumenti di cruciale importanza, in quanto permettono di determinare accuratamente la attività di un radiofarmaco, prima della somministrazione ai pazienti. Tali dispositivi sono sostanzialmente camere a ionizzazione, capaci di misurare la carica prodotta dagli eventi di ionizzazione nella zona sensibile della camera.

L'attività rivelata da un calibratore è il risultato di una misura che integra il contributo di tutti i processi di ionizzazione avvenuti all'interno della zona sensibile; tale misura necessita di una conoscenza molto accurata del fattore di conversione della corrente generata sull'anodo in attività.

In sintesi, il fulcro di questo lavoro di tesi è il seguente: utilizzando il metodo Monte Carlo si cerca di modellizzare l'intera geometria del calibratore, al fine di ottenere valutazioni di stima del corretto fattore di taratura da associare ad ogni radionuclide.

A tale scopo è stato utilizzato *FLUKA*, codice Monte Carlo per la simulazione del trasporto di particelle e delle relative interazioni con la materia, utilizzato nel campo della dosimetria, della radioterapia, e nella progettazione di schermature e rivelatori di radiazioni ionizzanti.



La modellizzazione Monte Carlo di un calibratore di attività è di grande importanza, in quanto permette di ottenere valutazioni su nuovi fattori di calibrazione, o verifiche dei valori dichiarati da manuale per diverse geometrie. Il modello può essere inoltre premessa di un eventuale studio dell'ottimizzazione della camera in termini di risposta in funzione dell'energia e dell'efficienza.

In particolare questo lavoro di tesi è incentrato sullo sviluppo e validazione del modello Monte Carlo di un modello calibratore di attività di radiofarmaci fra i più diffusi nel mercato globale, il Capintec CRC-15.

La modellizzazione geometrica dello strumento è stata realizzata a partire dall'analisi delle immagini TC (non essendo a conoscenza delle specifiche di costruzione), che hanno permesso di ottenere le misure dei componenti principali con sufficiente accuratezza.

Per validare il modello della camera sono state utilizzate diverse sorgenti di radionuclidi disponibili presso il laboratorio di Medicina Nucleare del Policlinico S.Orsola Malpighi di Bologna, che sono state oggetto di misure sperimentali e sono state accuratamente riprodotte nel modello Monte Carlo

Il progetto, prevedeva il confronto dei risultati ottenuti tramite i campioni simulati con le misure eseguite per le sorgenti disponibili in laboratorio, allo scopo di verificare che il modello fosse in grado di riprodurre accuratamente la risposta della camera al variare della radiazione interagente con la zona sensibile.

Nel *capitolo 1* sono presentati i principi di funzionamento alla base dei rivelatori di particelle, con particolare attenzione per le camere di ionizzazione; si analizzano poi nello specifico il funzionamento e le proprietà fisiche che caratterizzano un Calibratore di Attività di radionuclidi utilizzato in Medicina Nucleare.

Nel *capitolo 2* si tratta il sistema metrologico in relazione ai calibratori di attività, approfondendo il sistema di taratura di tali strumenti. È infatti necessario disporre di un sistema metrologico in grado di garantire l'affidabilità e la riferibilità delle misure effettuate a livello clinico.

Nel *capitolo 3* sono delineati i principi teorici alla base del metodo Monte Carlo e si approfondisce la sua applicazione ad un particolare ambito della Medicina Nucleare, tramite il software FLUKA.

Nel *capitolo 4* sono presentati i materiali e i metodi sperimentali utilizzati per sviluppare il modello Monte Carlo del calibratore di attività e le procedure seguite per ottenerne la validazione. Si mostra che il modello della camera è stato costruito sulla base dei rilievi eseguiti sulle immagini TC. Dopo un'analisi preliminare della risposta del calibratore in funzione dell'energia dei fotoni incidenti, si è ottenuta la validazione dal confronto dei fattori relativi e della risposta della camera al variare della posizione della sorgente all'interno del pozzetto.

Nel *capitolo 5* viene infine presentata un'analisi e discussione dei risultati sperimentali ottenuti al termine della fase di validazione, sulla base del confronto tra i risultati delle simulazioni e delle misure sperimentali.

# Capitolo 1

## I calibratori di attività dei radionuclidi

In questo capitolo sono presentati i principi di funzionamento alla base di un rivelatore di particelle, ponendo l'attenzione su un particolare tipo di rivelatore a gas, la camera a ionizzazione, per arrivare al funzionamento e alle proprietà fisiche che caratterizzano un Calibratore di Attività di radionuclidi, utilizzato in Medicina Nucleare.

### **1.1 Rivelatori di radiazione**

Un rivelatore di radiazione è un apparato capace di produrre un segnale al passaggio di una certa particella attraverso una ben definita regione di spazio, regione sensibile in cui a seguito dell'interazione radiazione ionizzante-materia vengono generati specifici eventi, grazie ai quali si ha la possibilità di rilevare il campo di radiazione incidente.

La maggior parte dei rivelatori sono basati sull'interazione elettromagnetica del campo di radiazione con le molecole o gli atomi della materia; ci sono anche rivelatori in grado di discriminare l'energia delle particelle o il loro momento, oppure, nel caso di particelle non elettricamente cariche, non essendo possibile sfruttare l'interazione elettromagnetica si sfruttano le reazioni nucleari (come avviene per rivelare i neutroni) [1].

Esistono vari tipi di rivelatori; in sintesi i principali sono elencati di seguito:

- I *rivelatori a gas* sfruttano l'interazione elettromagnetica per produrre coppie ione-elettrone; le cariche negative sono raccolte da un elettrodo generando così il segnale.
- I *rivelatori a semiconduttore* hanno un principio di funzionamento simile a quello dei rivelatori a gas poiché l'interazione elettromagnetica tra campo di radiazione incidente e atomi del materiale genera per eccitazione o per ionizzazione coppie elettrone-lacuna. Anche in questo caso la raccolta degli  $e^-$  permette di ottenere l'output.
- I *rivelatori a scintillazione* sono basati sulla proprietà fisica di alcuni materiali organici e non, di rilasciare energia dopo l'interazione con la radiazione; per interazione in questo caso si intende una eccitazione degli elettroni nei livelli energetici degli atomi del materiale della zona sensibile soggetta all'irradiazione. La diseccitazione di tali  $e^-$  produce emissione di fotoni di energia inferiore rispetto a quelli incidenti (fluorescenza o fosforescenza). Il segnale non è generato direttamente da questa radiazione, ma i fotoni incidendo su un fotocatodo vengono convertiti in fotoelettroni, che, dopo aver attraversato un sistema di amplificazione (fotomoltiplicatore), arrivano all'anodo permettendo la lettura.
- I *rivelatori Cherenkov* sfruttano la radiazione emessa dal passaggio nella materia di una particella con velocità maggiore rispetto alla velocità della luce in quel mezzo; il fronte d'onda che si genera produce un fascio conico di radiazione Cherenkov che incidendo su un fotomoltiplicatore viene convertito in segnale in corrente.
- Nei *rivelatori a transizione di radiazione* si ha emissione di radiazione quando una particella ultra-relativistica attraversa l'interfaccia fra due mezzi differenti

(fibre o fogli e aria ad esempio); i fotoni di transizione di radiazione sono emessi a piccoli angoli rispetto alla traiettoria della particella incidente, il deposito di energia nei TRT è dato dalla somma della perdita per ionizzazione delle particelle cariche ( $\sim 2 \text{ keV}$ ) e dal deposito dovuto a fotoni assorbiti ( $> 5 \text{ keV}$ ).

- I *calorimetri* hanno come scopo quello di misurare l'energia associata ad una radiazione incidente mediante assorbimento totale; essi sono caratterizzati da una zona che funge da assorbitore e da una zona che ha la funzione di rivelatore, e possono essere costruiti con lo scopo di rivelare sciame elettromagnetici o adronici [2].

In seguito alla scelta riguardante la tipologia di detector si pone il problema di decidere il materiale della regione sensibile, in relazione a questo è necessario considerare due fattori fondamentali: l'energia e il tipo di particelle che compongono il fascio. Tali fattori determinano quale tipo di interazione avrà la maggior probabilità di avvenire, per cui, studiando la sezione d'urto dei principali effetti tramite i quali avviene l'interazione (per esempio Effetto Fotoelettrico, Effetto Compton, Produzione di Coppie per ciò che riguarda i fotoni), al variare dell'energia e della massa delle particelle è possibile ottenere gli andamenti che permettono di scegliere il materiale per cui l'efficienza è massima.

In questa tesi si porrà particolare attenzione sui rivelatori a gas, in particolare sulle camere a ionizzazione. Tra i primi dispositivi elettrici per la rivelazione delle radiazioni, ad oggi sono molto utilizzati per il monitoraggio della radiazione poiché poco costosi, semplici da utilizzare, da mantenere e da tarare per applicazioni di dosimetria e radioprotezione in ambito clinico o industriale.

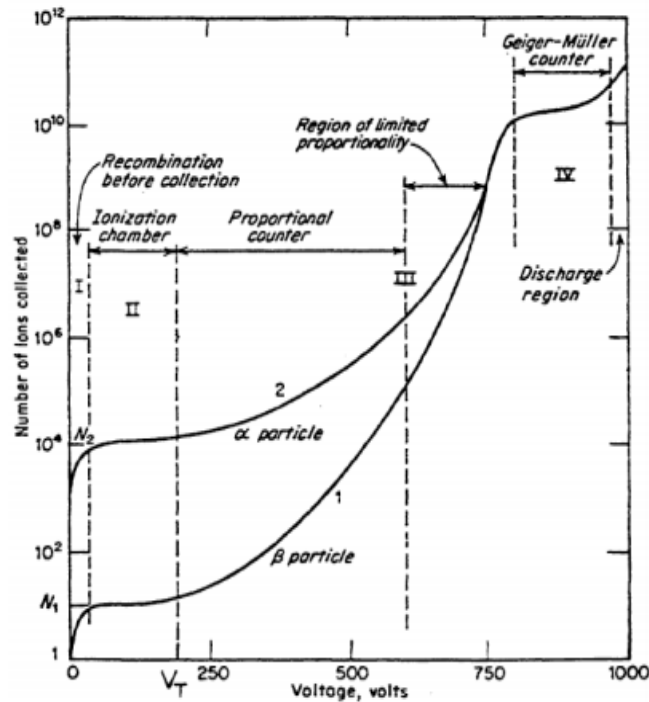
Il principio di funzionamento alla base dei rivelatori a gas sfrutta la ionizzazione da parte della radiazione incidente delle molecole che compongono il gas di riempimento per generare elettroni e ioni positivi che variando il potenziale sull'anodo producono un segnale.

Le particelle secondarie cariche, o di generazioni successive, che scaturiscono come prodotto dell'interazione radiazione-materia da parte delle particelle primarie, sono direzionate verso l'elettrodo tramite l'applicazione di determinati campi elettrici o magnetici. L'elettrodo, raccogliendo la carica permette la generazione di un segnale in corrente, il quale può essere processato da una opportuna elettronica di

amplificazione e ulteriormente elaborato tramite opportuni componenti elettronici (ad esempio, viene digitalizzato) e da un software in modo da ricavare una lettura che risponda allo scopo del rivelatore.

Al variare della tensione tra anodo e catodo varia l'energia con la quale vengono accelerate le cariche verso gli elettrodi e conseguentemente la quantità di segnale raccolto. La tensione presente tra gli elettrodi determina il regime di lavoro, che è ciò che caratterizza i differenti tipi di rivelatore a gas.

In figura 1.1 è riportato il grafico che rappresenta il numero di ioni prodotti in funzione della differenza di potenziale; associato ad ogni zona è definito un certo tipo di rivelatore.



**Figura 1.1:** Numero di ioni raccolti in funzione della tensione di polarizzazione applicata. Si possono distinguere quattro zone: regione di ricombinazione, regime di saturazione (camera a ionizzazione), zona proporzionale, zona Geiger-Müller.

Nella prima zona in figura il campo elettrico è troppo basso per riuscire a raccogliere tutta la carica prodotta dalla radiazione ionizzante, a causa di effetti di ricombinazione tra ioni ed elettroni; in seguito, nel range di potenziale dell'ordine

di 200-300 V si ha una zona di saturazione, relativa alla camera a ionizzazione, in cui tutta la carica prodotta viene raccolta senza essere amplificata poiché il potenziale è ancora troppo basso per produrre eventi di generazioni successive. Fino a circa 600 V si ha una regione in cui l'amplificazione è modesta, proporzionale al voltaggio (fino a  $10^6$ ) e molto maggiore rispetto all'amplificazione che si ha in una camera a ionizzazione, ma la carica raccolta è ancora proporzionale alla carica iniziale prodotta dalla radiazione. La regione proporzionale è delimitata da una zona a proporzionalità limitata, il guadagno diventa alto ( $10^8$ ) e vi sono fenomeni di saturazione a causa della carica spaziale. Infine nella zona Geiger-Müller il segnale, di ampiezza non più proporzionale alla carica iniziale, viene prodotto da una moltiplicazione a valanga delle cariche negative che avvicinandosi all'anodo sono sottoposte a una tensione tale che la cascata si propaghi lungo tutto il filo; successivamente vi è una zona di scarica continua tra catodo e anodo [3].

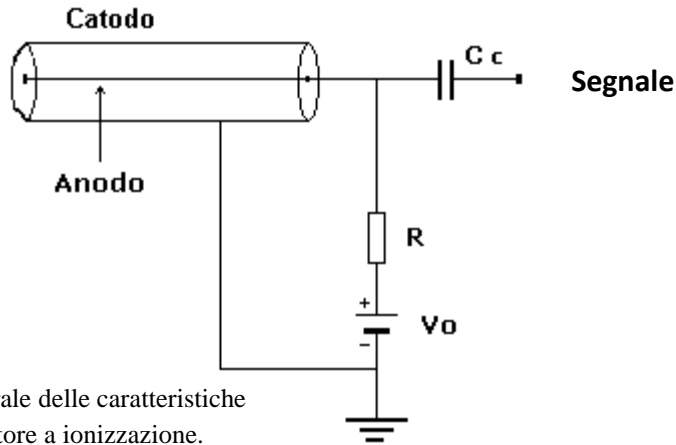
Nell'ambito della Medicina Nucleare hanno particolare rilievo le camere a ionizzazione, esse possono essere impiegate per dosimetria, monitoraggio ambientale o come calibratori di attività; in quest'ultimo caso permettono di misurare il quantitativo di attività contenuta nei radiofarmaci utilizzati in diagnostica ed in radioterapia metabolica. Approfondiremo in seguito il funzionamento delle camere a ionizzazione e la relazione con lo strumento utilizzato in Medicina Nucleare per tali misure: il Calibratore di Attività.

## **1.2 Camere a ionizzazione**

I rivelatori a ionizzazione sono dei dispositivi grazie ai quali è possibile ottenere un segnale continuo di corrente elettrica prodotto dal passaggio delle radiazioni ionizzanti emesse dai campioni in oggetto. Il segnale è rilevato grazie ad un elettrometro e mandato subito in uscita tramite un'opportuna elettronica di rivelazione.

La configurazione base consiste di una camera cilindrica con pareti conduttrici (catodo), attraversata nel punto centrale, in direzione longitudinale, da un filo sottile

che rappresenta l'anodo (elettrodo collettore) e riempita con aria o con un gas inerte, come ad esempio Argon, che permette la raccolta delle cariche.



**Figura 1.2:** Schema generale delle caratteristiche di costruzione di un rivelatore a ionizzazione.

Sul filo anodico è applicata una tensione positiva (fig. 1.2), mentre il catodo è posto a terra, si produce così un campo elettrico radiale; le cariche prodotte dal passaggio della radiazione saranno accelerate verso l'anodo se negative e verso il catodo se positive, la carica raccolta dall'anodo genera il segnale in uscita.

Una camera a ionizzazione lavora con regime tipicamente tra i 150/300 V, detto regione di saturazione poiché tutte le cariche prodotte vengono raccolte e si considerano solamente i processi di prima ionizzazione, ovvero si considerano trascurabili i processi di ricombinazione e di moltiplicazione.

Tale voltaggio di lavoro dipende anche dalla geometria costruttiva degli elettrodi e della camera stessa. Gli eventi di ionizzazione prodotti nella camera non hanno sufficiente energia per generare eventi di generazioni successive alla seconda, la carica raccolta è quindi direttamente proporzionale al numero di particelle in entrata, in particolare si ha:

$$q = N \cdot e = \frac{E \cdot e}{w}$$

dove  $q$  è la carica prodotta,  $N$  il numero di coppie di prima ionizzazione,  $w$  l'energia media necessaria per creare una coppia elettrone-ione in un mezzo ed  $E$  è l'energia totale depositata nel gas.



In effetti, ogni particella carica della radiazione incidente cede energia nell'interazione con la materia; se tale energia è superiore all'energia di legame viene prodotta una coppia elettrone-ione, altrimenti no. L'energia media necessaria per creare una coppia di ioni è circa 30 eV, è interessante notare che tale valore non dipende in modo significativo dal tipo di particella, dipende leggermente dal gas di riempimento ma resta all'incirca sempre costante [4].

Trascurando i fenomeni di ricombinazione, nell'ipotesi che tutta la carica di prima ionizzazione sia raccolta e considerando il numero medio  $n$  di particelle ionizzanti che incidono sulla zona sensibile del rivelatore per unità di tempo, possiamo descrivere la corrente che viene prodotta con la seguente relazione:

$$i = enN = n \frac{Ee}{w}$$

## 1.3 I Calibratori di attività dei radionuclidi

Un calibratore di attività è uno strumento capace di misurare l'attività di campioni radioattivi posti al suo interno, esso è utilizzato in Medicina Nucleare al fine di determinare la “*dose farmaceutica*” di un certo radiofarmaco a partire dalla misura dell'attività del radionuclide contenuto nel farmaco. Si faccia attenzione che in questo ambito quando si parla di dose, essa non è intesa con il significato che avrebbe in ambito dosimetrico di dose assorbita, ma indica la quantità di farmaco.

Il principio di funzionamento è esattamente quello di una camera a ionizzazione, l'attività viene misurata come segnale continuo in corrente, prodotto dalle cariche generate dalla ionizzazione del gas.

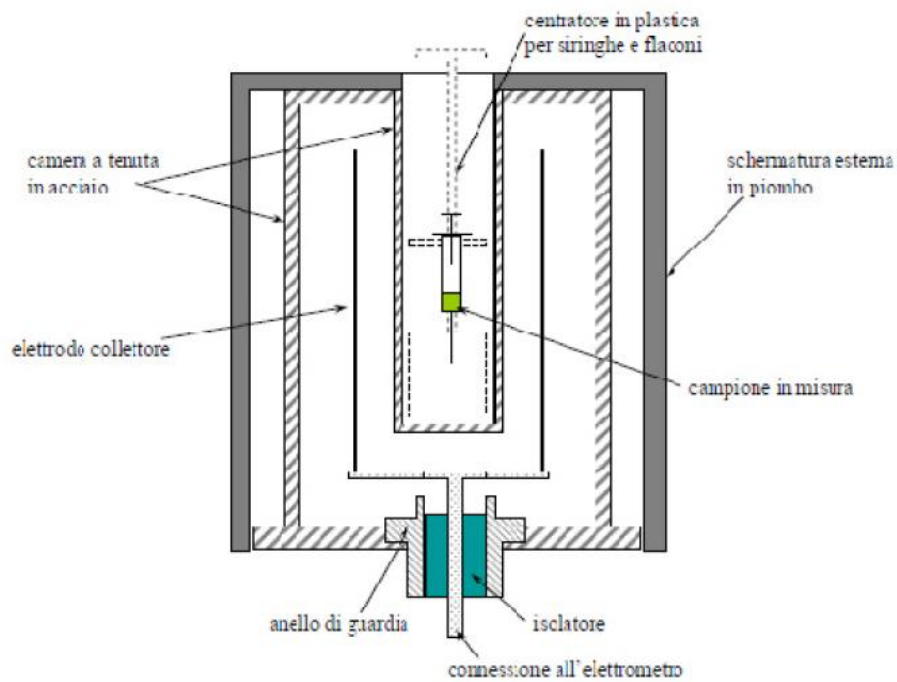
### 1.3.1 Caratteristiche Calibratore

Un calibratore di attività (fig. 1.3) è costituito da un cilindro con pareti in alluminio spesse qualche mm, al cui all'interno vi è una cavità, un pozzetto anch'esso con

pareti in alluminio, entro il quale viene posta la sorgente; tale configurazione del volume sensibile con sorgente al centro permette di simulare una geometria di rivelazione con angolo solido prossimo a  $4\pi$ , allo scopo di aumentare l'efficienza di rivelazione.

Gli spessori in alluminio racchiudono il gas: generalmente Argon a pressione pari a qualche decina di atmosfere nel quale le radiazioni producono la ionizzazione, gli ioni positivi saranno accelerati verso il catodo (in questo caso le pareti in alluminio che sono collegate a terra), mentre le cariche negative prodotte saranno accelerate verso l'elettrodo che funge da anodo e permette la raccolta della carica grazie alla quale si genera il segnale.

L'elettrodo è immerso nel gas tra le pareti di alluminio, ha una forma simile ad un 'pentolino', segue infatti la configurazione dettata dalla presenza del pozzetto così che quasi tutta la carica prodotta nell'argon possa essere raccolta.



**Figura 1.3:** Schema generale di un calibratore di attività.

Questo strumento è concepito per rivelare principalmente radiazione gamma, permette di ottenere una lettura dell'attività del campione producendo un segnale in corrente proporzionale all'attività stessa; il calibratore è in grado di rivelare tutto lo

spettro dei fotoni emessi dai radionuclidi usati in medicina nucleare (i contributi di fotoni di diversa energia vengono sommati). Da qui si evince una caratteristica fondamentale di questo strumento, ovvero la necessità di conoscere “a priori” il tipo di radionuclide in esame [1].

Il segnale prodotto è convertito tramite il fattore di calibrazione  $K$  associato al campione che si sta misurando; molti calibratori sono dotati di una consolle con display digitale grazie alla quale l'utente ha la possibilità di selezionare semplicemente il nome dell'isotopo che sta utilizzando come campione, in questo caso il calibratore convertirà il segnale in corrente in lettura utilizzando i fattori di conversione impostati, in alternativa è anche possibile inserire i coefficienti manualmente. Tratteremo nel prossimo capitolo l'andamento della risposta del calibratore in funzione del fattore di calibrazione impostato.

È interessante sottolineare che il fattore  $K$  non è assoluto per ciascun isotopo, ma dipende da alcune condizioni come la geometria del contenitore del campione, il materiale e il livello di riempimento della provetta (a causa dei fenomeni di autoassorbimento), il tipo di radiazione emessa dalla sorgente e l'energia dei fotoni incidenti.

In conclusione, un calibratore di attività per radionuclidi è un rivelatore che opera come una camera a ionizzazione, con tensione di polarizzazione nel range di 150-500 V in funzione della particolare geometria costruttiva.

Una tensione di questo tipo è mantenuta costante nel regime di saturazione grazie ad una batteria stabile, così che si abbia la possibilità di misurare gli eventi di prima ionizzazione senza crearne altri, senza che si verifichino effetti di ricombinazione ed evitando problemi di non linearità nella risposta. In effetti per un range di attività abbastanza ampio (da pochi MBq a molti Ci) i calibratori di attività hanno una risposta lineare e, a differenza di altri tipi di rivelatore, questi strumenti sono adatti a misurare grandi quantità di attività, senza problemi di tempo morto, e con tempi di risposta relativamente brevi, dell'ordine di 1-5 secondi.

Per lo studio approfondito in questa tesi il calibratore utilizzato è il Capintec CRC-15, del quale saranno illustrate le specifiche e il metodo utilizzato per la taratura nel capitolo seguente.

# Capitolo 2

## Taratura dei calibratori di attività

In questo capitolo si tratta il sistema metrologico in relazione ai calibratori di attività dei radionuclidi utilizzati in medicina nucleare, approfondendo il sistema di taratura di tali strumenti. In medicina nucleare risulta fondamentale essere in grado di associare ad un certo radiofarmaco una misura dell'attività dell'isotopo in esso contenuto nel modo più accurato possibile, in quanto l'attività della sorgente esprime la quantità di farmaco somministrata al paziente. Inoltre, la corretta misurazione dell'attività, rende possibile la propagazione della taratura anche ai tomografi PET, grazie alla accurata misura dell'attività inserita nei fantocci di taratura, e rende quindi accurate le procedure di analisi quantitativa delle immagini. Si presenta quindi la necessità di disporre di un sistema metrologico in grado di garantire l'affidabilità e la riferibilità delle misure effettuate a livello clinico.

### **2.1 Tracciabilità metrologica**

La tracciabilità metrologica è la proprietà di un certo risultato di misurazione di essere connesso ad un riferimento attraverso una catena ininterrotta e documentata

di tarature, ciascuna associata ad un'incertezza di misura specificata. Per riferimento si intende una definizione di unità di misura attraverso la sua realizzazione pratica, o una procedura di misura che includa la misura di una grandezza non ordinaria o di un campione standard.

La riferibilità implica che ci sia una successione di tarature da un riferimento al sistema di misura finale, in cui l'esito di ciascuna taratura dipende dall'esito della taratura precedente. Potersi riferire ai campioni standard è l'indispensabile base metrologica per garantire la validità della produzione e l'affidabilità delle misure effettuate sui prodotti. Per ottenere ciò è necessario che la strumentazione utilizzata sia sottoposta a taratura (confronto metrologico) direttamente o indirettamente, tramite una catena ininterrotta di confronti che garantiscono la riferibilità delle misure prodotte ai campioni primari [5]. La gerarchia di taratura è così strutturata:

- Gli *strumenti e campioni di primo livello* sono quei dispositivi e campioni la cui taratura viene eseguita presso Istituti Metrologici Primari o presso laboratori accreditati, utilizzando solitamente tecniche di misura assolute; questi dispositivi realizzano la più alta capacità metrologica e sono utilizzati per misure al più elevato livello di accuratezza possibile o per la taratura degli strumenti e campioni di secondo livello.
- Gli *strumenti e campioni di secondo livello* sono tarati per confronto con i campioni di prima linea; può trattarsi di strumenti di misura assoluti o relativi, che vengono normalmente utilizzati per la taratura di strumentazione interna o di terzi.
- Gli *strumenti e i campioni di lavoro* sono quei dispositivi e campioni utilizzati all'interno Istituto, azienda o laboratorio (nel nostro caso nei laboratori di Fisica Sanitaria e di Radiofarmacia del Policlinico, per le attività di verifica dei requisiti dei prodotti [6].

In medicina nucleare si utilizzano una molteplicità di radionuclidi aventi tempo di dimezzamento relativamente lungo, allo scopo di realizzare sorgenti di riferimento per effettuare le tarature; queste sorgenti radioattive sono tarate (intercalibrate) con gli standard primari o secondari, e vengono distribuite commercialmente fornite di un certificato di taratura che include la specifica dell'accuratezza e la tracciabilità al Sistema Internazionale; devono essere inoltre conservate e controllate

opportunamente, al fine di evitare un'eventuale perdita di materiale radioattivo, con conseguente perdita di validità, nonché problemi di contaminazione. Tra i principali e più comuni radionuclidi utilizzati come sorgenti di riferimento per controllare la stabilità dei calibratori di attività, vi sono  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{57}\text{Co}$  e  $^{133}\text{Ba}$  (a “lungo” tempo di dimezzamento), e  $^{68}\text{Ge}$  e  $^{131}\text{I}$  (a tempo di dimezzamento “medio-breve”) [7].

Nei paragrafi seguenti si intende approfondire l'utilizzo delle sorgenti di calibrazione e i metodi più efficaci per l'esecuzione dei controlli di qualità periodici su calibratori di attività.

## 2.2 Taratura del calibratore

Per taratura si intende la determinazione del fattore di conversione associato ad ogni isotopo tramite il quale è possibile ottenere il valore di attività corrispondente al segnale prodotto dalle radiazioni emesse dal radionuclide in oggetto; si consideri a tale proposito la relazione:

$$A = KI \quad [2.1]$$

Dove  $A$  corrisponde al valore di attività radioattiva del nucleo campione,  $I$  indica l'intensità del segnale in corrente generato sull'anodo e  $K$  il fattore di calibrazione assoluto, con il termine assoluto si intende il fattore che permette di convertire direttamente la corrente generata dal decadimento di un certo radioisotopo in attività; in termini generali  $K_{Abs}$  è dato dal rapporto tra l'attività conosciuta di una sorgente di riferimento e la corrente di ionizzazione generata nel volume sensibile della camera di ionizzazione. Tarare un calibratore significa trovare la corretta impostazione che permetta di ottenere una misura di attività di un campione con deviazione minima rispetto al valore “vero”; vedremo successivamente come viene valutata l'incertezza sperimentale, come essa varia a seconda della sorgente utilizzata e quindi quando si può stabilire che una misura sia accettabile o meno [8]. Il caso ideale per ottenere la taratura è disporre di una sorgente contenente attività nota (standard certificato) per ogni radionuclide d'interesse. Utilizzare questo metodo è però praticabile solo in pochi casi, poiché gran parte dei radionuclidi

utilizzati in medicina nucleare decade molto velocemente (con tempi di dimezzamento che vanno da qualche minuto a pochi giorni); per molti isotopi non risulta quindi possibile produrre delle sorgenti certificate che durino abbastanza a lungo per essere distribuite, o che siano economicamente sostenibili. In conseguenza a ciò, è stato necessario sviluppare tecniche che diano la possibilità di ottenere i fattori di taratura in maniera indiretta. Ciascun metodo di calibrazione comporta un certo livello di accuratezza e può essere più o meno facilmente tracciabile agli standard internazionali [9]. L'accuratezza di una misura di attività eseguita nella routine pratica risulta sostanzialmente determinata dal metodo con cui si conduce la taratura: il non utilizzo di standard certificati può portare a risultati non accurati, fino anche ad inficiare del tutto una misura.

La relazione [2.1] stabilisce un rapporto di proporzionalità tra l'attività letta tramite lo strumento e la corrente prodotta sull'elettrodo; tale relazione può essere espressa in altro modo, ovvero come risposta del rivelatore relativa a quella fornita nel caso di un prefissato radionuclide di riferimento, che emetta fotoni monoenergetici (tra gli standard più comuni vi sono  $^{57}\text{Co}$  o  $^{137}\text{Cs}$ ), si ha quindi:

$$A = K_{R,\gamma} \cdot \frac{R}{P_\gamma R_R} \quad [2.2]$$

Dove  $R_R$  è l'output della sorgente calibrata che emette un  $\gamma$  di energia  $E$ ,  $P_\gamma$  è la sua probabilità di emissione,  $A$  l'attività,  $R$  è l'output per la sorgente di riferimento a lungo tempo di dimezzamento,  $K_{R,\gamma}$  è il fattore di calibrazione relativo all'isotopo rispetto alla sorgente di riferimento. I fattori relativi indicano che la lettura in attività non è ottenuta convertendo il segnale in corrente direttamente (come accade per  $K_{Abs}$ ), ma il fattore di conversione è dato da un rapporto tra fattore della sorgente standard per cui il calibratore è tarato e fattore del campione generico [9].

I fattori di calibrazione dipendono fortemente dal tipo di radiazione prodotta dal radionuclide, dall'energia delle particelle derivanti dal decadimento (una differente energia influisce sulla sezione d'urto e quindi sulla probabilità di interazione delle particelle con il gas, determinando tipo e la modalità d'interazione) e dalla probabilità di emissione, poiché essa determina il flusso di particelle che

attraversano il volume sensibile del rivelatore. Inoltre se le energie in gioco sono abbastanza basse (inferiori ai 100 keV) vi è una dipendenza anche rispetto alla forma, al materiale e al livello di riempimento del contenitore della sorgente, poiché determinano un autoassorbimento differente al variare delle condizioni.

Bisogna inoltre tenere conto dei fattori geometrici: il calibratore è tarato rispetto ad una certa geometria di posizionamento del contenitore della sorgente rispetto alla camera di misura. Al fine di ottenere posizionamenti riproducibili, si adotta un apposito sostegno (detto “centratore”), che viene posto al centro del pozzetto di misura. Valutato il punto in cui l’efficienza della camera è ottimale, si cerca di riprodurre tale condizione di misura mediante il centratore, effettuando quindi ogni misura nella medesima posizione.

In questa modalità di taratura, l’incertezza associata alla sorgente di riferimento è certificata dai laboratori di standardizzazione che lo producono e dipende dal processo di taratura utilizzato in fase di preparazione della sorgente. Di solito, i livelli di incertezza specificati sull’attività della sorgente sono ridotti (spesso 1% a  $2\sigma$ ); in alcuni casi, per sorgenti che vengono realizzate per l’impiego sul campo, in materiali e con una struttura robusti, l’accuratezza può risultare inferiore (fino al 5% a  $1\sigma$ ). E’ molto importante sottolineare che la taratura tramite sorgenti certificate mantiene la tracciabilità agli standard di riferimento.

L’incertezza sulla misura di un campione generico ottenuta tramite un calibratore di attività tarato direttamente per mezzo di una sorgente standard dello stesso radionuclide, è stimata tramite la somma quadratica tra l’incertezza sull’attività della sorgente standard, della incertezza sulla accuratezza dell’elettrometro (tipicamente dell’ordine dell’1%), delle incertezze sul posizionamento del campione rispetto al posizionamento che aveva avuto lo standard in fase di taratura e sulla effettiva corrispondenza di materiali e dimensioni fra sorgente standard e campione (tipicamente dell’ordine dell’1%) [10,11]. Pertanto, l’incertezza finale propagata sulla attività del generico campione misurato può risultare dell’ordine del 2 %.



## 2.2.1 Curva di risposta in energia

Un metodo per ottenere i fattori di calibrazione per radionuclidi non presenti in letteratura dagli standard di riferimento è quello che prevede di ricavare la curva di risposta dell'efficienza della camera in funzione dell'energia dei fotoni emessi dalla sorgente (fig. 2.1), interpolando le misure dei valori di efficienza che si ricavano per una serie di radionuclidi emittenti essenzialmente fotoni ad una singola energia, e per i quali è disponibile uno standard certificato.

In linea generale si possono individuare tre passaggi fondamentali attraverso i quali si articola la taratura dello strumento secondo questo metodo: si misura la risposta della camera per ciascuna sorgente standard disponibile (ognuna delle quali emette radiazione gamma monoenergetica), così che si possa ottenere la curva dell'efficienza del calibratore in funzione dell'energia dei primari, e infine, a partire dall'andamento efficienza-energia, si ricava il fattore di calibrazione relativo a radionuclidi di interesse come reciproco dell'efficienza.

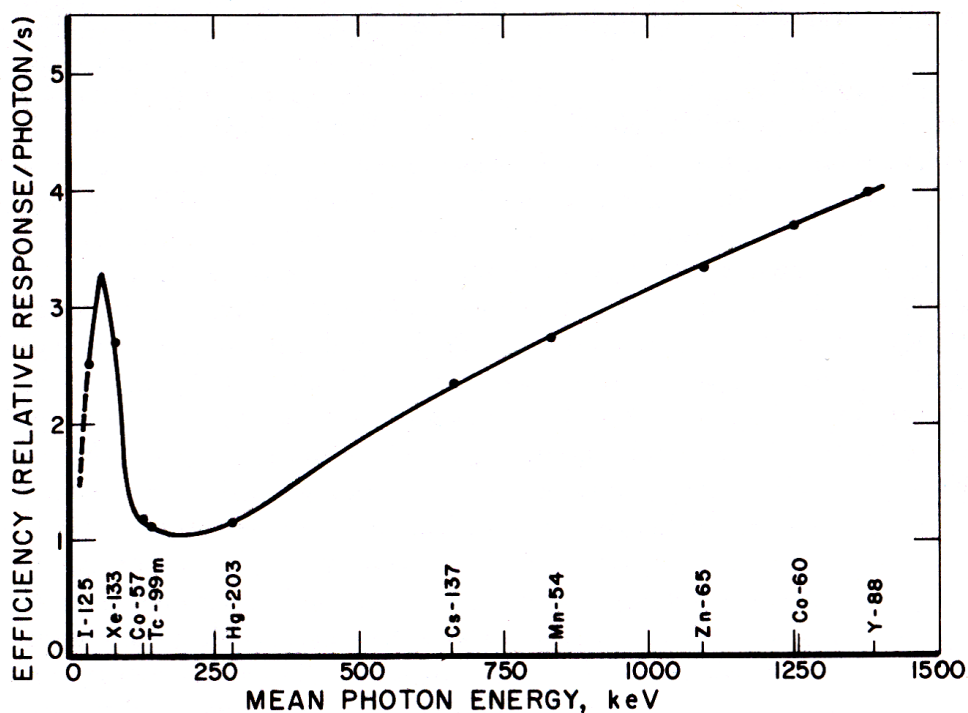


Figura 2.1: Efficienza del calibratore in funzione dell'energia dei fotoni emessi dalla sorgente.

Dall'analisi del grafico emerge in primo luogo che nel range di energia dei radionuclidi utilizzati in medicina nucleare (da circa 10 keV a qualche MeV) la sensibilità dello strumento è piuttosto variabile [1, 10].

Per fotoni di energia inferiore a circa 10 keV l'energia depositata nel gas è nulla; all'aumentare dell'energia dei primari, fino a 50 keV, una frazione significativa di fotoni viene assorbita e solo una piccola parte di essi contribuisce alla misura dell'attività. L'attenuazione dei fotoni a bassa energia è data dal supporto del campione, dal rivestimento della camera e dalle pareti in alluminio del pozzetto.

Nella successiva regione della curva si evidenzia un picco; ciò è indice dell'aumento rapido della sezione d'urto per l'Effetto Fotoelettrico, e quindi della probabilità d'interazione tra i fotoni e gli atomi del gas con emissione di elettroni.

Per energie maggiori a circa 200 keV, la ionizzazione prodotta nel volume sensibile aumenta progressivamente; i fotoni più energetici raggiungono infatti in misura crescente il volume sensibile del rivelatore, e contribuiscono inoltre alla formazione del segnale anche elettroni risultanti dallo Scattering Compton dei  $\gamma$  con il materiale delle pareti. L'andamento della curva mostra così un andamento crescente, fino ad arrivare ai valori di energia massima (circa 2 MeV) dei fotoni emessi dai radionuclidi di uso comune in Medicina Nucleare.

Finora si è parlato di radionuclidi che emettono essenzialmente fotoni di una singola energia, nel caso in cui vi sia l'emissione di radiazioni aventi differenti energie, si valuta l'energia come somma delle singole efficienze  $\varepsilon_i$  pesate per la probabilità di emissione  $Y_i$  ad una certa energia :

$$E_r = \sum_i \varepsilon_i Y_i \quad [2.3]$$

valutando dal grafico la risposta del calibratore all'energia  $E_r$  della radiazione emessa dal radionuclide d'interesse è possibile ottenere l'efficienza (e quindi il fattore di calibrazione come reciproco dell'efficienza), per radionuclidi che non hanno emissione monoenergetica [13].

Il metodo dell'interpolazione è stato ampiamente impiegato dai produttori di calibratori di attività, ed ha, in linea di principio, una sua utilità, ma non è tracciabile agli standard internazionali di attività; il processo di interpolazione non

rientra infatti fra quelli standardizzati dai laboratori primari. Ciò in ragione di una serie di differenti aspetti:

- differenze intrinseche nei diversi algoritmi e funzioni analitiche di interpolazione adottati;
- presenza di emissioni gamma correlate;
- radiazioni di fluorescenza emesse dal campione in misura, dal suo contenitore e dalle pareti della camera di misura;
- contributo alla misura da parte di radiazioni retrodiffuse prodotte dai materiali circostanti.

Inoltre, tale tecnica richiede di disporre di un elevato numero di sorgenti monoenergetiche certificate. A causa del costo elevato e della difficile reperibilità di tali sorgenti, la costruzione della curva di risposta in energia è stata storicamente svolta solo mediante un insieme limitato di sorgenti, limitandone ulteriormente la qualità dei risultati finali.

L'utilizzo di questa tecnica di calibrazione fa sì che il valore di attività di una campione generico in misura sia desunto dalla curva caratteristica dell'efficienza del rivelatore in funzione dell'energia dei fotoni incidenti. Come detto, tale curva è costruita sulla base della misura eseguita con un certo numero di sorgenti certificate e attraverso una interpolazione dei dati ricavati. Al fine di valutare l'accuratezza complessiva del procedimento, occorre quindi prendere in considerazione:

- l'accuratezza certificata per le sorgenti utilizzate;
- il numero delle sorgenti certificate effettivamente impiegate;
- l'accuratezza della procedura di interpolazione (fitting) dei dati.

In merito al numero delle sorgenti utilizzate per la costruzione della curva, è da rilevare come la situazione in pratica è molto variabile; per esempio, un primario costruttore di calibratori di attività, ha per anni basato i propri fattori di taratura sulla base di una curva ricavate tramite due soli radionuclidi,  $^{57}\text{Co}$  e  $^{60}\text{Co}$ . È chiaro che, al diminuire del numero di sorgenti impiegate, la qualità del fit dei risultati è minore [10].

La stima dell'incertezza finale sulla misura dell'attività di un campione generico, dovrà tener conto quindi dei fattori ora esposti ed inoltre, ancora una volta, dell'accuratezza dell'elettrometro e dei fattori di posizionamento, come già discusso in precedenza.

In complesso, la stima l'incertezza associata alla misura è tipicamente dell'ordine del 5%; inoltre, è importante notare come tale procedimento di taratura, benché abbia un fondamento fisico, non è tracciabile agli standard di riferimento, in quanto ogni singolo valore di efficienza non viene stabilito sulla base del confronto con la misura fatta per lo stesso radionuclide (ovvero, appunto, non è tracciabile ad uno standard certificato dello stesso radionuclide).

### **2.2.2 Sorgenti di riferimento prodotte in laboratorio**

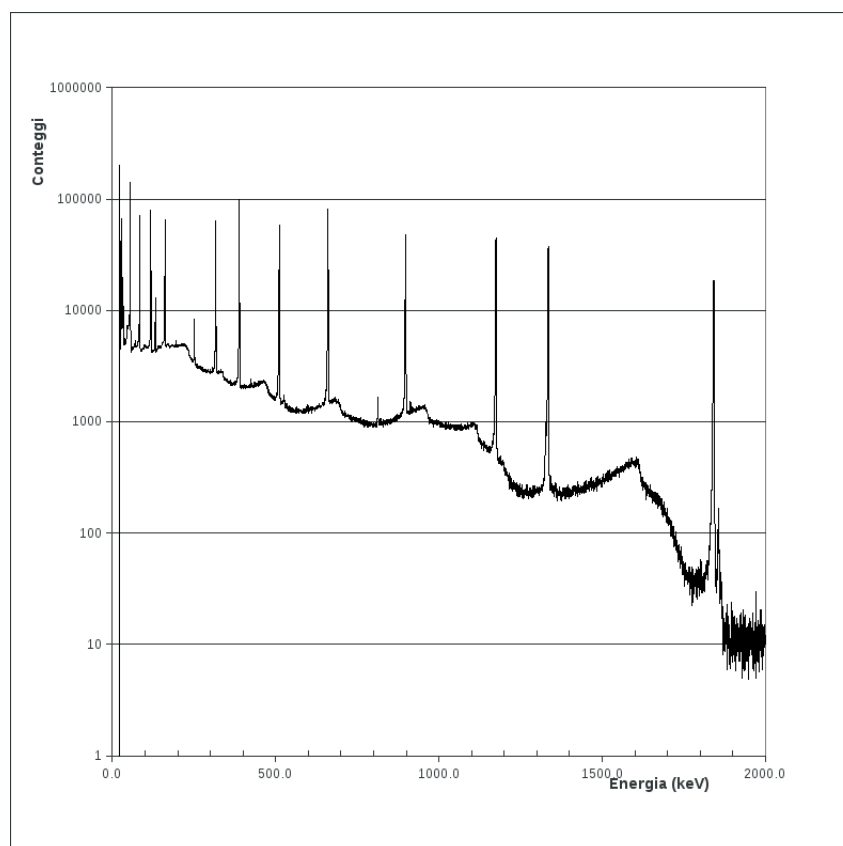
Il processo di taratura che prevede l'utilizzo di strumenti di secondo livello per ottenere campioni di riferimento è utilizzato quando non si è in possesso di standard certificati e si ha la necessità di avere una misura a cui riferirsi.

Una delle tecniche utilizzate nei laboratori di fisica medica per ottenere campioni di lavoro è quella che prevede l'utilizzo di un rivelatore al Germanio Iperpuro (HPGe), tarato in efficienza tramite standard certificati, per ottenere uno "standard interno" di riferimento.

L'acquisizione di una misura tramite rivelatore HPGe è una misura di spettrometria  $\gamma$ ; essa rileva l'andamento della frequenza di conteggio in funzione dell'energia della radiazione incidente sul rivelatore. In particolare tale andamento è campionato in modo discreto poiché discrete sono le dimensioni dei canali in cui viene suddiviso il range all'interno del quale può variare l'energia, poiché l'apertura di un canale è piccola in confronto a tale intervallo, l'andamento può essere considerato come funzione continua dell'energia delle radiazioni.

Uno spettro gamma (fig. 2.2) è costituito da una serie di picchi che indicano l'energia delle radiazioni incidenti; il contributo ai conteggi di ogni canale non è dato solo dal segnale prodotto dall'assorbimento totale dell'energia dei fotoni

gamma del campione in analisi ma considera anche i fenomeni d'interferenza, dati dai picchi di assorbimento totale che avendo energie molto simili non sono sempre risolte, e dal segnale prodotto dal fondo, distribuzione di conteggi costante nel tempo (entro le fluttuazioni statistiche), dovuto alla perdita di energia di particelle che non sono state completamente assorbite nell'urto, alla radiazione cosmica, ai radionuclidi presenti nei materiali che costituiscono il rivelatore, la schermatura e le strutture circostanti.



**Figura 2.2:** Spettro di una sorgente multigamma per taratura di uno spettrometro; la miscela è costituita da radionuclidi che emettono picchi ben individuabili ad energie regolarmente distribuite in un ampio intervallo (tipicamente 59 – 1836 keV).

La taratura di un calibratore per un certo campione radioattivo, per il quale non si possiede una sorgente di attività certificata nei laboratori nazionali, può essere quindi fatta tramite un riferimento prodotto in laboratorio. Il rivelatore HPGe permette di ottenere un valore di attività di riferimento della sorgente rispetto al

quale può essere fatto il confronto con la misura del calibratore al momento del prelievo. Con la tecnica di misura tramite spettrometria gamma è possibile risalire al valore di attività iniziale (al momento in cui il campione viene preparato) a partire dalla misura del numero di conteggi fatta con la sorgente, dopo un tempo di attesa necessario a produrre una frequenza di conteggio sufficientemente ridotta da non presentare significativi problemi di tempo morto per lo spettrometro; spesso ciò significa attendere diversi tempi di dimezzamento, in modo tale che l'attività iniziale, ben misurabile al calibratore, è ormai quasi del tutto decaduta.

I rivelatori a semiconduttore presentano infatti dei problemi nella gestione di frequenze di conteggio troppo elevate: i tempi caratteristici necessari alla formazione ed analisi degli impulsi, fino ad essere nuovamente disponibili al trattamento di un nuovo impulso, determinano sostanzialmente un tempo morto totale di conteggio che deve essere considerato come tempo complessivo in cui lo strumento è rimasto inattivo nel corso di una misura.

E' importante che il campione radioattivo di cui si intende misurare l'attività, non produca una frequenza di conteggio troppo elevata; in quel caso ogni tecnica per la correzione del tempo morto sarebbe inaccurata, falsando il numero di conteggi rivelato.

Si è detto che la tecnica di spettrometria gamma permette di realizzare uno standard "interno" in un laboratorio che sia opportunamente attrezzato. È così possibile ottenere un valore di riferimento di attività sufficientemente accurato per un campione di un radionuclide di interesse, per cui non sia disponibile uno standard certificato.

La taratura dello spettrometro viene eseguita con una sorgente gamma multipicco, la cui accuratezza è specificata a livelli tipici di 1 – 2 % (1 s). Inoltre occorre considerare l'incertezza sul rendimento di emissione (yield) tabulato per i fotoni (tipicamente 1 % o meno), l'incertezza sulle aree nette dei picchi, che in uno spettro di calibrazione è tipicamente non superiore all'1 %, l'incertezza sul processo di interpolazione dei dati (tipicamente circa 2 – 3 %).

Ciò fa sì che l'incertezza sulla calibrazione di uno spettrometro sia di solito dell'ordine del 4 – 5 %.

Nella misura di un campione generico e suo confronto al calibratore di attività, occorre ricordare al solito l'accuratezza dell'elettrometro ed i fattori di posizionamento; in questo caso va ulteriormente ricordato che il campione "standardizzato" viene dapprima misurato al calibratore di attività, quando ha attività sufficientemente elevata, e quindi allo spettrometro gamma, dopo tempo di attesa. Vanno quindi considerate anche l'incertezza sul tempo di dimezzamento tabulato per il radionuclide e sui tempi rilevati per le due differenti misure.

L'incertezza totale sulla misura di un campione generico risulta quindi dell'ordine del 5 – 6 %.

Questa procedura di taratura comporta quindi un'incertezza sulla sorgente utilizzata come riferimento molto maggiore rispetto all'errore relativo alle sorgenti certificate, ma il metodo della spettrometria fornisce un controllo valido per la taratura del calibratore, in particolare nel caso di radionuclidi a breve tempo di dimezzamento, per i quali disporre di uno standard certificato è pressoché impossibile.

Anche tale modo di procedere, benché permetta una specifica dell'accuratezza e venga eseguito a regola d'arte (sulla base della normativa tecnica, come la pubblicazione IEC 61452), non è tracciabile agli standard di attività.

### **2.2.3 Sorgenti di riferimento utilizzate come surrogato**

È possibile adottare una metodologia di taratura che prevede l'utilizzo di sorgenti a lungo tempo di dimezzamento, caratterizzate da emissione molto simile a quella del radionuclide prodotto in laboratorio, come '*sorgenti surrogato*' per i controlli di taratura in alternativa agli isotopi che avendo un tempo di dimezzamento molto breve non possono essere prodotti e distribuiti dai laboratori di standardizzazione come sorgenti di riferimento.

Per esempio, già in passato si sono utilizzati campioni di  $^{129}\text{I}$  in alternativa al  $^{125}\text{I}$ . In particolare nei laboratori di Medicina Nucleare si può sfruttare una sorgente di  $^{68}\text{Ge}$  (all'equilibrio secolare con il radionuclide figlio  $^{68}\text{Ga}$ ), avente un tempo di dimezzamento di 270.8 giorni, come surrogato per il  $^{18}\text{F}$ , isotopo che decade  $\beta^+$ , con

tempo di dimezzamento pari a circa 2 ore, principalmente utilizzato per i trattamenti diagnostici PET.

Alcuni laboratori primari hanno sviluppato tecniche atte a mettere accuratamente in correlazione misure fatte con  $^{68}\text{Ga}$  e con  $^{18}\text{F}$ . Si è ottenuto che il rapporto tra i valori ricavati è pari a  $1.054 \pm 0.010$  da cui si può dedurre che:

$$K_{Ge_{68}} = 1.054 \cdot K_{F_{18}} \quad [2.4]$$

Apportando il giusto fattore correttivo, è quindi possibile utilizzare sorgenti standard di  $^{68}\text{Ge}$ , certificate in termini di equivalenza al  $^{18}\text{F}$  per effettuare tarature in alternativa al  $^{18}\text{F}$  [14].

Queste sorgenti vengono di solito fornite da laboratori di standardizzazione o da ditte accreditate e tracciabili agli standard internazionali. L'incertezza sul valore di attività è data dalla somma quadratica tra l'incertezza relativa all'attività della sorgente di riferimento (usata come 'surrogato') e la deviazione standard relativa al fattore correttivo di trasferimento del risultato da radionuclide “vero” a radionuclide “simulato”. In genere l'incertezza sulla misura che si ottiene tramite queste sorgenti di riferimento risulta essere dell'ordine del 1 - 2% (a  $1 \sigma$ ), ma questo valore può variare in dipendenza della qualità della sorgente e delle incertezze sopra descritte.

## 2.2.4 Metodo Monte Carlo

Il metodo Monte Carlo dà la possibilità di ottenere stime teoriche per misure sperimentali e risulta quindi utile per poter avere una previsione dei risultati al variare delle condizioni, ad esempio nell'ottimizzazione di un rivelatore.

Una simulazione Monte Carlo permette inoltre di studiare anche la risposta del rivelatore in funzione della geometria di misura, allo scopo di migliorare l'efficienza aggiungendo o eliminando componenti (ad esempio elementi che filtrino le componenti a bassa energia o le particelle  $\beta$  nel caso di emettitori  $\beta^+$ ), o studiando il posizionamento ottimale della sorgente rispetto al volume sensibile del rivelatore.



La procedura di taratura tramite simulazione Monte Carlo sta acquisendo importanza grazie alla disponibilità di codici di simulazione di fisica delle particelle che, nati per le applicazioni di ricerca sulle radiazioni di energie molto elevate ( $> 1$  GeV), sono stati gradualmente integrati con librerie, e quindi validati, anche nel campo di energie (relativamente basse) proprie del campo medicale.

È importante sottolineare che tale metodo non consente di per sé la tracciabilità ad un laboratorio primario: le sorgenti simulate non sostituiscono gli standard certificati. Tuttavia, se validato simulando delle sorgenti certificate disponibili, il Monte Carlo può aiutare ad avere delle stime di previsione che possono guidare la preparazione di standard interni o fornire un fattore di calibrazione di prima approssimazione. In alcuni casi poi, come per esempio per alcuni radionuclidi a brevissimo tempo di dimezzamento, o per i quali sia per diverse ragioni impossibile realizzare uno standard certificato, il metodo Monte Carlo è sostanzialmente l'unica possibilità disponibile.

Nei capitoli successivi si entra nel merito dell'analisi Monte Carlo, trattandola in primo luogo da un punto di vista teorico e in secondo luogo riportando una modellizzazione che simula un calibratore di attività per radionuclidi (Capintec crc 15, oggetto di studio di questa tesi).

# Capitolo 3

## Il codice Monte Carlo

In questo capitolo sono delineati i principi teorici su cui si fonda il metodo Monte Carlo e si approfondisce la sua applicazione ad un particolare ambito della Medicina Nucleare, tramite il software FLUKA.

### 3.1 Il metodo Monte Carlo

L'algoritmo Monte Carlo è un metodo numerico che viene utilizzato per trovare le soluzioni di problemi matematici, che possono avere molte variabili e che non possono essere risolti analiticamente. A partire da una modellizzazione dei processi in esame e dalla generazione di variabili random, si eseguono simulazioni composte da *run multipli* capaci di ricavare un'approssimazione della probabilità di certi risultati.

Il metodo ha assunto grande importanza in molte aree scientifiche e ingegneristiche, soprattutto per la sua capacità di trattare problemi complessi che precedentemente potevano essere risolti solo tramite semplificazioni deterministiche; principalmente è utilizzato in tre classi distinte di problemi [15]: ottimizzazione, integrazione numerica e generazione di funzioni di probabilità.

Nelle applicazioni fisiche, il metodo Monte Carlo è molto utile per la simulazione di sistemi con svariati gradi di libertà, come ad esempio i fluidi e la struttura cellulare. Altri esempi includono la modellizzazione di fenomeni con incertezze significative, come il calcolo del rischio in finanza, o in matematica la valutazione di integrali definiti multidimensionali con complicate condizioni al contorno. Questo metodo è molto utilizzato nel campo della fisica delle particelle e della fisica ad alte energie; negli ultimi anni si è resa molto interessante anche l'applicazione nel campo della fisica medica, ad esempio per la diagnostica a raggi-X, la radioterapia, la dosimetria, la radioprotezione, la modellizzazione di rivelatori di radiazioni ionizzanti, e l'imaging in medicina nucleare.

Rispetto agli altri metodi, l'efficienza del Monte Carlo aumenta quando la dimensione del problema cresce.

Per ottenere una simulazione con risultati soddisfacenti, le applicazioni fisiche che usano il metodo Monte Carlo implementano le seguenti componenti:

- Una o più funzioni che descrivano le densità di probabilità (PDFs), da cui è descritto il sistema fisico;
- Metodi per la stima e la riduzione dell'errore statistico (varianza);
- Un generatore uniforme di numeri random, che permetta di ottenere una funzione uniforme distribuita nell'intervallo tra  $[0,1]$ ;
- Una funzione o un metodo di inversione che permetta il passaggio da una variabile  $r$  (random uniform) ad una variabile  $x$  (popolazione);
- Delle regole di campionamento, che permettano di suddividere lo spazio in volumi di interesse specifici;
- Algoritmi di parallelizzazione e ottimizzazione per una implementazione efficiente rispetto all'architettura di computazione disponibile.

La simulazione Monte Carlo calcola una serie di realizzazioni possibili del fenomeno in esame, con il peso proprio della probabilità di una specifica evenienza, cercando di esplorare tutto lo spazio dei parametri del fenomeno.

Una volta calcolato questo campione casuale, la simulazione esegue delle misure delle grandezze di interesse su tale campione, essa è ben eseguita se il valore medio di queste misure sulle realizzazioni del sistema converge al valore vero.

Questo è espresso da due teoremi centrali su cui si fonda e si sviluppa il metodo Monte Carlo: la *Legge dei Grandi Numeri* e il *Teorema del Limite Centrale* [16].

### 3.1.1 La legge dei grandi numeri

Il fulcro dell'analisi Monte Carlo è quello di ottenere la stima di un certo valore atteso, che può essere espresso come:

$$\langle z \rangle = \int_a^b z(x)f(x)dx \quad [3.1]$$

Essendo  $z$  una variabile random di una funzione random  $z(x)$  e  $f(x)$  la funzione di densità di probabilità.

Si consideri l'espressione per il valor medio:

$$\bar{z} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N z(x_i) \quad [3.2]$$

Se le  $x_i$  sono adeguatamente campionate dalla funzione  $f(x)$ , allora vale la Legge dei Grandi Numeri, la quale afferma che finché la media esiste e la varianza è confinata si ha:

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \bar{z} = \langle z \rangle \quad [3.3]$$

Questo teorema stabilisce che, considerando un numero molto ampio di variabili  $x$  ( $N \rightarrow \infty$ ), l'integrale che definisce il valor medio è approssimabile alla stima del valore atteso.

La legge dei grandi numeri permette di determinare i centri e i pesi di una analisi Monte Carlo per la stima di integrali definiti, ma non dice quanto debba essere grande il numero  $N$ , non si ha una stima per capire effettivamente con quale ordine di grandezza si può effettuare una simulazione in modo da poter considerare i numeri 'grandi'. Per rispondere a questo è necessario ricorrere al Teorema del Limite Centrale, esposto di seguito.

### 3.1.2 Teorema del Limite Centrale

Il Monte Carlo oltre a permettere di ottenere una stima del valore atteso (per la legge dei grandi numeri), rende anche possibile una stima dell'incertezza ad esso associata, per il teorema del limite centrale; in output si ottiene quindi una stima del valore atteso e dell'affidabilità di quel risultato.

Il teorema del limite centrale è un teorema molto generale; in una certa forma [17] afferma che, ottenendo  $\bar{z}$  da un campione con distribuzione il cui valor medio è  $\langle z \rangle$  e deviazione standard  $\sigma(z)$ , si ha:

$$\lim_{N \rightarrow \infty} Prob \left\{ \frac{|\bar{z} - \langle z \rangle|}{\sigma(z)/\sqrt{N}} \leq \theta \right\} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\theta}^{\theta} e^{-u^2/2} du \quad [3.4]$$

In primo luogo si può notare che la distribuzione è una distribuzione normale, con media  $\mu = \langle z \rangle$  e deviazione standard  $\sigma(z)/\sqrt{N}$ .

La caratteristica interessante del teorema del limite centrale è che non vi sono vincoli sulla distribuzione della funzione utilizzata per la generazione degli  $N$  campioni di  $z$ , dai quali è formata la variabile random  $\bar{z}$ . Infatti non è importante quale sia la distribuzione associata alla variabile random, ma nel momento in cui la media  $\bar{z}$  è caratterizzata da una varianza finita e ottenuta per un numero di campioni molto grande essa è descrivibile tramite una distribuzione gaussiana.

Inoltre si può notare che se  $\theta \rightarrow 0$  la parte destra dell'equazione [3.4] approssima 0; quindi la media campionaria  $\bar{z}$  approssima il valore atteso  $\langle z \rangle$  come per  $N \rightarrow \infty$ , tale risultato conferma la legge dei grandi numeri.

Infine il teorema del limite centrale procura un modo pratico per la stima dell'incertezza associata al valore  $\langle z \rangle$  ricavato tramite il metodo Monte Carlo, poiché la deviazione standard campionaria  $s(z)$  può essere usata per ricavare la deviazione standard della popolazione  $\sigma(z)$ .

Si può affermare quindi che il teorema del limite centrale, permette al metodo Monte Carlo di essere ben strutturato poiché lo dota di uno strumento che gli permette di associare un errore alla stima del valore atteso.

### 3.1.3 Generazione di variabili random

I generatori di numeri random giocano un ruolo fondamentale nelle simulazioni Monte Carlo, essi si basano su algoritmi matematici ripetibili e possono creare automaticamente lunghe sequenze di numeri con proprietà di randomizzazione molto buone.

Vi è la necessità di inizializzare la variabile di partenza e assicurarsi che differisca dalle precedenti per evitare di avere la stessa distribuzione random e quindi correlazioni statistiche indesiderate. Poiché i numeri vengono generati tramite un algoritmo matematico non si ottiene una distribuzione totalmente random ma si parla di distribuzione pseudo-random.

Una delle più semplici distribuzioni pseudo-random è la funzione di generazione lineare congruenziale (Linear Congruential Generator function), definita dalla relazione:

$$X_{n+1} = (a \cdot X_n + c) \bmod m \quad [3.5]$$

Dove  $X_{n+1}$  è la sequenza di numeri pseudo-random generati,  $X_0$  è il seme di partenza,  $a$  e  $c$  due variabili, e  $|m|$  indica il massimo valore che la formula può produrre.

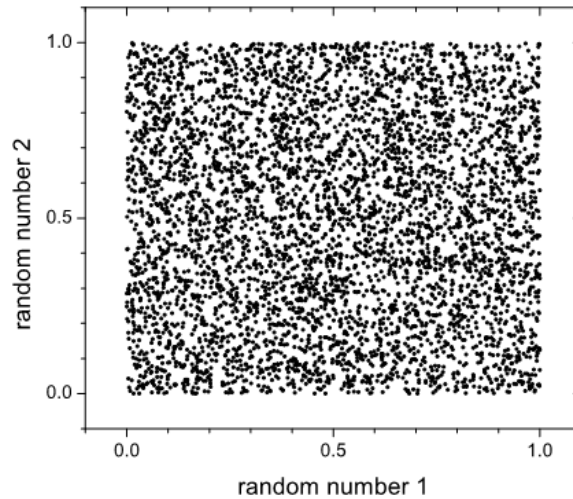
In generale vale la seguente regola d'oro per ciò che riguarda la progettazione e la realizzazione di un buon generatore di numeri random [18]: devono essere combinati almeno due algoritmi, non relazionati l'uno all'altro, e che evolvono in maniera l'uno indipendente all'altro durante il processo di generazione. Inoltre la combinazione dei metodi va effettuata tramite operazioni semplici che non producono risultati meno random degli operandi usati dai singoli metodi.

È possibile delineare alcune caratteristiche che un generatore di numeri random deve avere per generare buone sequenze pseudo-random:

- Assenza di correlazione tra i numeri della sequenza;
- Distribuzione uniforme dei valori della sequenza;
- Alta velocità di risoluzione dell'algoritmo;
- Lungo periodo della sequenza.

Il campionamento di tipo Monte Carlo si basa quindi su un generatore di numeri random secondo una distribuzione uniforme di valori statisticamente indipendenti nell'intervallo aperto  $[0,1]$  descritta da:

$$g(r) = 1 \quad \text{per} \quad 0 \leq r \leq 1 \quad [3.6]$$



**Figura 3.1:** Esempio della generazione di una distribuzione uniforme di numeri random.

Dopo aver ottenuto una distribuzione uniforme di numeri random vi è la necessità di un metodo di inversione che permetta di passare dall'intervallo random alla distribuzione PdF corrispondente alla popolazione che si vuole campionare e simulare.

Se la PdF è a valori reali, a partire dalla funzione di densità di probabilità per  $g(r)$  e  $f(x)$ , riferite rispettivamente ai numeri random e alla popolazione a variabile reale, ottengo le seguenti relazioni per le probabilità cumulative, sia:

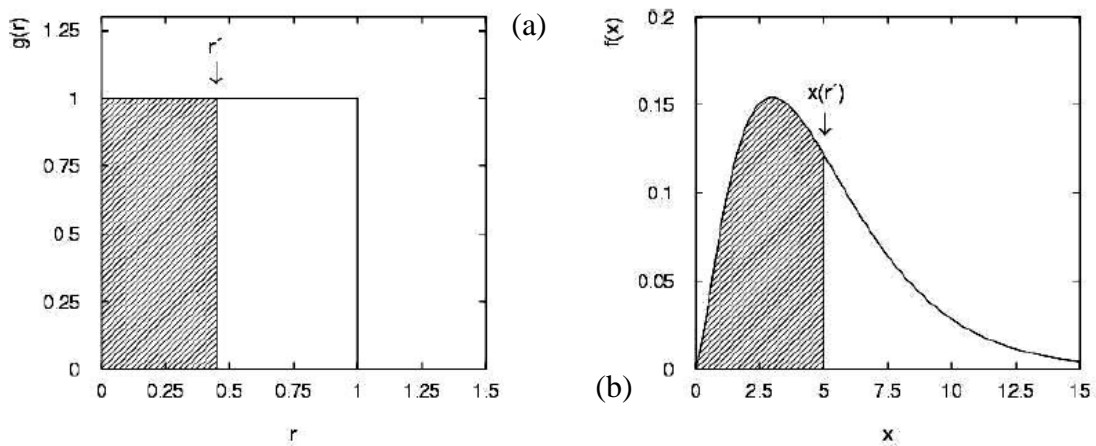
$$f(x)dx = g(r)dr \quad [3.7]$$

Si ricava:

$$\int_{-\infty}^x f(x')dx' = \int_0^{r(x)} g(r')dr' = r(x) \quad [3.8]$$

A cui viene associata una opportuna funzione di trasformazione invertibile che permetta il passaggio da una variabile  $r$  (random uniform) ad una variabile  $x$  (popolazione):

$$\begin{aligned} F(x) &= r \\ x(r) &= F^{-1}(r) \end{aligned} \quad [3.9]$$



**Figura 3.2:** Distribuzioni delle variabili  $r$  e  $x$ ; i grafici riportano l'inversione da una distribuzione di probabilità a variabile random (a) ad un PdF a variabile reale (b).

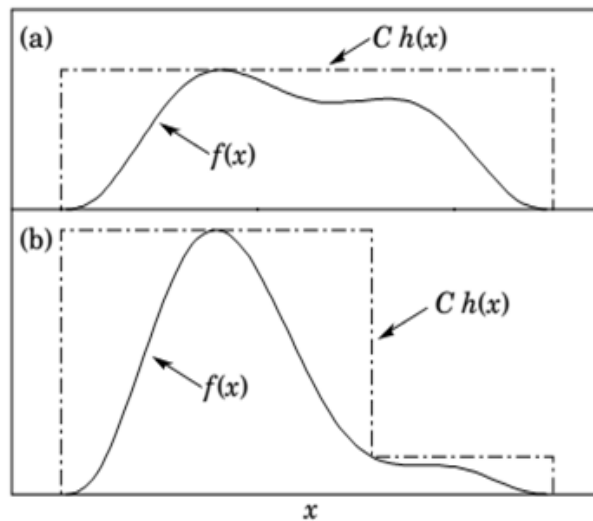
Può risultare troppo complesso trovare una soluzione analitica alla funzione di trasformazione  $F(x)$  [19]; in questi casi si utilizza il metodo detto *acceptance-rejection*. Si supponga di poter conoscere la PdF  $f(x) \forall x$ , e di poterla racchiudere tramite una funzione di rivestimento  $h(x) \propto f(x)$  moltiplicata per una certa costante  $C$ , tale che:

$$C \cdot h(x) \geq f(x) \quad [3.10]$$

Dalla generazione di numeri random, uniformemente distribuiti nell'intervallo  $[0,1]$  si avrà che il valore generato  $u$  deve verificare:

$$uC \cdot h(x) \leq f(x) \quad [3.11]$$





**Figura 3.3:** La funzione di rivestimento  $Ch(x)$  associata alla PdF  $f(x)$ , utilizzate nel metodo acceptance-rejection. (a)  $h(x)$  può essere una funzione *box*, (b) oppure può racchiudere la PdF in una curva che la conformi meglio.

Se la condizione è verificata il numero è accettato e si procede con la simulazione dell'evento, altrimenti è rigettato e viene prodotto un altro valore. Ciascun processo fisico viene così generato in proporzione al dato sperimentale o teorico della sua sezione d'urto. Nella generazione di un gran numero di eventi è possibile così avvicinarsi al dato reale.

## 3.2 Sviluppo del metodo

Il metodo Monte Carlo, di cui sopra si è trattato l'aspetto teorico, può essere applicato in svariati campi d'interesse, al fine di ottenere previsioni basate sull'andamento della densità di probabilità di una o più variabili.

Data la natura intrinsecamente probabilistica dei processi fisici, il metodo si presta bene alla simulazione in tale ambiente. Alcune delle applicazioni sono relative alla fisica statistica (per stime di probabilità tramite la statistica bayesiana ad esempio), i modelli statistici sono molto importanti in struttura della materia e in termodinamica (ad esempio per ottenere previsioni sul moto degli atomi o delle

molecole), anche nell'ambito della biofisica vi sono svariate applicazioni (come ad esempio la simulazione di modelli markoviani), fino ad arrivare alla simulazione degli esperimenti di fisica delle particelle con tutte le loro applicazioni tra cui anche la fisica medica.

All'interno della fisica sanitaria il metodo Monte Carlo è molto utilizzato per la simulazione di sistemi di rivelazione (strumenti utilizzati per l'imaging, per la dosimetria, per la radioprotezione ecc.) e di sistemi di produzione delle sorgenti o di fasci di particelle ionizzanti (ciclotrone, acceleratore LINAC ecc.).

L'applicazione del metodo Monte Carlo nell'ambito della fisica delle particelle si basa essenzialmente sulla simulazione del trasporto dei primari e degli eventi da essi generati, per la determinazione di osservabili che non possono essere ricavati in modo analitico. Si ha quindi la necessità di definire le condizioni entro cui avviene il trasporto della radiazione e la generazione degli eventi oggetto di studio.

Vi sono alcuni step fondamentali che un codice Monte Carlo deve seguire per sviluppare la simulazione, essi prevedono:

- *La modellizzazione della geometria:* qui si definiscono le componenti geometriche, i materiali e le sezioni d'urto che entrano in gioco nei processi di interazione. È importante rispettare le distanze, gli spessori, le forme e la composizione dei materiali associati ai vari componenti, attenendosi il più possibile alla realtà. Nella costruzione del modello geometrico è ragionevole e necessario apportare delle approssimazioni che influiscono sull'output come deviazione standard.
- *La definizione del tipo e dell'energia* associata alle particelle del fascio che si intende simulare.
- *La generazione delle particelle:* vi sono algoritmi che permettono di simulare le particelle tenendo conto di tutte le loro proprietà.
- *Il trasporto delle particelle:* dal punto o volume di origine, esse devono diffondere e interagire finché non perdono gran parte dell'energia a disposizione, vi sono poi delle funzioni che effettuano dei tagli interrompendo la simulazione degli eventi con energia inferiore ad una certa soglia, le cui interazioni non produrrebbero più perdita di energia o eventi in

grado di interagire nuovamente, utili ai fini del risultato ma allungherebbero soltanto i tempi di computazione.

- *Lo scoring* nei volumi di interesse specifico: un certo risultato si ottiene come integrazione del valore registrato in ogni voxel in cui è campionato lo spazio. Vi sono funzioni specifiche che permettono all'utente di decidere come effettuare il campionamento e come estrarre i risultati.

### 3.3 Programmi di simulazione Monte Carlo

La simulazione Monte Carlo trova utilizzo in svariate applicazioni su vari campi d'interesse; per questo motivo sono stati sviluppati software per l'implementazione del metodo adatti e ottimizzati per risolvere problemi specifici.

Tra i programmi più importanti e diffusi vi sono: EGS4 (Electron Gamma Shower) [20, 21], MCNP (Monte Carlo N-Particle), PENELOPE, Geant4 e FLUKA .

Il sistema di codifica EGS4 è un pacchetto generale che ha lo scopo di simulare il trasporto di elettroni e fotoni in geometrie arbitrarie per particelle con energie nel range che va da qualche keV a diversi TeV. Questo programma è stato originariamente sviluppato nei laboratori SLAC per le alte energie e successivamente esteso alle basse energie, grazie a progetti come EGSnrc e BEAMnrc. EGSnrc è un pacchetto per la simulazione Monte Carlo del trasporto di coppie elettrone-fotone a cui è associato un energy range compreso tra 1 keV e 10 GeV, risulta essere particolarmente adatto per applicazioni di fisica medica come la ricerca e lo sviluppo riguardanti le professioni tecniche che hanno come scopo quello di rivelare radiazioni, ottenere immagini a raggi X, o stabilire la dose a cui sottoporre un tumore separandolo dal tessuto sano. Il software è anche utilizzato direttamente dai fisici medici nella clinica dei tumori, per la ricerca e per la verifica di piani di trattamento. BEAMnrc [22] permette di simulare fasci di elettroni e fotoni che attraversano consecutivamente materiali di diverse componenti che variano da sottili slice di materiale a complessi collimatori. Il codice BEAMnrc è sviluppato sulla base di EGSnrc, e utile per un vasto range di applicazioni, tra cui la

più importante è la modellizzazione per i piani di trattamento che utilizzano gli acceleratori lineari (LINACs), acceleratori utilizzati per la cura dei tumori.

MCNP è un software Monte Carlo che vede come primo impiego la simulazione della fisica dei neutroni, può essere anche usato per simulare il trasporto di neutroni, fotoni o elettroni [23, 24]. Il codice include metodi per la riduzione della varianza ed è usato in un vasto range di applicazioni come quelli della fisica medica, della radioprotezione e della dosimetria, fino alla progettazione di rivelatori e di reattori nucleari.

PENELOPE permette la simulazione del trasporto di coppie elettrone-fotone in svariati materiali per un vasto range di energie che va da qualche centinaio di eV a qualche GeV, molto utilizzato per la fisica che caratterizza la tecnica di imaging PET. La simulazione delle interazioni degli elettroni e dei positroni è realizzata tramite un metodo misto, in cui gli urti più violenti, quelli ad alta energia, sono simulati in modo molto dettagliato mentre le interazioni ad energia più bassa sono approssimate tramite processi di scattering multiplo [25].

Geant4 è il toolkit per la simulazione del passaggio nella materia delle particelle; è lo sviluppo della serie di toolkit prodotte da GEANT sviluppate al CERN, e utilizza un ambiente di programmazione ad oggetti (C++) [26]. Originariamente è stato progettato per esperimenti ad alta energia, ma ha trovato applicazione anche all'esterno di questo dominio, in applicazioni riguardanti l'area medica e biologica, della radioprotezione e astronautica.

FLUKA, che verrà discusso con maggior dettaglio nei prossimi paragrafi, è un tool Monte Carlo che permette la simulazione del trasporto e dell'interazione radiazione materia per particelle leggere e pesanti, adatto ad un vastissimo range di applicazioni [27]; a partire dal problema di schermare gli elettroni e i positroni accelerati fino alla progettazione di target e rivelatori, alle applicazioni nel campo della dosimetria, alla fisica dei neutrini, radioterapia ecc..

### 3.4 FLUKA

Il codice Monte Carlo FLUKA è stato progettato e sviluppato da alcuni ricercatori del CERN e dell'INFN con lo scopo di permettere l'implementazione di modelli fisici nuovi e affidabili. Quando possibile si utilizzano modelli microscopici, in modo da poter assicurare la coerenza tra tutti gli step delle reazioni che vengono simulate, i risultati sono confrontati con i dati sperimentali fino a livello della singola interazione.

Si ottengono previsioni finali considerando un set minimo di parametri fissati per tutte le combinazioni di energia, target e proiettile.

Il codice Monte Carlo FLUKA permette di ottenere simulazioni dell'interazione particelle-materia, del trasporto di particelle, nel campo della dosimetria, della radioterapia, nella progettazione di schermature e di rivelatori di radiazioni ionizzanti. Nasce quindi con la possibilità di essere impiegato in un ampio spettro di applicazioni, e solo in un secondo momento è stato introdotto l'utilizzo di tale codice anche nell'ambito della Medicina Nucleare.

FLUKA può simulare con grande accuratezza l'interazione e la propagazione nella materia di più di 60 tipi di particelle tra cui fotoni e elettroni con energie nel range da 1 keV a centinaia di TeV, neutrini e muoni di qualsiasi energia, adroni di energie fino a 20 TeV e tutte le relative antiparticelle, neutroni termalizzati e ioni pesanti. Il programma può anche simulare il trasporto di fotoni polarizzati (come ad esempio radiazione di sincrotrone) e fotoni ottici. È possibile simulare i nuclei instabili seguendo tutta la catena di decadimento, compresa l'emissione di fotoni gamma caratteristici (per riassetamento dei livelli nucleari) [28, 29].

Tramite l'utilizzo di FLUKA possono essere costruite geometrie molto complesse usando il pacchetto CG (Combinational Geometry), ormai abbastanza diffuso.

Infine un'altra caratteristica del software è la sua capacità di poter essere usato per predire le fluttuazioni, i segnali di coincidenza e altri eventi correlati; sono disponibili una vasta scelta di tecniche statistiche per analizzare le interazioni, e altri eventi connessi con l'attenuazione che si realizza a diversi ordini di grandezza.

### 3.4.1 Input di FLUKA

FLUKA legge l'input dell'utente da un testo ASCII con estensione *.inp*. L'input è formato da un numero variabile di comandi, ognuno dei quali consiste in una o più *'cards'* (linee di comando); ogni card è associata ad una funzione (nominata tramite una parola chiave con cui è definito il suo comando specifico), essa contiene sei valori variabili float chiamati WHATs e una stringa chiamata SDUM.

La struttura tipica di un file di input di FLUKA è la seguente [30]:

- Titolo e commenti relativi alla finalità del lavoro (opzionale ma raccomandato).
- Descrizione della geometria, costruita tramite *bodies* e superfici combinate appositamente in modo da suddividere lo spazio in regioni.
- Definizione del materiale associato ad ogni regione; Fluka mette a disposizione dell'utente una lista di materiali predefiniti, ma è anche possibile crearli ex novo, in quest'ultimo caso è necessario definire tutti i parametri richiesti.
- Definizione delle particelle della sorgente: è possibile simulare fasci (puntiformi o estesi) di singole particelle o di isotopi.
- Definizione dei *"detectors"* di interesse, che stabiliscono il dominio, inteso come una regione di spazio, la direzione o l'energia delle particelle, rispetto al quale l'utente intende calcolare il valore atteso di una quantità fisica come la dose, il flusso ecc.
- Definizione di schemi di polarizzazione (opzionale);
- Definizione di particolari parametri come l'energy cut-off, la grandezza degli step, processi fisici non simulati di default ecc.
- Definizione della fisica: le sorgenti possono essere simulate con parametri di default (sezioni d'urto...) ma questi possono anche essere personalizzati.
- Inizializzazione del numero random della sequenza, per assicurare l'indipendenza dei risultati.
- Avvio del run, dopo aver stabilito il numero di cicli da effettuare e di processori da utilizzare.

### 3.4.2 Flair

Come supporto a FLUKA vi sono svariati programmi, il più importante dei quali è Flair (FLUKA Advanced Interface), interfaccia grafica attraverso la quale è possibile gestire completamente la creazione dell'input, il run e il post-processing dei risultati.

Esso contiene un editor ampiamente caratterizzato che permette di modificare i file in input, fare il debug dalla geometria, avviare le simulazioni, monitorare lo stato di uno o più runs, eseguire un eventuale postprocessing sull'output e dell'interfaccia per creare plot dei risultati (come ad esempio tramite *gnuplot*). Il programma include anche un database di proprietà specifiche di tutti i nuclidi conosciuti con delle loro composizioni isotopiche e un database di riferimento per circa 300 materiali predefiniti.

Flair è fornito anche di un Geometry-Editor che permette di lavorare su sezioni 2D della geometria, la visualizzazione è interattiva, infatti il preprocessing dei dati fa sì che gli errori siano segnalati graficamente [31].

L'interfaccia di Flair è costituita da diverse sezioni alle quali si può accedere grazie all'albero di navigazione (Tree Browser, che compare sulla sinistra della schermata), le sezioni sono: *Input*, *Process*, *Plot*, *Database*, *Tools*.

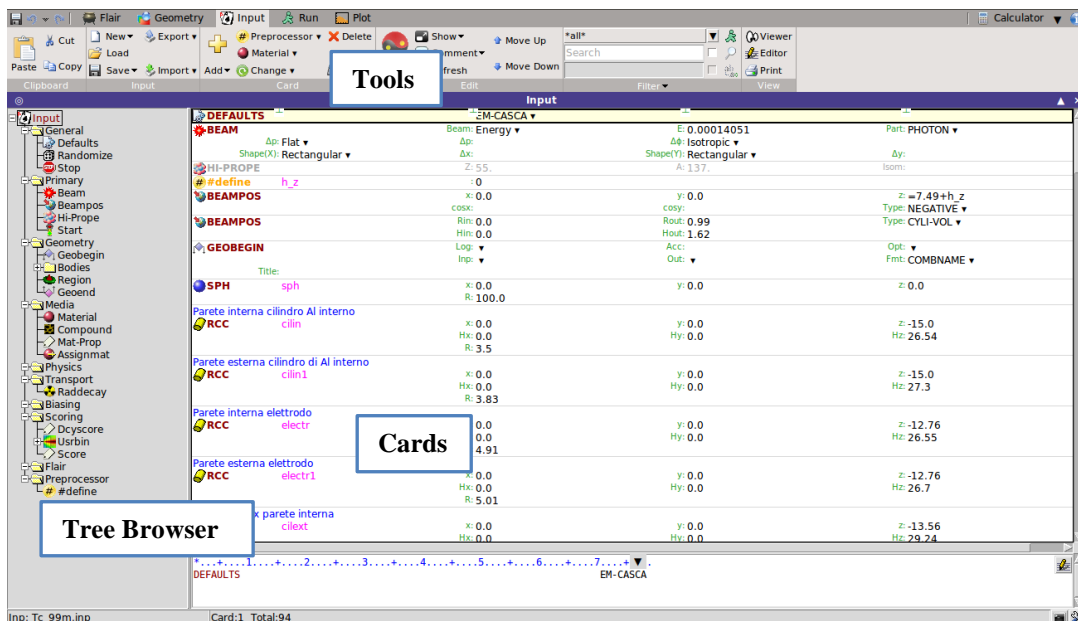


Figura 3.4: Interfaccia relativa alla sezione *INPUT* di Flair.

Nella sezione Input si trovano tutte le parti di cui può essere costituito un input di FLUKA, come ad esempio le impostazioni generali, la geometria, i materiali, le card relative alla fisica, le grandezze da determinare, ecc.

Accedendo in una determinata sezione è possibile inserire tutte le cards ad essa relative, attivando tutte le card necessarie, e inserendo tutti i parametri richiesti, Flair genera un file '.inp' che contiene la trascrizione formattata dell'input creato.

Nella sezione Process si trovano i campi relativi alla compilazione di routine esterne, al debugging della geometria, all'esecuzione delle simulazioni, e al processamento dei file di risultati generati da FLUKA. Nella sezione Plot è possibile creare i plot 1D o 2D dei risultati ottenuti.

Infine Flair mette a disposizione dell'utente diverse funzioni per effettuare operazioni sull'input: aggiungi/elimina card, duplica card, i collegamenti rapidi alla visualizzazione del progetto Flair e dell'input, il collegamento al Geometry Editor, al Run, al database e al manuale.

Nel capitolo seguente è illustrato il modello del calibratore di attività oggetto di questo lavoro e dei campioni di varie sorgenti radioattive utilizzati, costruiti grazie a Flair.



# Capitolo 4

## Sviluppo e

## validazione del modello

Sono presentati in questo capitolo i materiali e i metodi sperimentali utilizzati per realizzare la costruzione e la validazione del modello Monte Carlo del calibratore di attività, tramite il software di simulazione FLUKA.

### 4.1 Materiali sperimentali

Gli strumenti utilizzati sono: Calibratore di Attività Capintec CRC-15 e sistema per spettrometria gamma Canberra con rivelatore a semiconduttore HPGe. Mentre le sorgenti standard a disposizione nel laboratorio di radiofarmacia del Policlinico S.Orsola sono:  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{133}\text{Ba}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ -  $^{68}\text{Ge}$ , a cui si è aggiunta nell'ultima fase del lavoro anche una sorgente di  $^{177}\text{Lu}$ . È stata inoltre utilizzata una sorgente di  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  standardizzata internamente nei nostri laboratori.

### 4.1.1 Calibratore Capintec CRC-15

Il calibratore di attività *Capintec CRC-15*, ampiamente utilizzato nei laboratori di radiofarmacia, è lo strumento di cui è stato realizzato il modello in oggetto di questo lavoro di tesi. Sono riportate di seguito le specifiche più importanti.

Caratteristiche della camera:

- Prodotto da Capintec, inc;
- Modello schermato (6 mm Pb), diametro 16.8 cm, altezza 41.8 cm.
- Tensione di lavoro; 150 V
- Gas di riempimento Argon a pressione ambiente.
- Risoluzione digitale: .001 MBq (.01  $\mu$ Ci)
- Precisione elettrometro: 0.1%
- Tempo impiegato per fornire un segnale: 4-16 sec



**Figura4.1:** Calibratore di attività *Capintec CRC-15*.

## 4.1.2 Sorgenti

Le sorgenti di riferimento utilizzate per le misure sperimentali e che sono state modellizzate in FLUKA sono  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{133}\text{Ba}$ ,  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  e  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Tutti i campioni sono standard certificati, utilizzati per i controlli di accuratezza di routine, a meno di quella di  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (discusso nel paragrafo seguente), pertanto è stato prodotto un campione da lavoro al fine di poterlo adoperare come riferimento.

In Tabella 4.1 sono riportati i dati delle sorgenti standard con le rispettive attività al momento delle misure e gli errori associati dai laboratori di standardizzazione.

**Tabella 4.1:**

	$^{137}\text{Cs}$	$^{133}\text{Ba}$	$^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$	$^{177}\text{Lu}$
<b>Contenitore</b>	CEA-Damri 5 cm <sup>3</sup> ampolla di vetro	CEA-Damri 5 cm <sup>3</sup> ampolla di vetro	RadQual 5 cm <sup>3</sup> vial in Plexiglas	NPL 10 cm <sup>3</sup> flacone in vetro
<b>Attività (Mbq) al momento della misura</b>	22.40	1.26	4.36	193.2
<b>Incertezza associata (%)</b>	1.5 (k=3)	1.5 (k=3)	1.65 (k=2)	1.0 (k=2)



**Figura 4.2:** Sorgenti di riferimento utilizzate per le misure. Da sinistra sono  $^{177}\text{Lu}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{133}\text{Ba}$ ,  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

I campioni di  $^{137}\text{Cs}$  e  $^{133}\text{Ba}$  sono fiale di vetro in un contenitore di plastica, quelli di  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  e  $^{177}\text{Lu}$  sono flaconi in vetro, infine la sorgente di  $^{68}\text{Ge}$ - $^{68}\text{Ga}$  è un flacone simulato in una resina e materiale plastico.

#### 4.1.3 Sorgenti di riferimento per $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Le sorgenti di  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  prodotte nel laboratorio di radiofarmacia possono essere considerate campioni di riferimento in quanto il loro valore di attività, con un livello di incertezza determinato, è stato ricavato internamente tramite un rivelatore a semiconduttore HPGe, tarato in modo indipendente mediante sorgente poli-radionuclidica certificata, disponibile presso il Servizio di Fisica Sanitaria del Policlinico.

Poiché, come discusso nel capitolo 2, questa procedura incide sulla misura determinando una incertezza superiore rispetto al caso di sorgenti certificate prodotte da un laboratorio primario, sono state considerate tre diverse sorgenti di  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , e i fattori finali sono ricavati come media dei risultati dei tre campioni; questo incide sull'incertezza finale del fattore di calibrazione riducendola di un fattore pari a  $\sqrt{N}$ .

In Tabella 4.2 sono riportati i dati delle le tre sorgenti di  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , con i rispettivi valori di attività ottenuta tramite spettrometria  $\gamma$ , e relative incertezze sperimentali.

**Tabella 4.2:**

$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Sorgente 1	Sorgente 2	Sorgente 3	<b>Incerteza associata (%)</b>	<b>Contenitore</b>
<b>Attività (Mbq) al momento della misura</b>	76.4	140	63.0	5 (k=1)	5 cm <sup>3</sup> vial in vetro

Lo strumento è tarato con una sorgente di riferimento multigamma, certificata da un laboratorio accreditato. L'incertezza associata alla procedura, come descritto nel capitolo 2, risulta del 5% (a  $1 \sigma$ ).

La procedura seguita per la calibrazione delle sorgenti è la seguente:

- Preparazione sorgente in geometria ben definita (flacone di vetro contenente 5 ml di soluzione).
- Misura con il calibratore di attività; accurata registrazione del valore di attività e del tempo di misura.
- Attesa decadimento campione, fino ad un livello di circa 10 kBq, al fine di ottenere un tempo morto inferiore a 1% nelle misure in spettrometria.
- Misura con analizzatore multicanale, entro pozzetto schermato, con sorgente a 6 cm di distanza dalla superficie di ingresso del rivelatore. Il tempo di misura viene accuratamente annotato.
- Analisi dello spettro con il software Genie 2000, con correzione per il tempo di decadimento intercorso, al fine di ricavare l'attività del Tecnezio al momento della misura al calibratore.

Per ciascuna sorgente di  $^{99m}\text{Tc}$ , è stato utilizzato il valore di attività di riferimento così ottenuto al fine di ricavare il fattore di calibrazione tarato ( $K_{Tc}^{exp}$ ); il fattore di calibrazione finale è stato calcolato come media dei fattori stimati per ogni singolo esperimento. Questo permette di effettuare le misure necessarie alla determinazione dei fattori relativi ( $K_{Cs}^{exp} / K_{Tc}^{exp}$ ), di cui si tratta in seguito.

## 4.2 Estrazione geometria calibratore

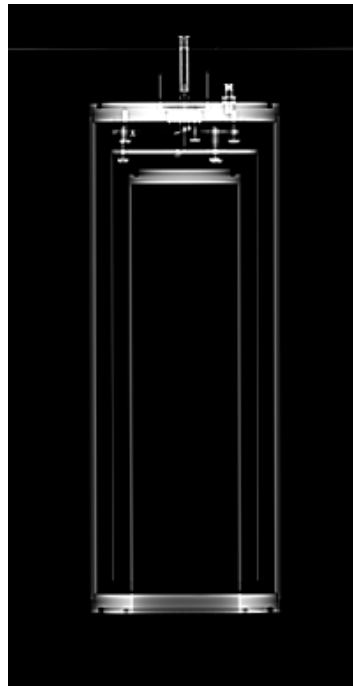
Prima di illustrare la modellizzazione geometrica della camera in FLUKA, è importante fare un approfondimento su come è stato possibile ottenere le immagini delle componenti interne della camera e le relative misure, in quanto non sono disponibili da manuale le specifiche interne del calibratore di attività e la nostra richiesta all'azienda produttrice è stata rifiutata. Si è reso quindi necessario

adoperare le tecniche di radiografia e tomografia computerizzata per scannerizzare la camera e analizzare il suo interno.

Tutte le misure sono state ricavate dall'analisi delle immagini TC e delle radiografie della camera. A tal fine è stato utilizzato un tomografo TC *multislice* a 16 strati disponibile presso il Policlinico; la camera è stata posta in posizione longitudinale e trasversale rispetto al gantry del tomografo e sono state acquisite una serie di sezioni lungo entrambe le direzioni. L'analisi in sequenza ha permesso di studiare anche componenti interni come alcune viti e zone di materiali differenti dall'alluminio.

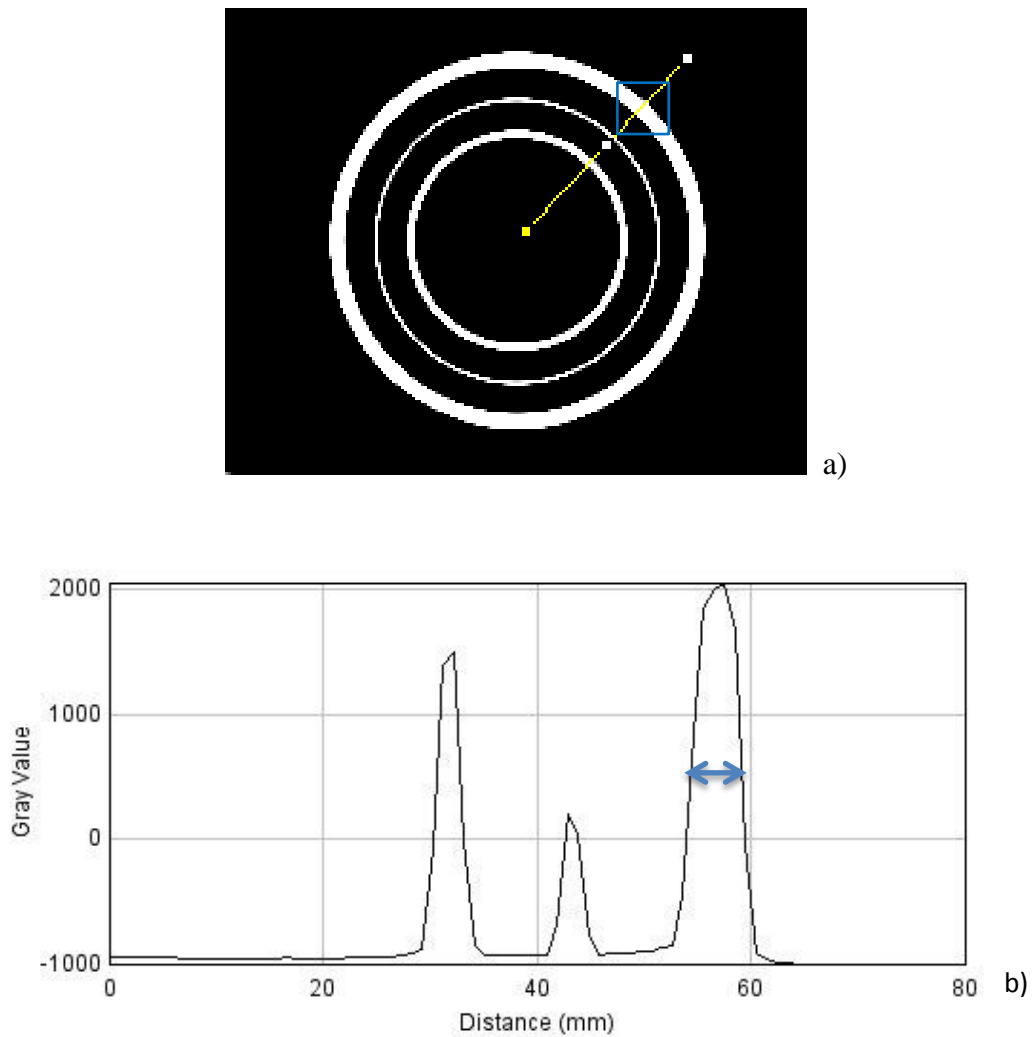
Le scansioni sono state eseguite per varie intensità di corrente e tensione, in modo da valutare la combinazione che permetta di ottenere la miglior risoluzione possibile, in particolare per gli spessori interni della camera. I parametri di corrente e tensione che hanno permesso una miglior estrazione delle componenti sono rispettivamente 100 mA e 140 kV. Inoltre, le immagini finali della sequenza TC sono caratterizzate da spessore di una *slice* pari a 2.5 mm e dimensione del voxel pari a  $0.98 \cdot 0.98 \cdot 2.5 \text{ mm}$ .

In Figura 4.3 è riportata l'immagine scout di una delle TC analizzate:



**Figura4.3:** Immagine scout della camera, ottenuta tramite TC.

Il problema che si presenta è quello di interpretare le immagini ottenute tramite radiografia e Tomografia Computerizzata. Le distanze, le altezze e gli spessori sono stati ricavati a partire dal profilo (figura 4.4) delle selezioni nelle immagini, ottenuto utilizzando il programma *ImageJ*.



**Figura 4.4:** a) Sezione trasversale della camera, l'anello più interno racchiude la regione del pozzetto, andando verso l'esterno si ha una sezione dell'elettrodo e dell'alluminio di rivestimento. b) Profilo della selezione nell'immagine. Grazie all'analisi di questi profili è stato possibile ricavare gli spessori e le altezze.

Sono delineati di seguito i due metodi utilizzati per l'estrazione delle componenti:

- Alle radiografie è stata applicata una threshold al fine di analizzare il profilo dell'immagine in bianco e nero.
- Le TC sono state analizzate direttamente tramite la FWHM delle gaussiane ottenute dal profilo e corrispondenti agli edge dell'immagine.

In entrambi i casi, per ogni componente geometrica sono state prelevate almeno due misure; la misura finale e l'incertezza ad essa associata sono state ricavate come media sui valori estratti.

La misura della FWHM è ottenuta dalla distanza (figura 4.4 b) tra le mezze altezze delle gaussiane, che nei profili indicano gli edge relativi alle componenti geometriche; in effetti tali gaussiane rappresentano proprio la posizione dei bordi.

Dall'analisi effettuata, l'errore associato alle misure (valutato come deviazione standard) sulle immagini TC risulta essere minore rispetto a quello ottenuto per le radiografie, per questo motivo sono state usate prevalentemente le prime. In fase di validazione del modello è stato possibile modificare le misure delle componenti geometriche più critiche entro il range di tolleranza definito dall'incertezza.

Come misura di riferimento per valutare la bontà dell'analisi immagini si è considerato il diametro interno del pozzetto di alluminio; tale misura, potendo essere prelevata tramite calibro è stata ricavata con incertezza del decimo di mm.

Dall'analisi delle immagini è stato possibile ottenere come massima precisione un errore del 5% per le componenti più grandi, come ad esempio i diametri dei cilindri che separano le zone interne della camera e le altezze; per gli spessori, invece si è considerata un'incertezza pari a  $\pm 0.5 \text{ mm}$ . Alcune delle componenti, in particolare l'elettrodo, sono risultate essere vicino al limite di risoluzione della TC, perciò per la stima della misura si è dovuto considerare un errore percentuale piuttosto alto; del resto una variazione minima di spessore dell'elettrodo non riteniamo che incida particolarmente sull'efficienza della camera.

Le misure delle provette contenenti i radionuclidi sono state ricavate secondo lo stesso procedimento dall'analisi di immagini, questa volta ottenute tramite scanner microTC dedicata a studi preclinici (risoluzione spaziale  $\sim 0.1 \text{ mm}$ ).



Il modello geometrico di ogni provetta è stato riprodotto il più accuratamente possibile; in particolare per le sorgenti che decadono per emissione  $\beta^+$ . Poiché i risultati delle simulazioni forniscono l'energia depositata come integrazione su tutti i processi che avvengono, è importante attenersi alle caratteristiche dei portatori per riprodurre la loro influenza in termini di attenuazione ed eventuale produzione di bremsstrahlung.

### 4.3 Costruzione del modello in FLUKA

Nel capitolo 3 (par. 3.2) sono stati illustrati i passaggi fondamentali che un codice deve seguire per sviluppare una simulazione, di seguito vengono presentate le parti dell'Input principali (Primary, Physics, Geometry, Score) e il Run di cui è costituito il codice Monte Carlo in FLUKA, ponendo particolare attenzione alle scelte adottate per la costruzione del modello del calibratore di attività.

#### 4.2.1 Primary

Nella sezione primary vengono descritte le proprietà delle particelle simulate: tramite la card *BEAM* si stabilisce il tipo di sorgente e l'estensione del fascio.

Ogni sorgente radioattiva, tranne  $^{99m}\text{Tc}$ , è simulata tramite la selezione *ISOTOPE*, la quale permette di simulare l'elemento considerando le modalità di decadimento e possibili canali di decadimenti con le rispettive probabilità di emissione. A questa selezione va associata la card *HI-PROPE*, che richiede l'inserimento del numero atomico  $Z$  e del numero di massa  $A$ , permettendo di assegnare alla sorgente uno specifico elemento.

BEAM	-6.6166E-4		10000.0		ISOTOPE
HI-PROPE	55.	137.			
BEAMPOS	0.0	0.0	7.42		NEGATIVE
BEAMPOS	0.0	0.81	0.0	2.43	CYLI-VOL

**Figura4.5:** La card BEAM è composta dai campi (da sinistra verso destra)  $E$ , che imposta il valore dell'energia o del momento,  $\Delta p$ , che permette di selezionare la forma della distribuzione energetica o del momento (in questo caso isotropica), e Part, che seleziona il tipo di particella. Nel codice riportato si simula il decadimento del  $^{137}\text{Cs}$  tramite la selezione ISOTOPE e la definizione dei relativi Z (55) e A (137). BEAMPOS definisce la posizione dell'origine del fascio, di coordinate  $x$ ,  $y$ , e  $z$  (primi tre numeri) e, nel caso di sorgenti estese (selezione NEGATIVE), la forma della *shell* (CYLI-VOL). I valori (da sinistra verso destra) indicano il raggio interno, il raggio esterno, l'altezza interna e l'altezza esterna della distribuzione.

La sorgente di  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  è simulata tramite generazione di fotoni, al fine di evitare la riproduzione del decadimento del ground state del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , il quale aumenterebbe inutilmente il costo di computazione. Il risultato viene ottenuto sommando i risultati di singole simulazioni a 140 keV (energie con cui il  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ha maggior probabilità di decadere), pesati con le relative probabilità di emissione.

Il campione è esteso ad un cilindretto più o meno complesso a seconda delle provette che contengono il radioisotopo, la radiazione si propaga nello spazio isotropicamente (con angolo solido pari a  $4\pi$ ). Ogni provetta è simulata molto accuratamente, con particolare attenzione a rispettare i materiali e le dimensioni per campioni che emettono radiazione a più bassa energia (come ad esempio  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).

## 4.2.2 Proprietà Fisiche e di trasporto

Nella sezione *Physics* si definisce il tipo di interazione da simulare. La camera modellizzata lavora a partire dai processi di ionizzazione; si vogliono quindi riprodurre interazioni di tipo elettromagnetico.

La card dei *default* impostata su *EM-CASCA* (default per le interazioni elettromagnetiche) abilita il trasporto di elettroni, positroni e fotoni; le interazioni simulate tramite questa selezione sono:

- Scattering Rayleigh e scattering Compton;
- Effetto Fotoelettrico e emissione di fotoni per fluorescenza;
- Bremsstrahlung di elettroni e positroni.

Il decadimento dei radionuclidi è simulato tramite la card *RADDECAY*, che, impostata nella modalità *semi-analogue*, fa sì che ogni nucleo radioattivo venga trattato secondo una ‘logica’ Monte Carlo, cioè generando in maniera casuale un istante di tempo per il decadimento, e una radiazione emessa secondo le probabilità di emissione relative ad ogni tipo di decadimento possibile per quel radionuclide.

Infine, la *threshold* di cutoff applicata per la produzione e il trasporto di elettroni e fotoni è pari a 10 keV.

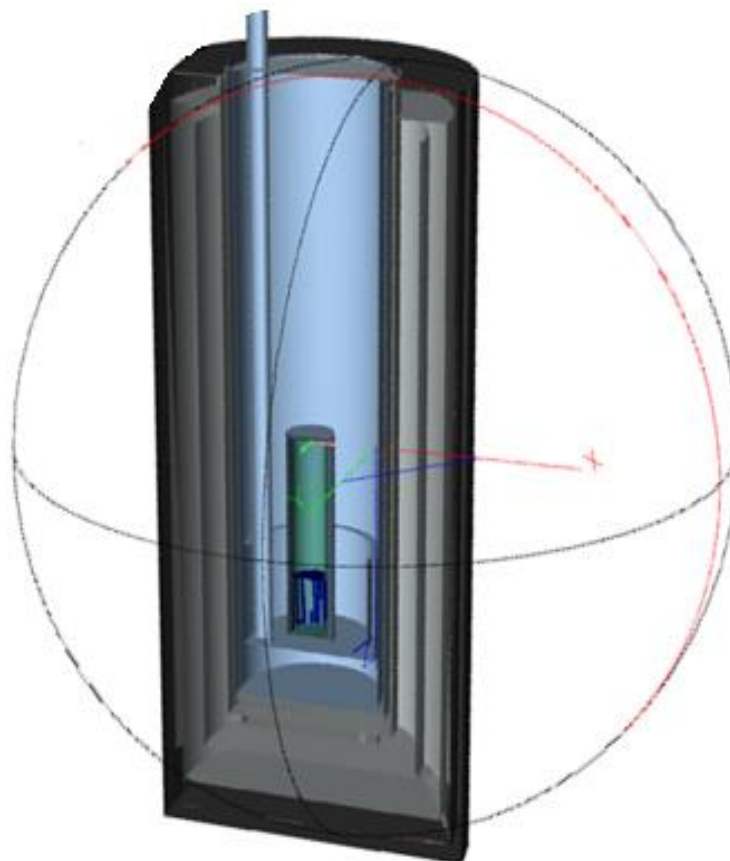
### 4.2.3 Geometria

Scopo della modellizzazione geometrica della camera è quello di dare una riproduzione ottimale della risposta reale del calibratore.

Per fare ciò in fase di validazione è stata studiata la risposta della camera per diverse combinazioni di spessori, dimensioni delle componenti e composizioni dei materiali.

Il modello geometrico è costruito seguendo la logica della geometria combinatoria, costituita da *bodies* e *regions*: i *bodies* sono entità geometriche semplici (piani, cilindri, parallelepipedi, sfere, ecc.) che vengono utilizzate nelle regioni di spazio complesse, le *regions*.

È riportata in Figura 4.6 una sezione del calibratore di attività simulato.



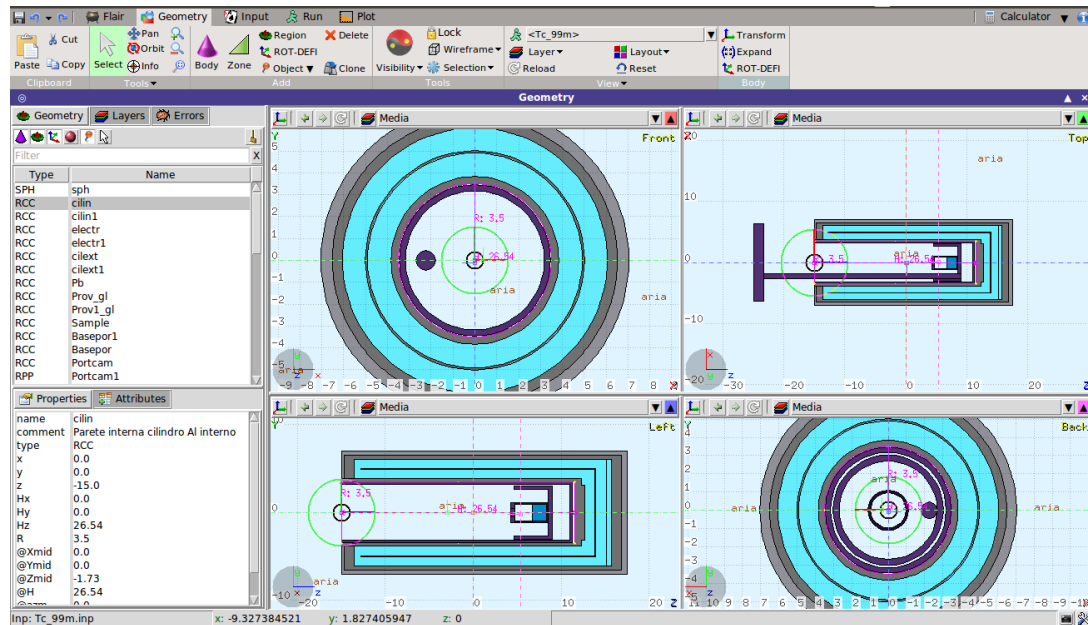
**Figura 4.6:** Sezione del modello 3D, realizzato con SimpleGeo, del calibratore di attività Capintec crc-15. La camera è racchiusa all'interno di un cilindro in alluminio, di pareti spesse qualche mm, all'interno vi è un pozzetto in Al; la zona sensibile è compresa tra le pareti del pozzetto e la parete interna del cilindro di alluminio più esterno, costituita da Argon (a pressione ambiente).

In questa zona vi è un elettrodo a forma di 'pentolino', che costituisce l'anodo della camera a ionizzazione e permette al calibratore la raccolta della carica prodotta e la lettura dell'attività.

La camera di Al presenta un rivestimento in Pb che funge da schermo per attenuare radiazione proveniente dall'esterno.

La geometria può essere visualizzata e interamente costruita attraverso il *Geometry Editor* (GE) di Flair. Essa dispone di un apposito debugger per verificare che la geometria sia stata costruita correttamente.

In Figura 4.7 è riportata un'immagine della che mostra le quattro proiezioni su cui è possibile lavorare.



**Figura 4.7:** Sezione Geometry, in alto le opzioni per aggiungere parti della geometria, a sinistra l'elenco dei *bodies* e delle *regions*, al centro le quattro proiezioni che permettono di modificare il modello lavorando sulle immagini.

L'intera struttura può essere schematizzata nel seguente modo:

*GEOBEGIN*

*Cards relative ai bodies*

*END*

*Cards relative alle REGION*

*END*

*GEOEND*

In primo luogo si descrivono i *bodies*, definendo l'elemento geometrico (sfera, cubo, piano ecc.) e le coordinate ( $x$ ,  $y$ ,  $z$ ) di posizione ed estensione rispetto all'origine. Sono riportate in Figura 4.5 alcune parti di codice come esempio.

```

GEOBEGIN                                COMBNAME 0 0
[...]
* Parete interna cilindro Al interno
RCC cilin 0.0 0.0 -15.0 0.0 0.0 26.54 3.5
* Parete esterna cilindro di Al interno
RCC cilin1 0.0 0.0 -15.0 0.0 0.0 27.74 3.79
* Parete interna elettrodo
RCC electr 0.0 0.0 -12.76 0.0 0.0 26.55 4.67
* Parete esterna elettrodo
RCC electr1 0.0 0.0 -12.76 0.0 0.0 26.7 4.77
[...]

```

**Figura 4.8:** In questa parte di codice sono definiti i *bodies* che costituiscono la geometria. Si definisce in primo luogo l'elemento geometrico (ad esempio RCC), al quale si assegna (da sinistra verso destra) un nome (cilin), le coordinate  $x$ ,  $y$ ,  $z$  riferite all'origine, i valori relativi all'altezza che può essere lungo una delle tre coordinate ( $H_x$ ,  $H_y$ ,  $H_z$ ) e il raggio.

Tra le diverse funzioni di trasformazione applicabili alle componenti geometriche, la traslazione è risultata molto utile ai fini del modello poiché rende possibile una modifica della posizione di tutte le componenti del campione e del porta-campione, con l'inizializzazione di un unico parametro dal run (definito come  $h_z$ ), e lasciando invariato l'input della geometria.

```

$start_translat [0.0] [ 0.0] [ 0.0]
* Provetta Cs
RCC Prov_gl 0.0 0.0 0.27 0.0 0.0 8.36 0.81
RCC Air_prov 0.0 0.0 -0.29 0.0 0.0 8.7 0.95
* Cs_137
RCC Cs_137 0.0 0.0 5.81 0.0 0.0 2.43 0.81
* Porta campione
RCC Portcam -2.25 0.0 -23.3 0.0 0.0 32.3 0.45
[...]
$end_translat
END

```

**Figura 4.9:** La funzione traslazione richiede di inserire tra le cards *\$start\_translat* e *\$end\_translat* tutte le componenti geometriche che si stanno definendo e alle quali si intende applicare la trasformazione.

La definizione delle regioni si ottiene assegnando ad un'unica zona più *bodies*:

```
Universe 5 -sph
AlIn      5 +cilin1 +cilext1 +Pb -cilin
          |+cilin1 +Pb -cilin
AlExt     5 +cilext1 +Pb -cilin1 -cilext
Electrod  5 +electr1 -electr
Ar        5 +electr +electr1 +cilext -cilin1
          |+cilext -cilin1 -electr -electr1
Air       5 +sph -cilin -Pb -Porcam1 -Porcam -Prov1_px
          |+cilin -Prov1_px -Basepor1 -Basepor -Porcam
          |+Basepor -Prov1_px -Porcam
Cs_137    5 +Sample
[...]
END
GEOEND
```

**Figura 4.10:** Sezione del codice in cui sono definite le regioni. Ad ogni regione in primo luogo si assegna un nome, e successivamente, tramite il principio della geometria combinatoria, la definizione della zona associata come somma di più parti dello spazio.

Dopo aver descritto le geometria, è necessario assegnare a ciascuna *region* un materiale (tramite la funzione *ASSIGMA*): nel database di Flair vi è una libreria molto vasta di materiali (biologici, liquidi, gassosi, plastiche, target tra i più utilizzati ecc.), ma è anche possibile crearne di nuovi.

In Fig. 4.11 sono riportate come esempio le definizioni per il materiale dei contenitori di plastica e vetro delle sorgenti:

\* Plexigla

```
MATERIAL          1.17          Plexigla
COMPOUND   8.0 HYDROGEN   5.0 CARBON   2.0 OXYGENPlexigla
```

\* Glass (Pyrex)

```
MATERIAL          2.23          Pyrex
MATERIAL   5.          2.34          BORON
COMPOUND   65.0 OXYGEN   25.0 SILICON   7.0 BORON
COMPOUND   2.0 SODIUM    1.0 ALUMINUM          Pyrex
```

Definiti i materiali possono essere assegnati alle regioni tramite le *cards ASSIGMA*

```
ASSIGNMA ALUMINUM AlIn
ASSIGNMA ARGON Ar
ASSIGNMA AIR aria
ASSIGNMA WATER Cs_137
```

[...]

**Figura 4.11:** In questa sezione si definiscono tutti i materiali che saranno assegnati ad una qualche regione. Nella parte di codice riportata si ha la definizione di due composti: il Plexiglas (Idrogeno, Carbonio e Ossigeno) e il Glass\_Pyrex (Ossigeno, Silicio, Boro, Sodio e Alluminio).

Nonostante le misure estratte dalle immagini TC, nella costruzione della geometria sono sorte diverse problematiche legate alla conoscenza sommaria della configurazione della zona compresa tra il pozzetto e le pareti esterne del rivestimento in alluminio. In particolare la base del pozzetto è la componente che più influisce sull'assorbimento di fotoni a bassa energia quando il campione è vicino ad essa, e un minimo discostamento dalle misure reali produce una variazione non trascurabile sui risultati. A questo si aggiunge l'incertezza sulla pressione dell'argon, non dichiarata nelle specifiche del calibratore.

Queste problematiche sono affrontate nella sezione di validazione del modello.



## 4.2.4 Run

La sezione RUN permette di avviare le simulazioni e inizializzare i parametri generici presenti nell'input. Ogni run è ripetuto per 5 cicli, il risultato finale è stato ottenuto calcolando la media aritmetica dell'output di ogni ciclo e l'errore associato è stato calcolato come deviazione standard.

Per avviare una simulazione è necessario:

- Stabilire il numero di primari: le simulazioni di questo lavoro sono ottenute generando  $10^7$  particelle primarie per ogni ciclo.
- Stabilire il seme di partenza per la generazione dei numeri random, al fine di rendere ogni simulazione statisticamente indipendente dalle altre.
- Inizializzare le variabili da attivare

Nel modello oggetto di questa tesi gli output sono stati ricavati lanciando il run in due modi differenti, a seconda dello scopo della simulazione avviata:

- Run di un singolo input: al fine di valutare l'energia depositata da un certo radioisotopo nell'argon.
- Loop su una variabile: è stato possibile ricavare l'andamento efficienza-energia valutando la dipendenza della risposta della camera in funzione dell'energia del fascio (loop su  $E$ ), mentre analizzando la variazione della risposta della camera in funzione della posizione del campione all'interno del pozzetto (loop su  $h_z$ ) è stato possibile valutare la risposta del calibratore in funzione dell'altezza alla quale è posta la sorgente.

## 4.2.5 Scoring

Nel realizzare una simulazione Monte Carlo richiede particolare attenzione la sezione dello score, è infatti necessario capire quale sia il metodo di estrazione dei risultati che meglio si adatta ai fini della simulazione.

Come già detto, il modello che è stato realizzato ha come scopo quello di stimare la risposta del calibratore per ciascuno dei campioni in oggetto. Lo studio della risposta della camera è un'analisi dell'efficienza di rivelazione al variare delle condizioni, in particolare al variare del tipo di radiazione, dell'energia ad essa associata e della posizione della sorgente all'interno del pozzetto.

Per realizzare l'analisi è stato valutato il valore atteso dell'energia depositata da un radioisotopo nella regione sensibile del calibratore; regione compresa tra il pozzetto di alluminio e le pareti del cilindro più esterno, contenente argon.

Come accennato nel capitolo 1 (par. 1.2), se l'energia della radiazione incidente è superiore al potenziale di ionizzazione dell'atomo si verifica la produzione di coppie elettrone-ione. Il numero medio di coppie create è proporzionale all'energia depositata nel gas, e l'energia media spesa per la creazione di una coppia è  $\sim 30$  eV. In conseguenza a ciò si ottiene che l'energia depositata nel gas è la quantità che permette di ottenere un confronto finale con il segnale in corrente generato in una camera da una sorgente radioattiva.

Per estrarre tali valori attesi tramite FLUKA, sono stati utilizzati due metodi di scoring:

- *SCORE* stima il valore atteso dell'energia totale depositata in ogni regione ( $E_{dep}$ ), senza ottenere una distribuzione dell'energia.
- *USERBIN* permette di ottenere in output una distribuzione dell'energia ceduta nelle interazioni, in una mesh cartesiana dello spazio (indipendente dalla geometria) suddiviso in bin ognuno dei quali registra l'energia dissipata in quel punto.

È riportata di seguito la sezione dell'input per la definizione degli score.

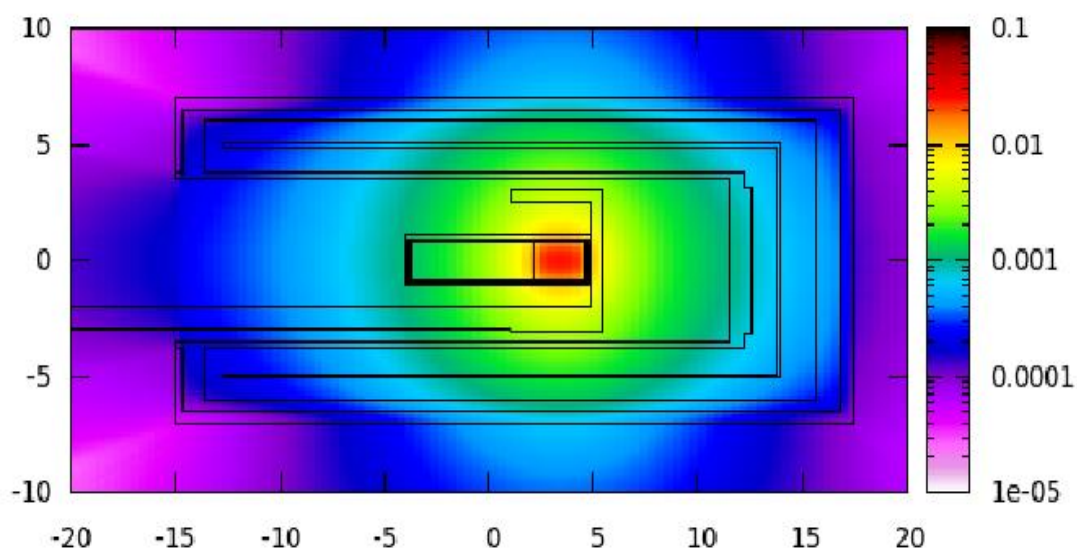
```
DCYSCORE      -1.                                #semi-analogue permette di ottenere il
risultate dello                                     score 'per disintegrazione'

USRBIN        10.  PHOTON  -21.   10.   10.   20.

USRBIN        -10.  -10.   -20.  100.  100.  100. &

SCORE        ENERGY
```

**Figura 4.12:** L'output è stato ricavato tramite le cards USERBIN e SCORE. I primi due capi dell'USERBIN (seconda riga a sinistra) sono Type e Part, indicano rispettivamente di calcolare lo score in una mesh cartesiana di spazio e di valutare tale distribuzione per i fotoni. I valori di seguito indicano l'unità da associare al file binario prodotto, le coordinate minime e massime della mesh cartesiana ( $x_{max}$ ,  $y_{max}$ ,  $z_{max}$ ,  $x_{min}$ ,  $y_{min}$ ,  $z_{min}$ ) e il numero di bin in ogni intervallo  $N_x$ ,  $N_y$  e  $N_z$ .



**Figura 13:** Grafico *USERBIN*, la sorgente simulata è un fascio isotropico di fotoni con estensione pari alla dimensione del volumetto cilindrico occupato dal campione all'interno della provetta. È riportata una proiezione degli assi Z-X della geometria del calibratore, sovrapposta al plot che indica la variazione della densità di fotoni (e conseguentemente la distribuzione dei processi simulati).

### 4.3 Validazione del modello

Lo scopo dell'analisi sperimentale effettuata all'interno di questo lavoro è quello di avere un riferimento per la costruzione e validazione del modello Monte Carlo.

Si noti che la costruzione del modello è stata sviluppata sulla base di alcune considerazioni sperimentali; viceversa l'acquisizione di alcuni dati è stata suggerita dai risultati simulativi. Le due parti sono perciò strettamente connesse tra loro.

La fase di validazione del modello è caratterizzata da quattro step principali:

- Valutazione della curva efficienza – energia;
- Confronto curva efficienza – posizione;
- Valutazione dei numeri di calibrazione impostati;
- Confronto con sorgenti certificate.

### 4.3.1 Analisi efficienza di rivelazione del calibratore

Come test preliminare, durante lo sviluppo del modello, è stato valutato l'andamento della risposta in funzione dell'energia, e si è potuto verificare che l'efficienza della camera modellata ha l'andamento tipico per questa classe di rivelatori (come mostrato in letteratura).

Inoltre, questo ha permesso un'analisi sulle componenti più critiche, come ad esempio lo spessore delle pareti, la pressione del gas e la schermatura esterna.

Al fine di ottenere l'andamento efficienza-energia è stato creato il modello di una provetta in plastica contenente 5 ml di acqua (solvente), e simulato un fascio isotropico di fotoni monoenergetici con estensione e posizione pari al volumetto cilindrico di acqua; il fascio di fotoni funge da radionuclide (soluti). Le simulazioni sono state avviate nel range di energie tra 10 keV e 2 MeV per ottenere un campionamento della curva nell'intero intervallo di sensibilità dello strumento.

Studiando la risposta in funzione dell'altezza del campione nel pozzetto, è stato ricavato il punto di massima efficienza della camera. Il confronto dei risultati (in termini di fattori relativi) nel punto di massima efficienza, ne riduce la dipendenza dalle componenti geometriche più critiche; in particolare si è voluto minimizzare la dipendenza dal fondo del pozzetto, per il quale non si sono potuti estrarre lo spessore e la forma a causa degli effetti prospettici.

L'analisi è stata effettuata per le sorgenti di  $^{137}\text{Cs}$  e di  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Al fine di ottenere gli andamenti *energia depositata - altezza campione*, ciascuna sorgente è stata posizionata all'interno del pozzetto ed è stata rilevata la misura della risposta del calibratore per differenti valori di altezza, nell'intervallo tra  $h = 0$  (sorgente posizionata sulla base) e  $h = 20$ , altezza massima per la quale la sorgente è ancora interamente contenuta all'interno della camera.

Nel plot dei risultati, oltre a considerare l'errore sulla lettura e sull'attività della sorgente: è necessario valutare anche l'incertezza relativa alla posizione del campione.

### 4.2.1 Valutazione del numero di calibrazione impostato

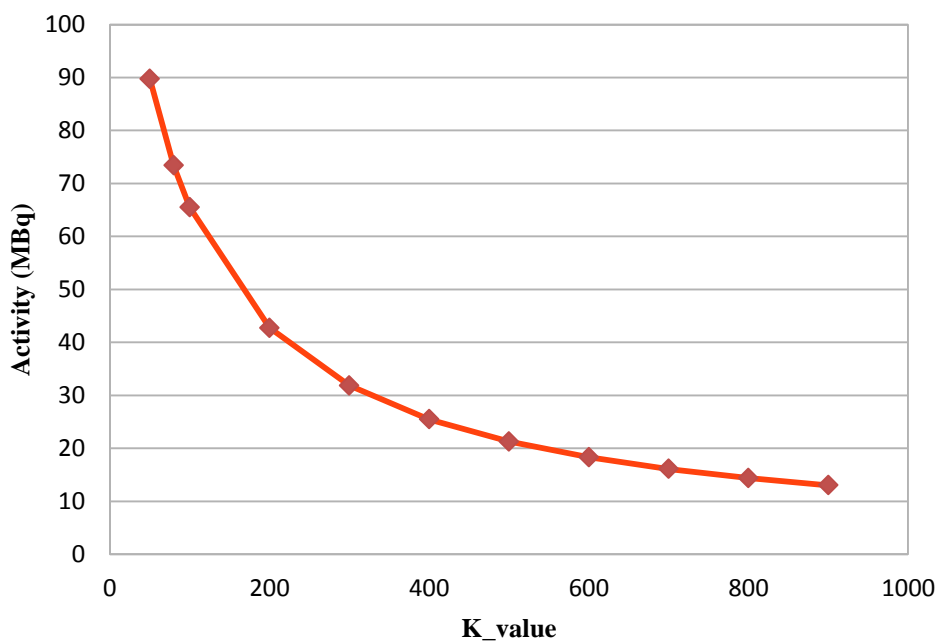
Nel capitolo 2 (vedi par. 2.2) è stata discussa la risposta di un calibratore di attività: si è visto che la corrente generata sull'elettrodo e la misura dell'attività di un radionuclide sono direttamente proporzionali. In generale la costante di proporzionalità corrisponde al fattore di calibrazione, fattore di conversione tra carica e attività (Bq/A), ma in alcuni modelli di calibratori come per esempio quelli della Capintec questo non accade in quanto la ditta ha adottato alcuni algoritmi di conversione particolari.

Nel caso del Capintec crc 15beta la console permette di inserire determinati numeri ognuno dei quali, corrispondendo ad uno specifico radionuclide, converte il segnale prodotto dal decadimento in attività. Si noti che in questo caso l'andamento della risposta del calibratore in funzione del numero inserito non è direttamente proporzionale ma ha un andamento iperbolico; ciò significa che il numero impostato nella console non coincide con il fattore di calibrazione.

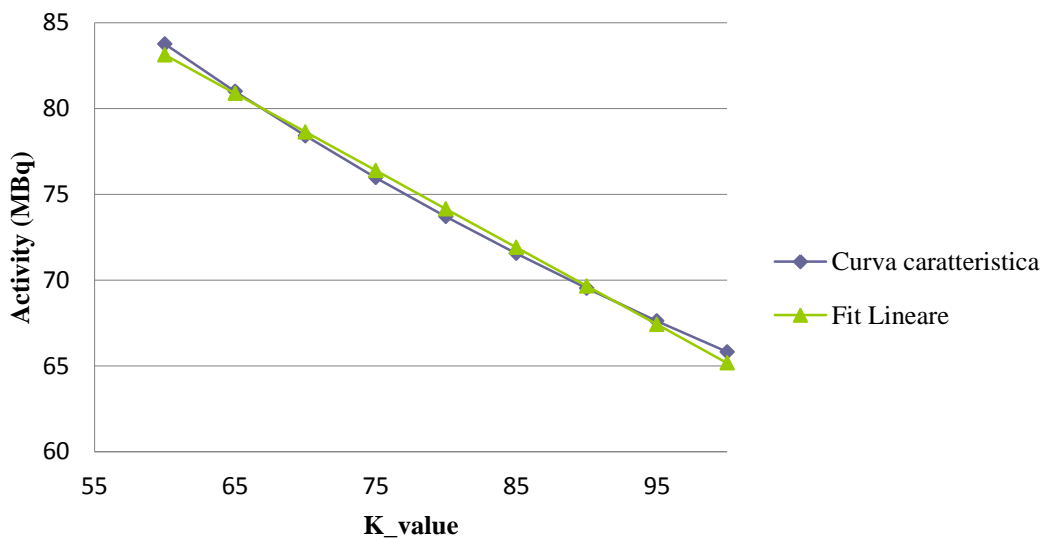
Sperimentalmente si ricava che l'andamento della risposta in funzione del fattore in input  $k$  segue una funzione iperbolica del tipo [4.1], siano  $a$  e  $b$  parametri:

$$f(k) = \frac{(k + a)}{(k + b)} \quad [4.1]$$

Tale andamento si ottiene se si considera tutto l'ampio intervallo di valori che possono assumere i fattori di calibrazione; nel caso specifico delle misure sperimentali in oggetto il range di variazione dei  $K_i$  è sufficientemente piccolo per approssimare l'iperbole ad una retta. I risultati possono essere quindi ottenuti tramite fit lineare. In seguito sono riportati i grafici dell'andamento caratteristico e del confronto con il fit lineare. Si è ricavato che l'approssimazione a fit lineare introduce un errore trascurabile sui fattori relativi sperimentali.



**Grafico 4.1:** Andamento caratteristico (Calibratore Capintec crc 15 $\beta$ beta) della lettura in attività in funzione del  $K$  impostato.



**Grafico 4.2:** Confronto tra andamento teorico dell'iperbole caratteristica del Capintec crc 15 $\beta$  e fit lineare dei dati sperimentali. Si può dedurre che la curva caratteristica, per il range considerato è approssimabile ad una retta.

Si considerino le sorgenti di riferimento discusse a inizio capitolo. Dopo averle posizionate alla stessa altezza all'interno del pozzetto, è stata effettuata la lettura variando il numero di calibrazione impostato ( $K_i$ ) in un suo intorno di valori, così da poterne ricavare un fit. Successivamente, sostituendo il valore vero di attività (noto perché le sorgenti sono standard certificati) nell'equazione del fit è stato ricavato il  $K_{i\_vero}$  per ciascuna sorgente  $i$ -esima.

Tutte le misure sono state effettuate inizialmente sulla base del pozzetto, e successivamente ripetute nel suo punto di massima efficienza (6 cm di altezza rispetto alla base, valore ottenuto dall'analisi dell'efficienza di rivelazione in funzione dell'altezza).

Quest'ultima misura ha contribuito a ridurre la dipendenza della risposta dall'assorbimento di fotoni a bassa energia sulla base del pozzetto, migliorando l'accordo dei dati sperimentali con i dati simulati dal modello del calibratore (nel quale erano state riscontrate problematiche relative alla progettazione della base del pozzetto).

### 4.3.2 Confronto con sorgenti certificate

In questa fase della validazione sono stati confrontati i fattori di taratura per la sorgente di  $^{137}\text{Cs}$ . L'utilizzo del  $^{137}\text{Cs}$  è molto diffuso nei laboratori di Medicina Nucleare poiché, oltre a emettere fotoni di un unico livello di energia (caratteristica che lo rende particolarmente utile ai fini delle tarature), ha un lungo tempo di dimezzamento (30 anni); tale proprietà permette di avere un riferimento che può essere valido per l'intera durata dello strumento ed impiegato per test di stabilità della risposta nel corso del tempo.

Al fine di ottenere i confronti desiderati, per ogni sorgente  $i$ -esima modellata è stata valutata l'energia depositata nell'Ar ( $E_i^{sim}$ ) ed è stato ricavato il rapporto con l'energia depositata dalla sorgente di  $^{137}\text{Cs}$  ( $E_{Cs}^{sim}$ ). Poiché l'energia depositata è proporzionale alla risposta del detector [2.1], le relazioni ottenute possono essere confrontate direttamente ai fattori di calibrazione (normalizzati per il fattore del  $^{137}\text{Cs}$ ) valutati dalle misure sperimentali.

Il confronto è espresso tramite il rapporto  $R_i$  tra fattore relativo simulato  $K_{rel}^{sim}$  e fattore relativo sperimentale  $K_{rel}^{exp}$  per ogni sorgente di riferimento  $i$ .

$$R_i = \frac{K_{rel}^{sim}}{K_{rel}^{exp}} = \frac{E_i^{sim} / E_{Cs}^{sim}}{A_{Cs}^{exp} / A_i^{exp}} \quad [4.2]$$

$A_i^{exp}$  è la lettura dal calibratore effettuata con la sorgente di  $^{137}\text{Cs}$  e impostando il numero di calibrazione della sorgente  $i$ -esima.

Si pone a questo punto il problema di una misura del giusto numero di calibrazione di ogni elemento ( $K_i$ ), per permettere la misura dell'attività tramite il campione di  $^{137}\text{Cs}$  e ottenere le letture  $A_i^{exp}$ .

L'incertezza su  $R_i$  è ottenuta dalla propagazione degli errori come somma quadratica dell'errore relativo dei fattori  $K_{rel}$  e dell'errore dell'elettrometro ( $< 0.2\%$ ); si ha quindi:

$$\sqrt{\left(\frac{\sigma_{K_{rel}^{sim}}}{K_{rel}^{sim}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_{K_{rel}^{exp}}}{K_{rel}^{exp}}\right)^2 + \varepsilon_{meter}^2} \quad [4.3]$$

Le incertezze  $\sigma_{K_{rel}}$  sono ottenute nel caso sperimentale come somma quadratica dell'errore relativo sull'attività della sorgente di  $^{137}\text{Cs}$  e sulla lettura (1%), e nel modello come errore statistico di ogni simulazione (valutato come deviazione standard tra i cicli effettuati,  $< 1\%$ ).



# Capitolo 5

## Risultati sperimentali

In questo capitolo viene presentata un'analisi dei risultati che ho ottenuto nell'attività sperimentale svolta.

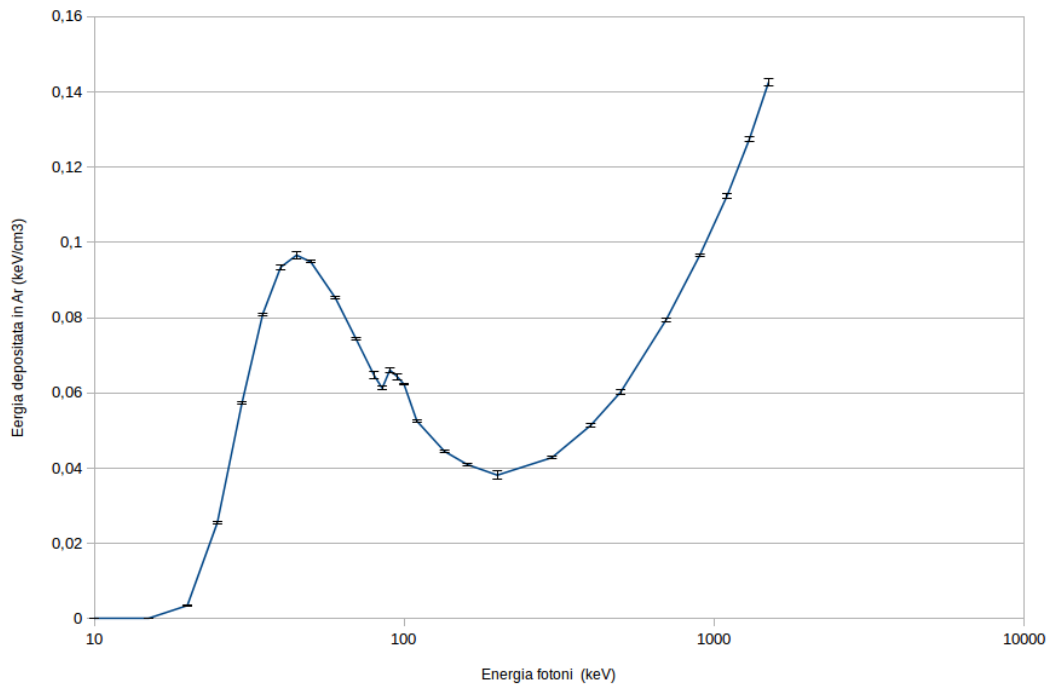
Il modello della camera di ionizzazione del calibratore Capintec crc-15 è stato costruito sulla base dei rilievi eseguiti sulle immagini TC, come descritto nel capitolo 4. Dopo un'analisi preliminare della risposta del calibratore in funzione dell'*energia* dei fotoni incidenti, si è proceduto alla validazione complessiva del modello, sulla base del confronto tra la risposta della camera al variare della *posizione* della sorgente all'interno del pozzetto e tra i *fattori relativi* (di cui si è trattato al capitolo 4).

### **5.1 Andamento Efficienza - Energia**

L'analisi del modello ha riguardato inizialmente lo studio della risposta in funzione dell'energia dei fotoni incidenti.

A questo scopo, come illustrato nel cap. 4, sono state eseguite una serie di simulazioni relative a campioni emittenti fotoni di un singolo valore di energia.

Il grafico 5.1 mostra la curva ottenuta al termine di questa fase della validazione.



**Figura 5.1:** Risposta della camera (con gas di riempimento a pressione ambiente) in funzione della variazione di energia della radiazione incidente; intervallo simulato tra 10 keV e 1.5 MeV.

La curva rappresenta l'energia assorbita nel volume sensibile del detector in funzione dell'energia associata ai fotoni monoenergetici incidenti nel gas; si può notare che la curva ottenuta segue l'andamento tipico di questa classe di rivelatori, caratterizzato da un primo massimo locale ad una energia di circa 40 keV e quindi da una zona di efficienza crescente in modo monotono, a partire da circa 200 keV.

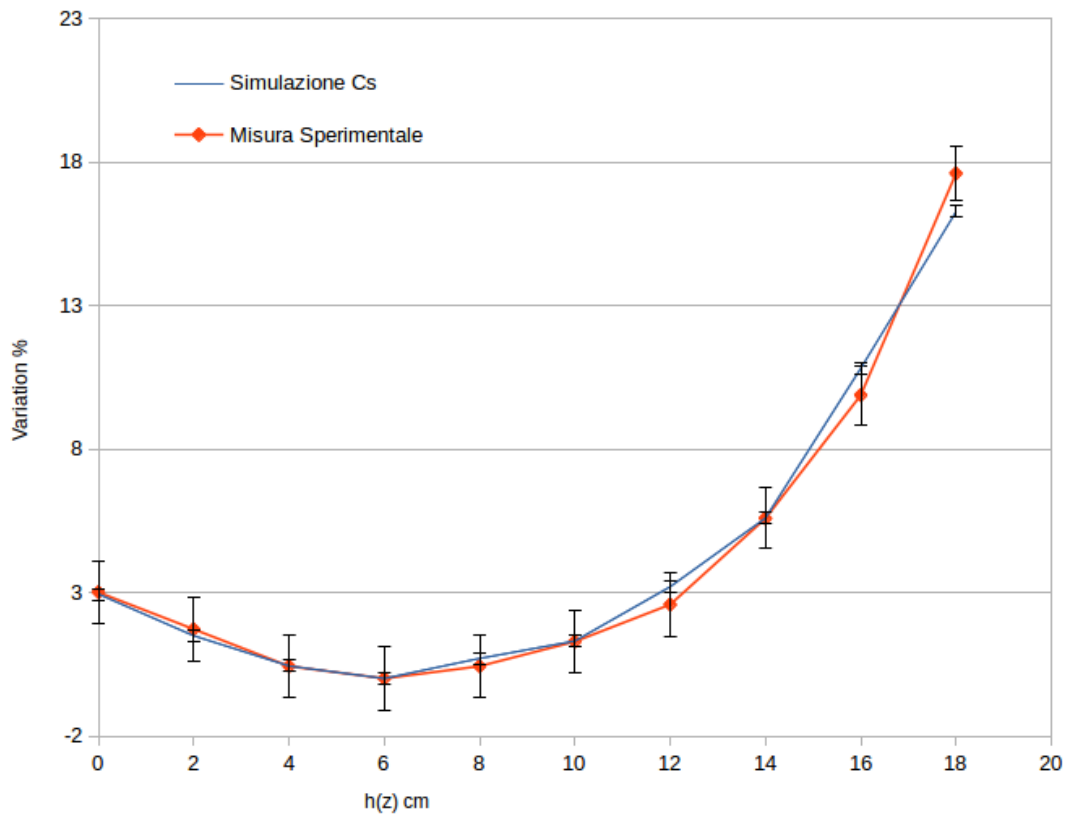
Il primo massimo nella regione a basse energie, è dovuto essenzialmente all'assorbimento per effetto fotoelettrico, che in questo range di energia ha sezione d'urto  $\sigma_{ef}$  massima. All'aumentare dell'energia  $\sigma_{ef}$  diminuisce, provocando una perdita dell'efficienza; questo spiega la presenza del minimo a circa 200 KeV. La risalita della curva è dovuta al corrispettivo aumento della probabilità di interazione per effetto Compton, e, a energie più alte, di produzione di coppie.

Nella zona compresa tra 80-90 keV, si può notare inoltre un secondo picco dovuto alla rivelazione dei Raggi-X di fluorescenza prodotti dal piombo di rivestimento esterno della camera, a seguito della interazione con i fotoni emessi dal campione.

## 5.2 Andamento Efficienza - Posizione campione

La curva dell'efficienza in funzione della posizione è risultata molto importante per l'analisi delle componenti geometriche a partire dalla risposta del calibratore. Per confrontare l'andamento dei dati sperimentali con quelli delle simulazioni è stata valutata la differenza percentuale rispetto al punto di massima efficienza, rilevato sperimentalmente ad un'altezza di 6 cm.

I confronti sono stati effettuati per campioni di  $^{137}\text{Cs}$  e  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ; di seguito sono riportate le analisi per entrambi.



**Figura 5.3:** Risposta della camera in funzione dalla posizione della sorgente di  $^{137}\text{Cs}$  all'interno del pozzetto, confronto tra misura sperimentale e simulazione.

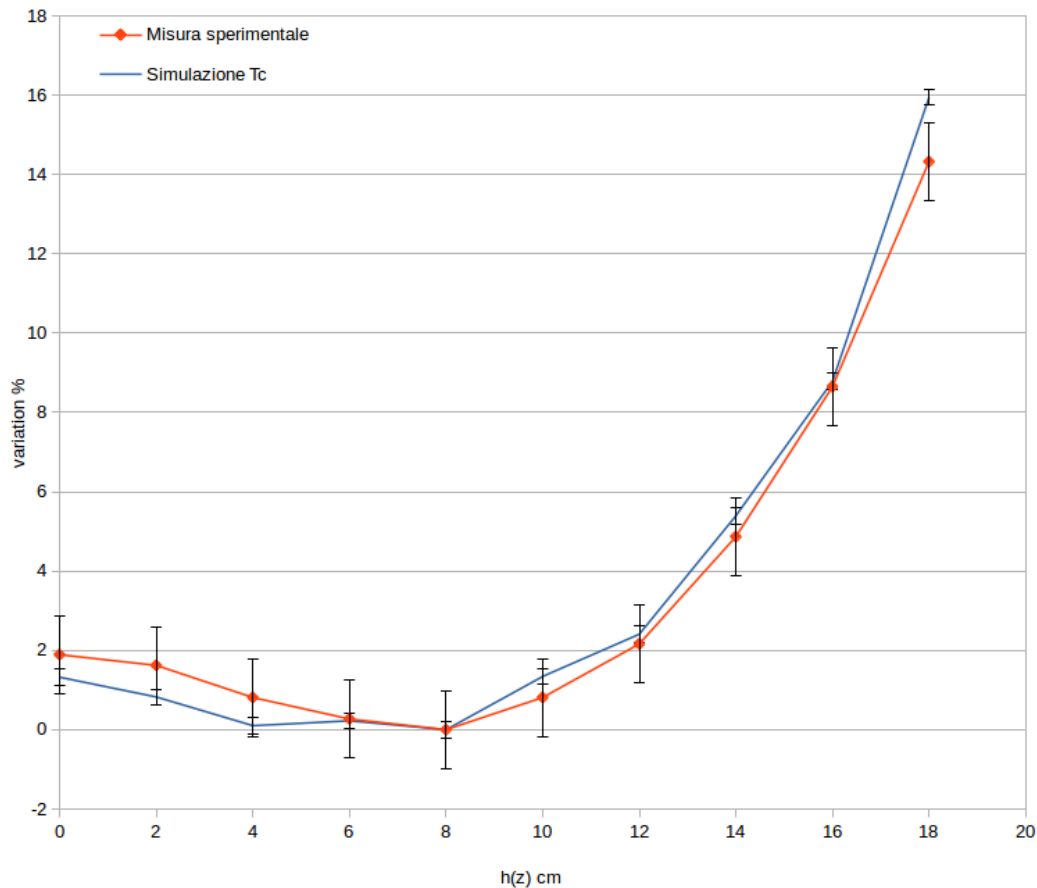
Il punto di massima efficienza corrisponde al minimo della curva. Si può notare che l'andamento della risposta della camera simulata è consistente con i risultati sperimentali entro l'incertezza associata e tale risultato è una importante conferma della corrispondenza del modello rispetto alla camera reale del calibratore. Lo studio della variazione di efficienza in funzione della posizione è particolarmente importante per quei calibratori che vengono installati dotati di un dispositivo automatico di posizionamento in altezza del campione; curve come quella ottenuta, permettono quindi di qualificare il funzionamento di uno strumento e di avere quanto meno una tabella di valori di posizionamento di base da utilizzare nei diversi tipi di installazione. Come si può vedere, l'efficienza alla base della camera è inferiore di circa 3% rispetto al punto di massimo, mentre all'aumentare della posizione in altezza del campione entro la camera, si ha una variazione percentuale più rilevante (fino al 18%). Questo è dovuto al fatto che nel gas Ar di riempimento si genera un numero inferiore di coppie elettrone-ione, poiché il campione è lontano da gran parte della zona sensibile, ovvero l'angolo solido fra campione e volume sensibile del rivelatore è inferiore.

Dall'andamento ricavato per la sorgente di  $^{137}\text{Cs}$ , si può dedurre che per energie medio-alte dei fotoni prodotti dal decadimento (p.es. 662 keV), il modello riproduce entro una discrepanza dell'1% la risposta della camera reale.

Per energie inferiori (fino a 200 keV) si evidenzia che l'accordo fra il dato sperimentale e la simulazione è lievemente peggiore (pur restando del tutto accettabile ed entro gli errori sperimentali), verosimilmente a causa della presenza di alcune componenti critiche nel disegno del modello di calibratore; in particolare, dall'andamento ricavato per il  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (fig. 5.3) si può notare uno scostamento dall'andamento sperimentale nella parte inferiore della camera. Tale problematica riteniamo che sia causata principalmente dall'assorbimento di fotoni a bassa energia della base del pozzetto; è verosimile che lo spessore della parete da noi desunto dalle immagini trasmissive TC della camera ed utilizzato nel modello, sia leggermente inaccurato e non riproduca esattamente la misura reale.

Come detto, tale differenza è comunque compresa entro gli errori sperimentali; non si è ritenuto necessario al momento eseguire per tale modesto effetto una correzione del modello, che potrà eventualmente essere svolta nel seguito, dopo ulteriori

conferme e ripetizioni delle simulazioni Monte Carlo con statistica ancora superiore a quella, già elevata, che si è utilizzata in questo lavoro.



**Figura 5.3:** Risposta della camera in funzione dalla posizione della sorgente di  $^{99m}\text{Tc}$  all'interno del pozzetto, confronto tra misura sperimentale e simulazione.

### 5.3 Fattori Relativi

I fattori relativi rappresentano il confronto finale tra i risultati delle misure sperimentali su sorgenti certificate e le rispettive simulazioni, confronto che permette di stabilire se il modello può essere considerato validato o meno.

I primi risultati delle simulazioni iniziali, hanno fornito una discrepanza dell'ordine del 5%, per diverse sorgenti; la parte centrale del lavoro di validazione del modello

è quindi consistita in un paziente lavoro di “regolazione fine” del modello geometrico e dei i parametri dell’input (entro l’incertezza ad essi associata), al fine di ricavare una discrepanza al massimo del 3%. Tale tipo di lavoro non è semplicemente una operazione software, ma deve essere guidato da una opportuna interpretazione fisica dei risultati, sulla base della analisi delle discrepanze per i diversi radionuclidi e tenendo in considerazione lo spettro delle energie dei fotoni emesso da ciascuna. Si presenta quindi piuttosto come un procedimento iterativo, nel quale si cerca di ottenere, per approssimazioni successive, una riduzione delle inaccurately osservate fino ad un accettabile criterio di convergenza. Date le caratteristiche del tipo di rivelatore ed i livelli di incertezza associati alle procedure di calibrazione, ci si è orientati ad un traguardo di inaccurately residua dell'ordine del 3 % .

Si considerino le sorgenti standard di cui è stato discusso nei capitoli precedenti, il valore di attività al momento in cui è stata rilevata la misura è riportato in tabella 5.1, con le relative energie di emissione e relative *emission yield*:

**Tabella 5.1:**

<b>Sorgenti</b>	<b>Energia fotoni emessi (keV) e probabilità di emissione (%)</b>	<b>Attività sorgente di riferimento (MBq)</b>
<sup>137</sup> Cs	661 (85%), 32 (6%)	22.3 ± 0.2
<sup>133</sup> Ba	356 (62%), 81(34%), 30 (100%)	1.26 ± 0.01
<sup>68</sup> Ge	511 (178%), 1077 (3%)	4.36 ± 0.04
<sup>99m</sup> Tc	140 (89%)	7.64 ± 0.38 140 ± 7 63.0 ± 3.2
<sup>177</sup> Lu	498 (79%), 208 (11%), 56 (3%)	193 ± 1

Si noti che il rate di emissione delle sorgenti analizzate è di grande importanza perché evidenzia l'intervallo di energie per il quale il modello è stato validato (range compreso tra 30 e 700 keV).

In tabella 5.2 sono riportati i risultati per i fattori di calibrazione relativi ai diversi radionuclidi di interesse. Come spiegato nel capitolo 4, le letture  $A_i^{exp}$  sono le misure relative al  $^{137}\text{Cs}$  al variare dei numeri di calibrazione  $K_i$  (impostati nella console), mentre  $E_i^{sim}$  indica l'energia depositata in Ar dalla radiazione di decadimento, valutata dalla simulazione di ciascuna sorgente i-esima; tutti i fattori relativi  $K_{rel}$  sono stati valutati rispetto al campione di  $^{137}\text{Cs}$ .

**Tabella 5.2:**

	$A_i^{exp}$ (MBq)	$E_i^{sim}$ (keV/cm <sup>3</sup> )	$K_{rel}^{sim}$	$K_{rel}^{exp}$	$R_i$
$^{137}\text{Cs}$	$22.3 \pm 0.2$	$(6.8 \pm 0.1)10^{-2}$	-	-	-
$^{133}\text{Ba}$	$10.0 \pm 0.1$	$(15.1 \pm 0.1)10^{-2}$	$2.24 \pm 0.05$	$2.23 \pm 0.04$	$1.00 \pm 0.03$
$^{68}\text{Ge}$	$13.2 \pm 0.4$	$(11.5 \pm 0.2)10^{-2}$	$1.71 \pm 0.05$	$1.69 \pm 0.03$	$1.01 \pm 0.04$
$^{99m}\text{Tc}$	$42.8 \pm 0.5$	$(3.88 \pm 0.03)10^{-2}$	$0.57 \pm 0.01$	$0.58 \pm 0.01$	$0.99 \pm 0.03$
$^{177}\text{Lu}$	$38.5 \pm 0.4$	$(1,26 \pm 0.03)10^{-2}$	$0.181 \pm 0.005$	$0.174 \pm 0.003$	$1.04 \pm 0.03$

I rapporti  $R_i (K_{rel}^{sim} / K_{rel}^{exp})$  permettono di valutare la consistenza dei fattori simulati rispetto a quelli sperimentali e conseguentemente la validità dei risultati delle simulazioni.

Un particolare commento è richiesto dal risultato ottenuto per il  $^{133}\text{Ba}$ , con una deviazione fra fattore relativo sperimentale e simulato inferiore all'1%. Poiché il  $^{133}\text{Ba}$  è una sorgente a lungo tempo di dimezzamento disponibile in laboratorio e caratterizzata da una significativa emissione anche di fotoni di bassa energia, ciò è

stato interpretato come un indice di sufficiente bontà del modello geometrico sviluppato, anche appunto nel campo delle energie dei fotoni  $< 80$  keV.

Si può inoltre notare che il fattore relativo alla sorgente di  $^{99m}\text{Tc}$ , rivela una discrepanza dell'1% rispetto alle misure sperimentali, questo nonostante l'incertezza del 5% sulla misura dell'attività del campione. L'isotopo del Tc decade per emissione di fotoni a bassa energia (140 keV), si conferma quindi la conclusione a cui si è arrivati inizialmente per il campione di  $^{133}\text{Ba}$ .

Anche per ciò che riguarda la sorgente di  $^{68}\text{Ge}$  (utilizzata come surrogato del  $^{18}\text{F}$ ) i fattori relativi rivelano una discrepanza dell'1% tra i risultati. Tale esito delle simulazioni è interessante perché offre una validazione del modello nel range di energie superiori (511 keV) a quanto analizzato finora.

Nella sola parte finale del lavoro, si è resa disponibile anche una sorgente certificata di  $^{177}\text{Lu}$ ; questo radionuclide, impiegato nelle applicazioni di radioimmunoterapia in quanto essenzialmente beta emittente, ha anche una modesta emissione gamma, soprattutto ad energie attorno a 100 keV od inferiori. È da notare che per tale radionuclide l'accordo del fattore relativo sperimentale e teorico è accettabile, ma meno buono rispetto a quanto si è ricavato per gli altri radionuclidi.

Ricordando quanto visto al par. 5.2 per il piccolo scostamento nella curva di risposta rispetto alla posizione per il  $^{99m}\text{Tc}$ , ciò costituisce un ulteriore elemento che potrebbe indicare la necessità di apportare una piccola modifica allo spessore della parete inferiore della camera (dell'ordine di 0.005 - 0.001 cm) nel modello utilizzato per le simulazioni.

Come già detto in precedenza, queste modeste variazioni finali non sono state ritenute essenziali nell'ambito di questa parte del lavoro.

I risultati sperimentali presentati confermano quindi la bontà del modello sviluppato per un ampio range di energie e per diverse posizioni delle sorgenti all'interno del pozzetto.



# Conclusioni

In questo lavoro è stato sviluppato e validato il modello Monte Carlo di uno dei più diffusi calibratori di attività per radionuclidi, il Capintec CRC-15.

A tale scopo è stato utilizzato *FLUKA*, codice di simulazione per la fisica delle particelle, che può essere utilizzato in un range di applicazioni molto ampio come la radioprotezione, la dosimetria, la progettazione di rivelatori e numerosi altri aspetti della Fisica Medica.

Non avendo potuto ottenere dal costruttore le specifiche di costruzione della camera di ionizzazione del calibratore, lo strumento è stato modellizzato a partire dall'analisi delle immagini TC; ciò ha permesso di ricavare le informazioni sulle componenti geometriche principali con sufficiente accuratezza, anche se non certo con il livello di dettaglio che sarebbe stato possibile avendo a disposizione un disegno quotato del costruttore. In tale modo è stato comunque possibile ricavare i valori per gli spessori interni, per le distanze e per le altezze della camera e dei suoi componenti.

Le sorgenti radioattive impiegate nelle prove sperimentali sono state attentamente modellizzate e posizionate nello stesso punto del pozzetto all'interno del calibratore reale e del modello simulato. Il set di sorgenti standard utilizzato per la validazione è costituito dai principali radionuclidi impiegati a tale scopo:  $^{137}\text{Cs}$  (con attività pari

a  $22.3 \pm 1.5\%$  MBq al momento della misura),  $^{133}\text{Ba}$  ( $1.3 \pm 1.5\%$  MBq),  $^{68}\text{Ge}$  ‘surrogato al  $^{18}\text{F}$ ’ ( $4.4 \pm 1.65\%$  MBq),  $^{177}\text{Lu}$  ( $193.15 \pm 1.5\%$  MBq) e tre sorgenti di  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  preparate in laboratorio di radiofarmacia. Il contenitore di ciascuna sorgente modellizzata è stato riprodotto con cura e incluso nel file di input di FLUKA.

I risultati delle simulazioni Monte Carlo, sono stati ottenuti tramite la valutazione dell'energia depositata in Argon dalla radiazione incidente; quest'ultima è stata simulata considerando l'intero schema di decadimento di ogni radionuclide, le emissioni di raggi-X a bassa energia e lo spettro di energia delle particelle  $\beta$ .

Sono state scelte numerose simulazioni di alta statistica (con incertezza intorno all'1%), per valutare tutti i principali risultati atti a qualificare la risposta del modello simulato ed a confrontarla con quella dello strumento reale.

Sono stati inoltre studiati i fattori di calibrazione relativi alla risposta della sorgente di  $^{137}\text{Cs}$  simulata per numerose sorgenti, di diversa energia dei fotoni emessi e differente livello di complessità dello spettro di emissione.

La dipendenza della risposta in funzione della posizione del campione all'interno del pozzetto è stata valutata in un range di 20 cm; analogamente è stata studiata l'influenza del livello di pressione del gas di riempimento nella camera del calibratore.

Infine, per il calibratore di attività si è calcolata con grande accuratezza la curva di energia in funzione dell'energia, verificando che l'andamento ricavato tramite le simulazioni è consistente con quello teorico.

Dall'andamento posizione-efficienza si ottiene una discrepanza tra i risultati al massimo del 2%. In riferimento agli standard conosciuti, il rapporto tra i fattori relativi misurati e simulati non supera per nessuna sorgente un disaccordo dell'1%.

Si è quindi validato per un'ampia varietà di radionuclidi emettitori gamma il modello di un calibratore di attività molto diffuso, in modo da poter verificare la sua efficacia in un ampio range di energie. Si è mostrato che le discrepanze tra i risultati ottenuti sperimentalmente e i risultati simulativi non superano l'1% per la maggior tutti i campioni, tranne il  $^{177}\text{Lu}$  per il quale si ha un discostamento del 4%.

Il codice Fluka ha dimostrato di essere uno strumento potente per la caratterizzazione dei calibratori di attività e la valutazione dei fattori di calibrazione

per radionuclidi utilizzati nella pratica della radiofarmacia come anche per radionuclidi non convenzionali.

Questo lavoro mostra quindi come sia possibile un suo ampio utilizzo nella pratica operativa in Fisica medica ed in Radiofarmacia, ma anche come i costruttori di apparecchiature possano sfruttare tale approccio per caratterizzare le prestazioni delle apparecchiature. Infine, si apre in prospettiva una rilevante possibilità di uso per i laboratori di standardizzazione, al fine di ottimizzare il lavoro di preparazione degli standard e ottenere un controllo incrociato di riscontro delle misure sperimentali.

# Bibliografia

- [1] M. Marengo; “La fisica in medicina nucleare”, Patron Editore, Bologna 2001.
- [2] G.F. Knoll; “Radiation Detection and Measurement”, J. Wiley & Sons Inc, 2000.
- [3] W.R. Leo; “Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments”, Springer-Verlag, Berlino, 1994
- [4] S.K. Krane; “Introductory Nuclear Physics”, Wiley, 1987.
- [5] IAEA; “Quality Assurance for Radioactivity Measurement in Nuclear Medicine”, TRS 454.
- [6] “La Metrologia Dimensionale: teorie e procedure di taratura”; Malagola, Ponteris
- [7] Sito web NIST, <http://www.nist.gov/>.
- [8] NCRP, “A Handbook of Radioactivity Measurements Procedures” (NCRP Report No. 58). 2nd ed, 1985.
- [9] “CRC-15beta Owner’s Manual”, Capintec, Inc. 1995.
- [10] American National Standard; “Calibration and Usage of ‘Dose Calibrator’ Ionization Chambers for the Assay of Radionuclides”, ANSI 42; 13, 1986.

- [11] A. Suzuki, M.N. Suzuki e A.M. Weis; “Analysis of a Radioisotope Calibrator”, J. Nucl. Med. Technol. 4: 193-198, 1976.
- [12] B.E. Zimmerman, J.T. Cessna; “Experimental determinations of commercial ‘dose calibrator’ settings for nuclides used in nuclear medicine”, Applied Radiation and Isotopes 52: 615-619, 2000.
- [13] F. Zagni, G. Cicoria, G. Lucconi, A. Infantino, F. Lodi, M. Marengo; “Monte Carlo modeling provides accurate calibration factors for radionuclide activity meters”, Applied Radiation and Isotopes 94: 158-165, 2014.
- [14] B.E. Zimmerman, J.T. Cessna; “Development of a Traceable Calibration Methodology for Solid  $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  Sources Used as Calibration Surrogate for  $^{18}\text{F}$  in Radionuclide Activity Calibrators”, J. Nucl. Med. 51: 448-453, 2010.
- [15] N. Metropolis; “The beginning of Monte Carlo Method”, Los Alamos Science, 1987.
- [16] W. L. Dunn, J.K. Shultis; “Exploiting Monte Carlo Methods”, Elsevier B.V., 2012.
- [17] M.G. Kendall, A. Stuart; “The advanced theory of statistics”, C. Griffin, 1977.
- [18] W.H. Press, S.A. Tevkolsky, W.T. Vetterling, B.P. Flannery; “Numerical Recipes”, Cambridge University Press, 2007.
- [19] G. Cowan; “Monte Carlo Techniques”, Review of Particle Physics 33, Particle Data Group, 2008.
- [20] Nelson et al.; “The EGS4 Code System”, SLAC-R-265, 1985.
- [21] W.R. Nelson, H. Hirayama, and D.W.O. Rogers; “The EGSnrc Code System: Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport”, SLAC-265, 1985.
- [22] D.W.O. Rogers, B. Walters, I. Kawrakow; “2BEAMnrc user’s manual”, NRCC Report PIRS-0509(A)revL, 2011.
- [23] Sito web <https://mcnp.lanl.gov/>

- [24] X-5 Monte Carlo Team; "MCNP - A General N-Particle Transport Code, Version 5", Volume I: Overview and Theory, LA-UR-03-1987, 2005.
- [25] F. Salvat, J.M. Fernandez-Varea, J. Sempau; "PENELOPE: A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport", Workshop Proceedings Issy-les-Moulineaux, France, 7-10 July 2003.
- [26] S. Agostinelli, J. Allison, K. Amako, J. Apostolakis, H. Araujo, P. Arce, M. Asai, D. Axen et al.; "Geant4 - a simulation toolkit", Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment 506 (3): 250, 2003.
- [27] G. Battistoni, S. Muraro, P.R. Sala, F. Cerutti, A. Ferrari, S. Roesler, A. Fassò, J. Ranft; "The FLUKA code: Description and benchmarking", Proceedings of the Hadronic Shower Simulation Workshop 2006, Fermilab 6-8 September 2006, M. Albrow, R. Raja eds., AIP Conference Proceeding 896, 31-49; 2007.
- [28] Sito web <http://www.fluka.org/>
- [29] T.T. Böhlen, F. Cerutti, M.P.W. Chin, A. Fassò, A. Ferrari, P.G. Ortega, A. Mairani, P.R. Sala, G. Smirnov and V. Vlachoudis, "The FLUKA Code: Developments and Challenges for High Energy and Medical Applications", Nuclear Data Sheets 120: 211-214, 2014.
- [30] A. Ferrari, P.R. Sala, A. Fassò, and J. Ranft; "FLUKA: a Multi-Particle Transport Code", CERN 2005-10 (2005), INFN/TC\_05/11, SLAC-R-773.
- [31] A. Infantino; "Guida Pratica alla Simulazione Monte Carlo con FLUKA", 2013.
- [32] Dati disponibili sul sito IAEA, <http://www.iaea.org>.

