

Sviluppo e caratterizzazione di detector innovativi per dosimetria di fasci terapeutici



Keida Kanxheri

PHP2020 –Physics Highlights Perugia 2020/2021

14/7/2020

Esperimento 3Dose

Gruppo di Ricerca

Perugia:

INFN: Keida Kanxheri, Leonello Servoli, Maria Ionica, Francesco Moscatelli, Mirco Caprai

UNIPG: Daniele Passeri, Arianna Morozzi

Ospedale di Perugia: Martina Iacco, Claudio Zucchetti, Anna Dipilato

Firenze:

INFN: Silvio Sciortino, Stefano Lagomarsino

Ospedale di Firenze: Cinzia Talamonti

Collaborazioni:

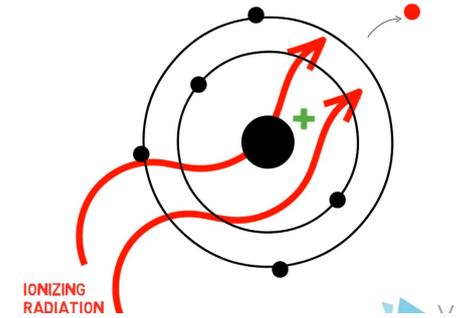
Università di Manchester, Università Wollongong

Ospedali “The Christie” Manchester, Santa Maria della Misericordia Perugia, Careggi Firenze, San Giovanni Battista Foligno, Santa Maria Terni, Città di Castello...

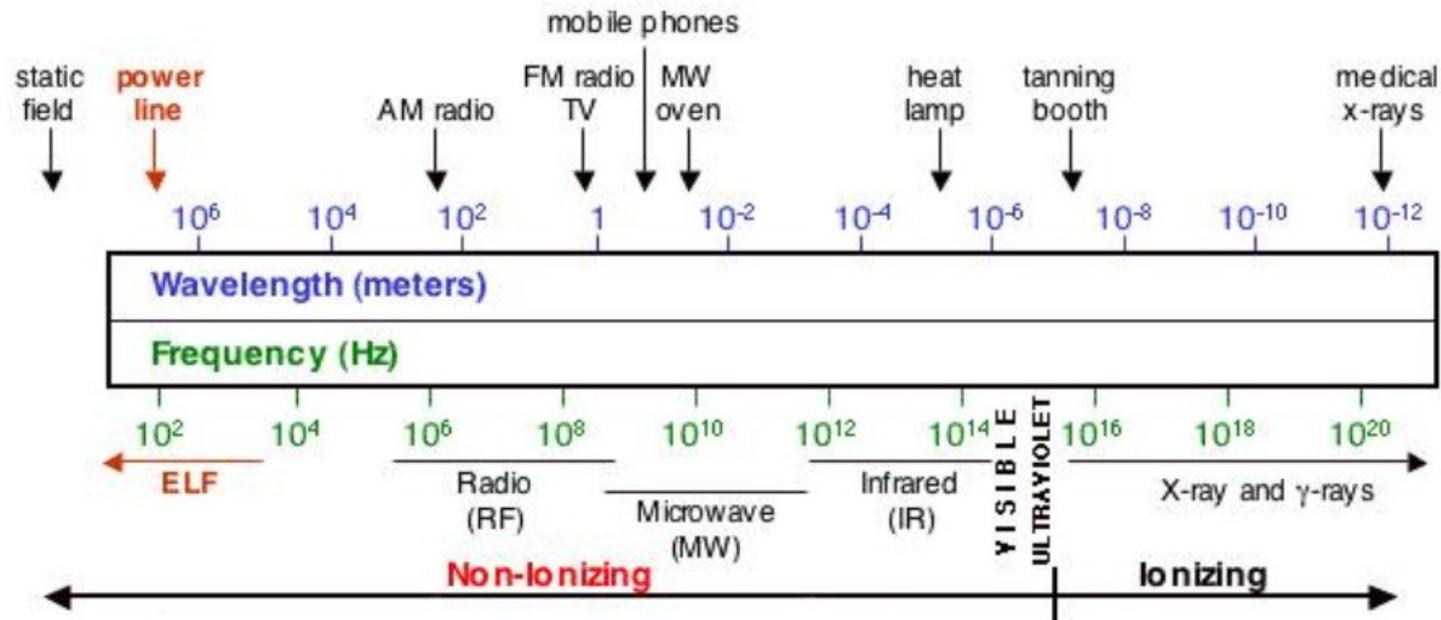
Indice

- Radiazioni ionizzanti e radioterapia
- Acceleratori lineari per la radioterapia
- Campi tradizionali e piccoli di fotoni
- Monitoraggio della dose, dosimetri
- Detector in diamante con elettrodi 3D
- Fabbricazione e ottimizzazione di detector 3D per dosimetria
- Misure dosimetriche con i detector 3D in diversi ospedali

Radiazioni Ionizzanti



Possiedono energia sufficiente (>33 eV) per provocare la ionizzazione della materia irradiata, mediante allontanamento di un elettrone orbitale.



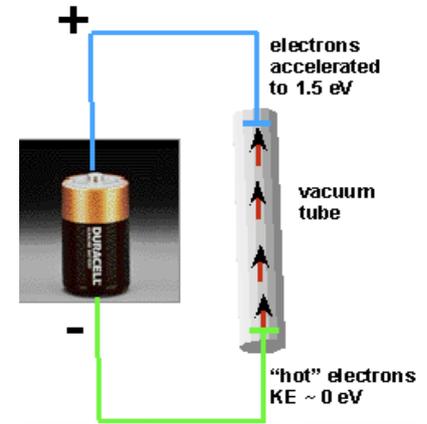
Unità di misura delle Radiazioni Ionizzanti

Energia di una radiazione → ElettronVolt (eV)

1 eV = energia che acquista un elettrone sottoposto ad una differenza di potenziale di 1 Volt.

Le misure più usate sono KeV e MeV.

Per le radiazioni fotoniche si utilizzano KV (kilovolt) e MV (megavolt)



Dose assorbita → Gray (Gy)

Gy = Energia media ceduta dalla radiazione alla materia in un certo volume, divisa per la massa contenuta in quel volume

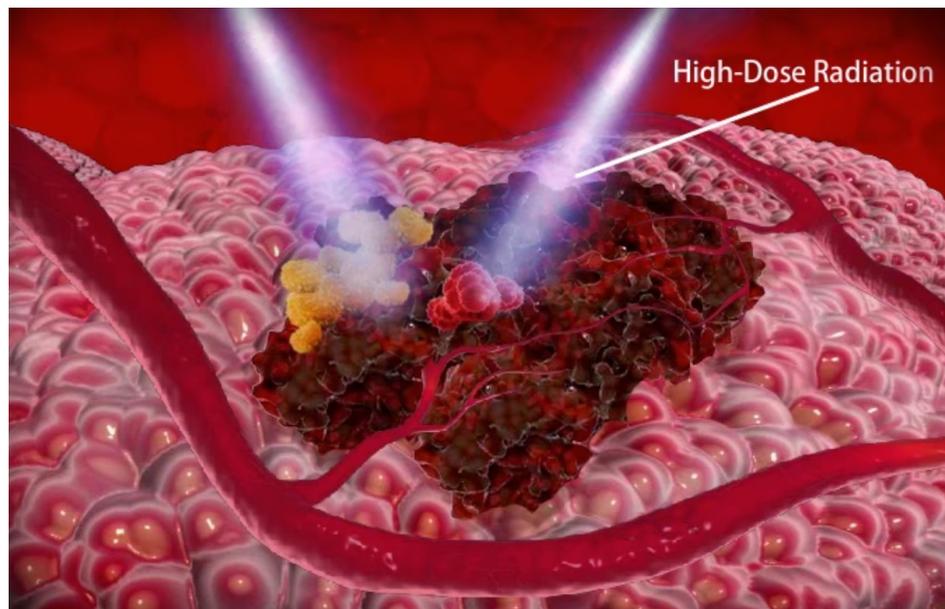
1 Gy = 1 joule/Kg

Radioterapia Oncologica

La Radioterapia è quella branca della medicina che usa a scopo terapeutico le radiazioni ionizzanti.

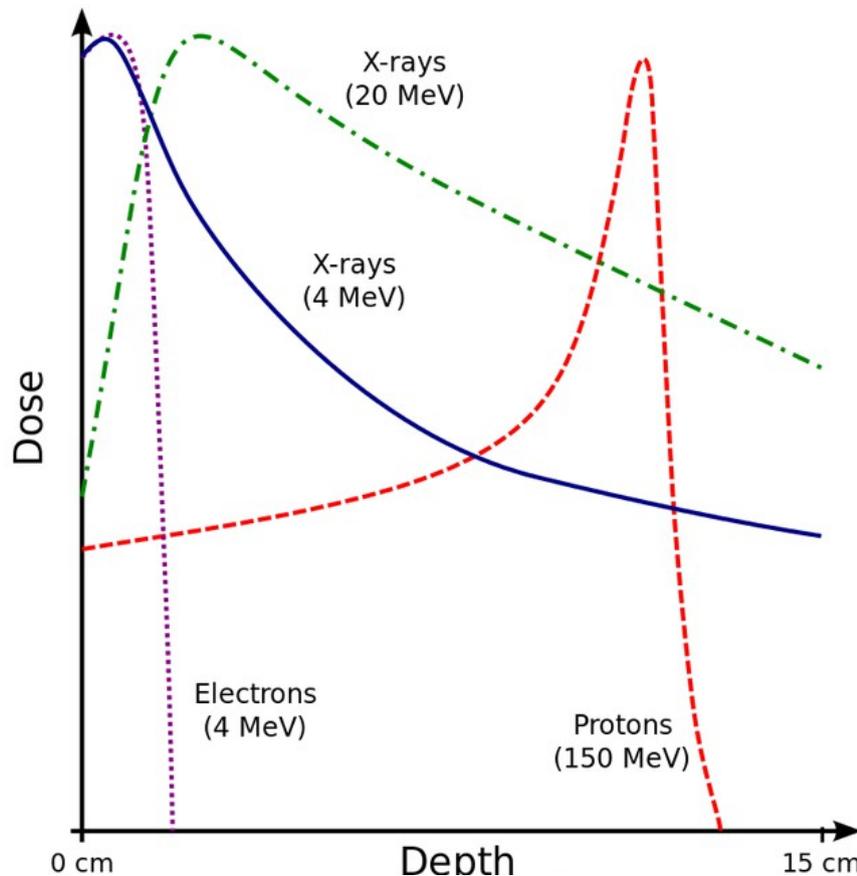
L'obiettivo della radioterapia è la terapia loco-regionale dei tumori, e/o dei sintomi ad essi correlati, che si attua somministrando al focolaio tumorale una dose di radiazione tale da poterlo distruggere o quantomeno ridurlo.

Irraggiare il bersaglio per controllare il tumore + Risparmiare gli organi a rischio quanto possibile



Radioterapia Oncologica

L'elemento fondamentale da prendere in considerazione nella pianificazione di un trattamento di radioterapia con fasci esterni di radiazione è costituito dalla localizzazione del tumore all'interno del corpo:



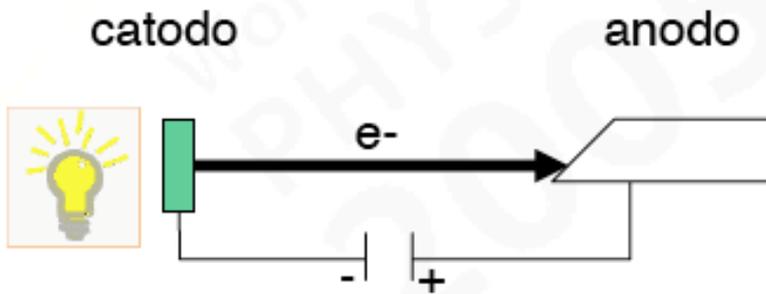
Tumori superficiali (cute e tessuti sottocutanei)

Tumori semi-profondi (2-5 cm)

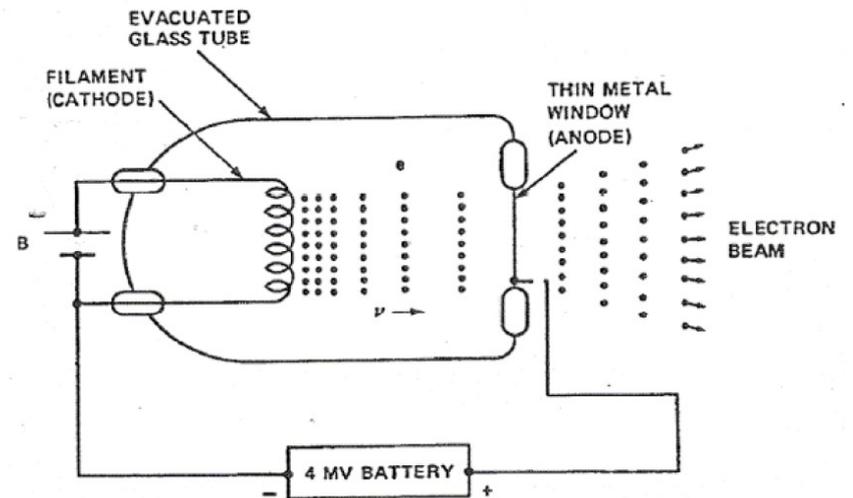
Tumori profondi (profondità superiori a 5 cm)

Generazione di particelle

La differenza di potenziale tra due elettrodi viene usata per accelerare le particelle



Per ottenere radiazioni X di alta energia occorre accelerare gli elettroni tra due elettrodi con tensioni (differenza di potenziale) elevatissime

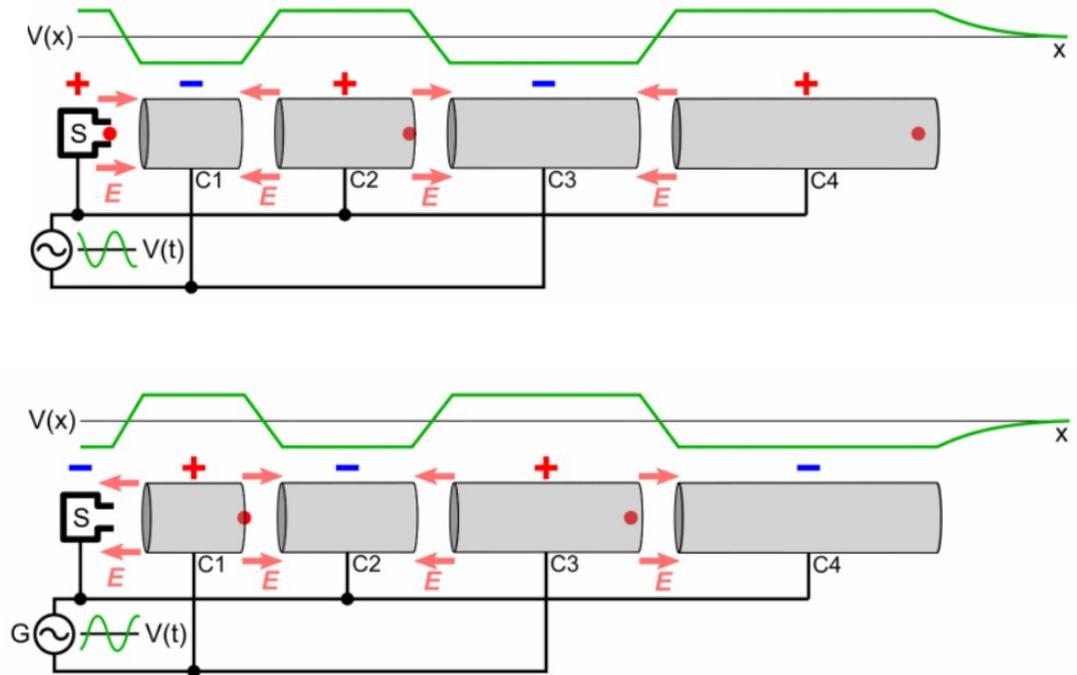
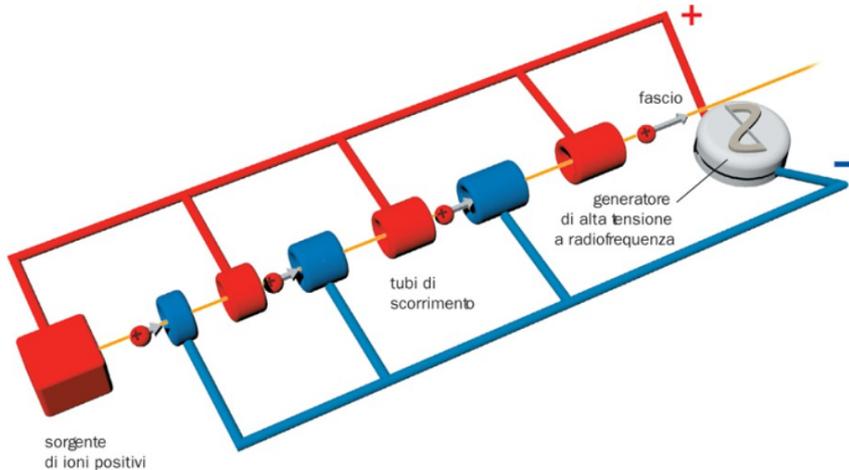


E' possibile applicare una tensione di 4 MV tra l'anodo e il catodo di un tubo radiologico??

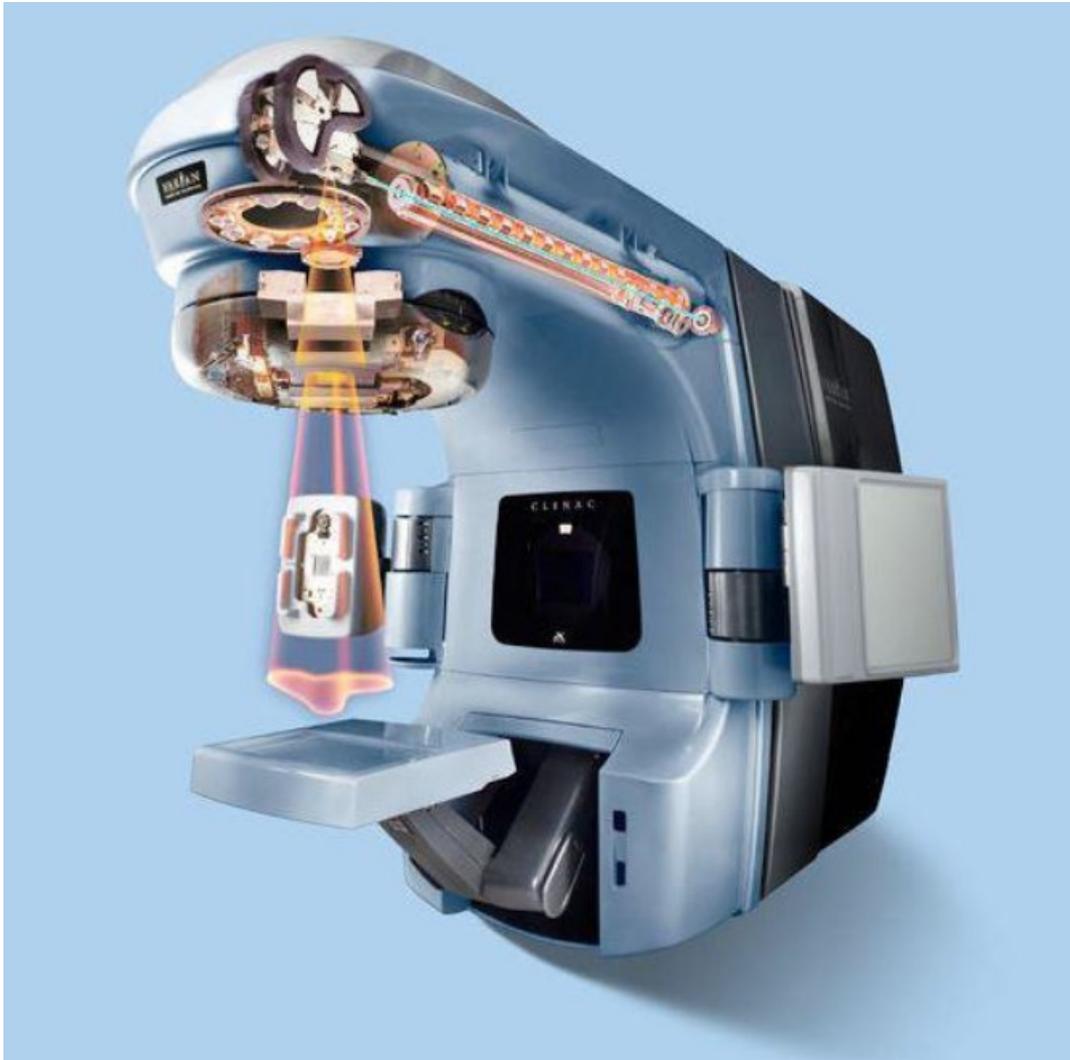
NO!

Acceleratori lineari di particelle

Questa difficoltà può essere superata utilizzando una successione di campi elettrici che accelerano le particelle attraverso un sistema di tante spinte successive anziché una spinta sola. Si realizza una successione di conduttori cilindrici cavi, (drift tube) posti lungo lo stesso asse e collegati ad un generatore di tensione alternata ad alta frequenza.



Acceleratori Lineari per radioterapia



I fasci di raggi X ad alta energia (4-24 MV) o di elettroni ad alta energia (6-20MeV) vengono prodotti da acceleratori lineari (LINAC).

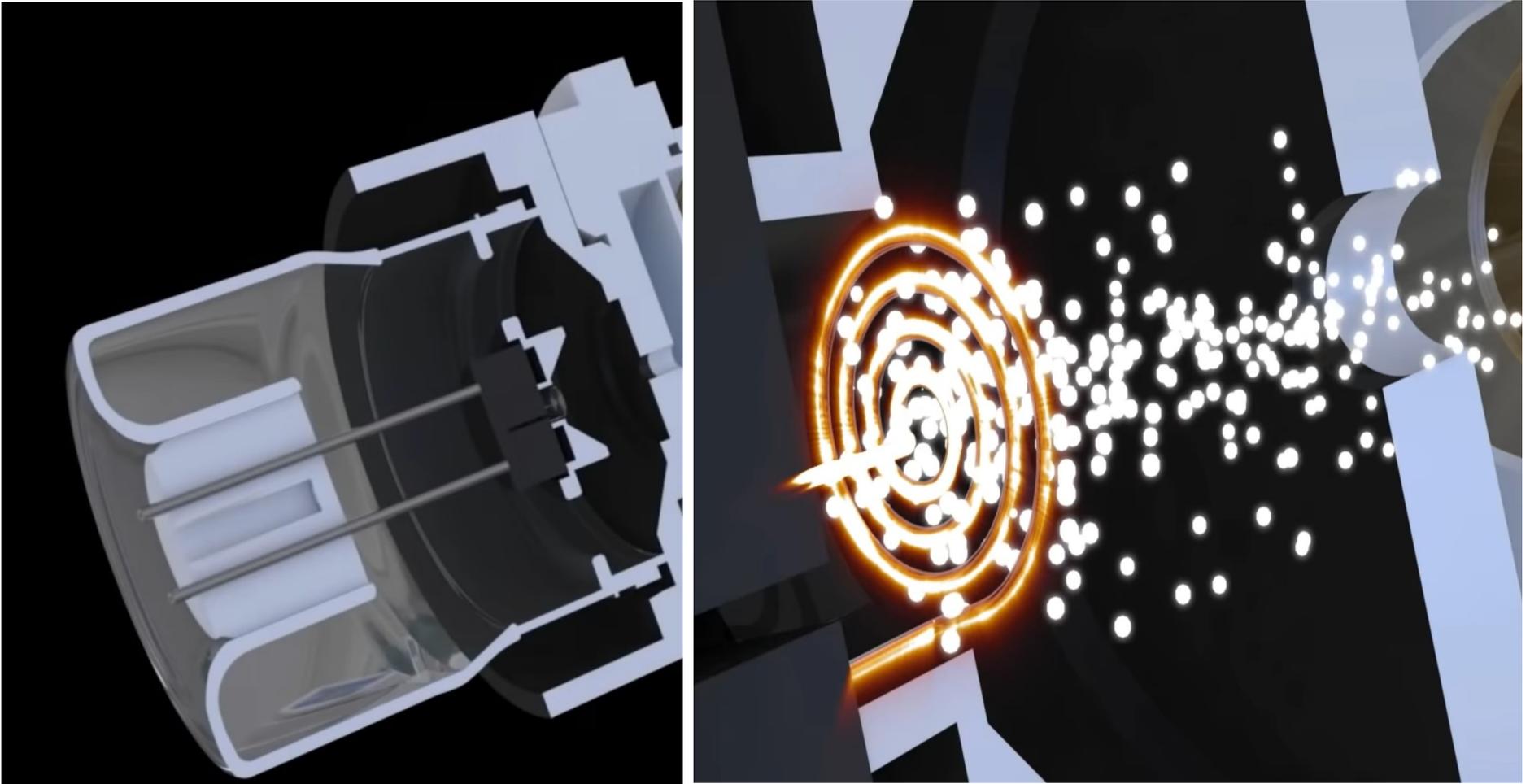
Modalita' elettroni:

Il fascio di elettroni puo' essere direttamente utilizzato per la terapia di tumori superficiali.

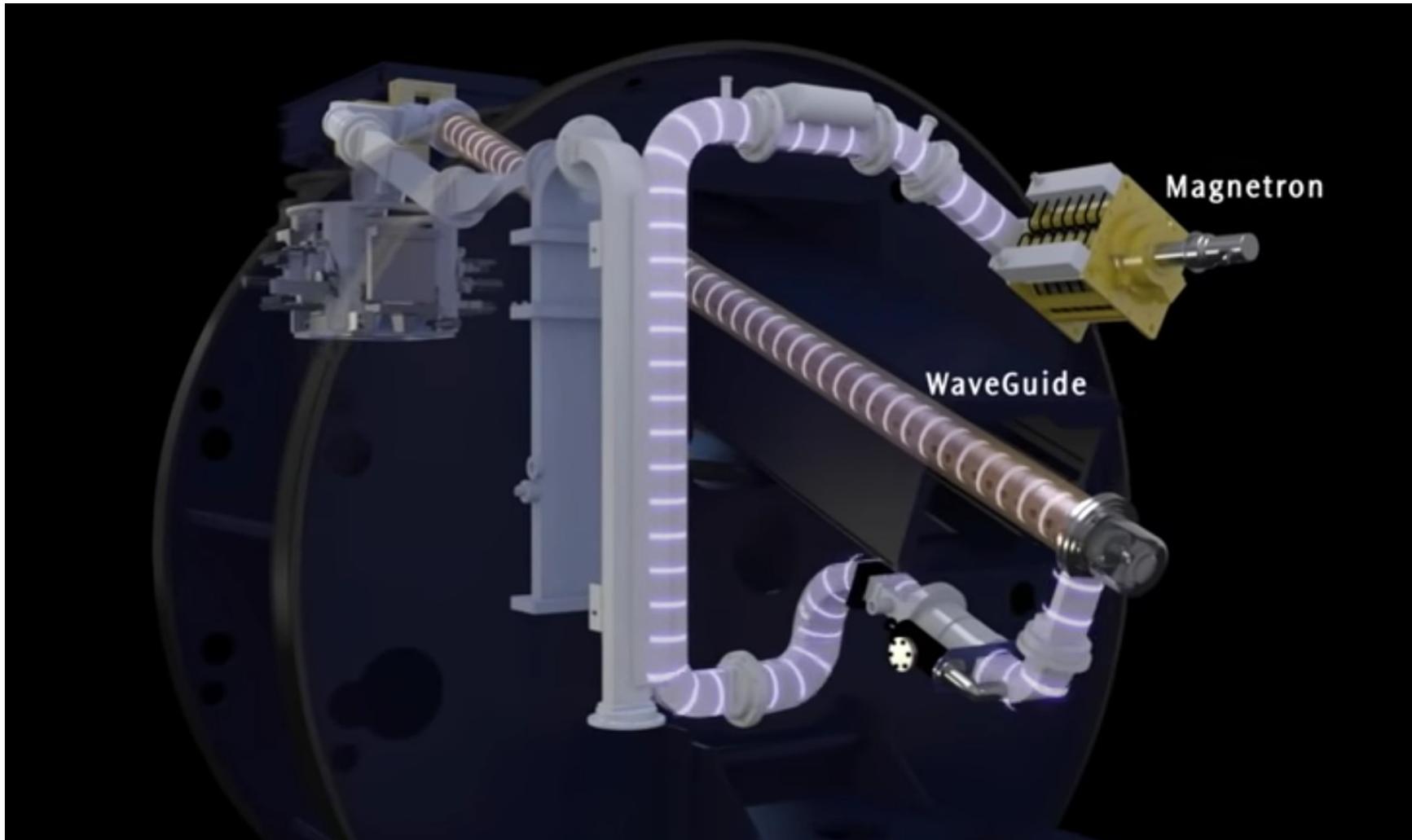
Modalita' raggi X:

In alternativa, il fascio di elettroni puo' essere trasformato in un fascio di raggi X facendolo collidere con un bersaglio (target) di tungsteno.

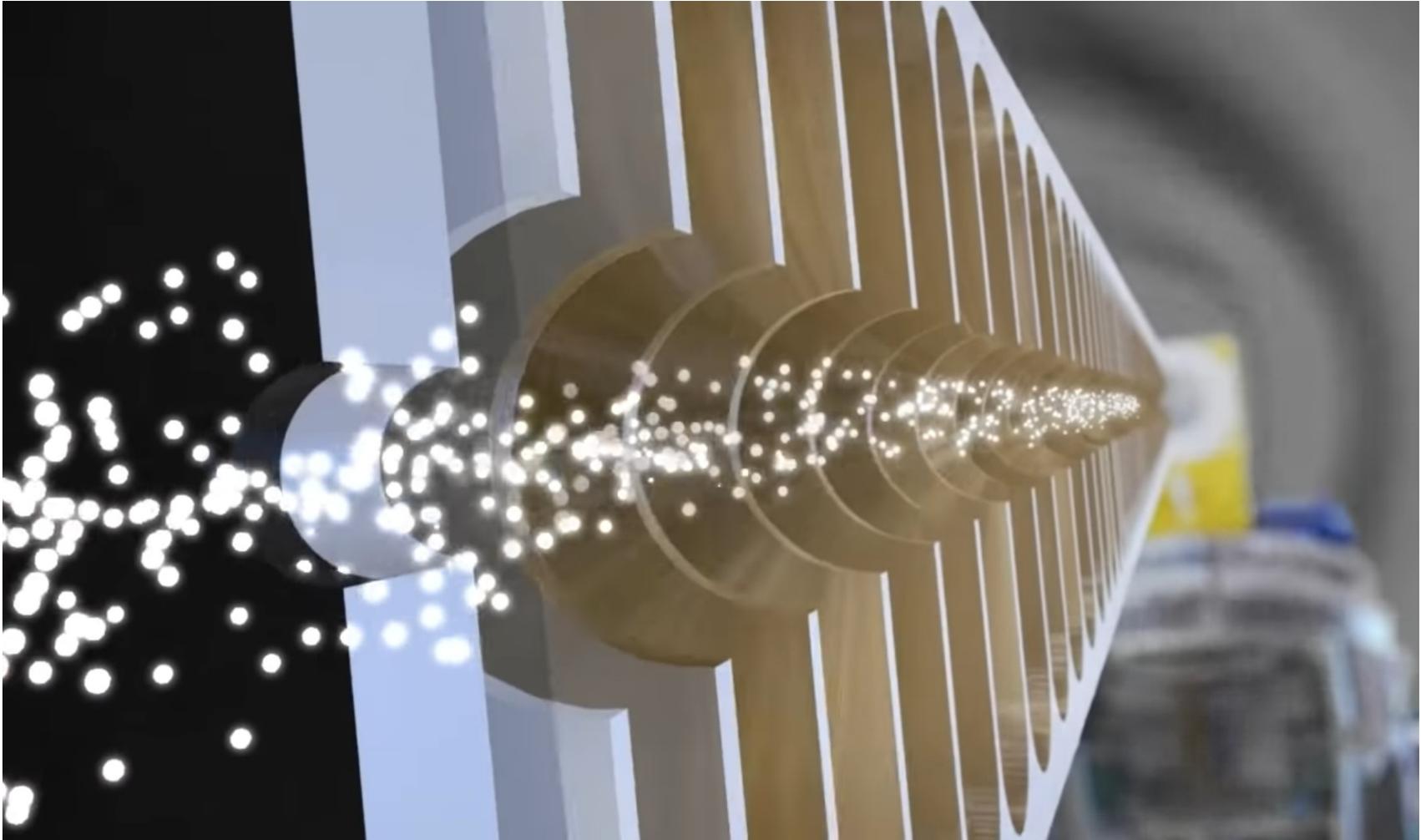
Generazione di elettroni per effetto termoionico



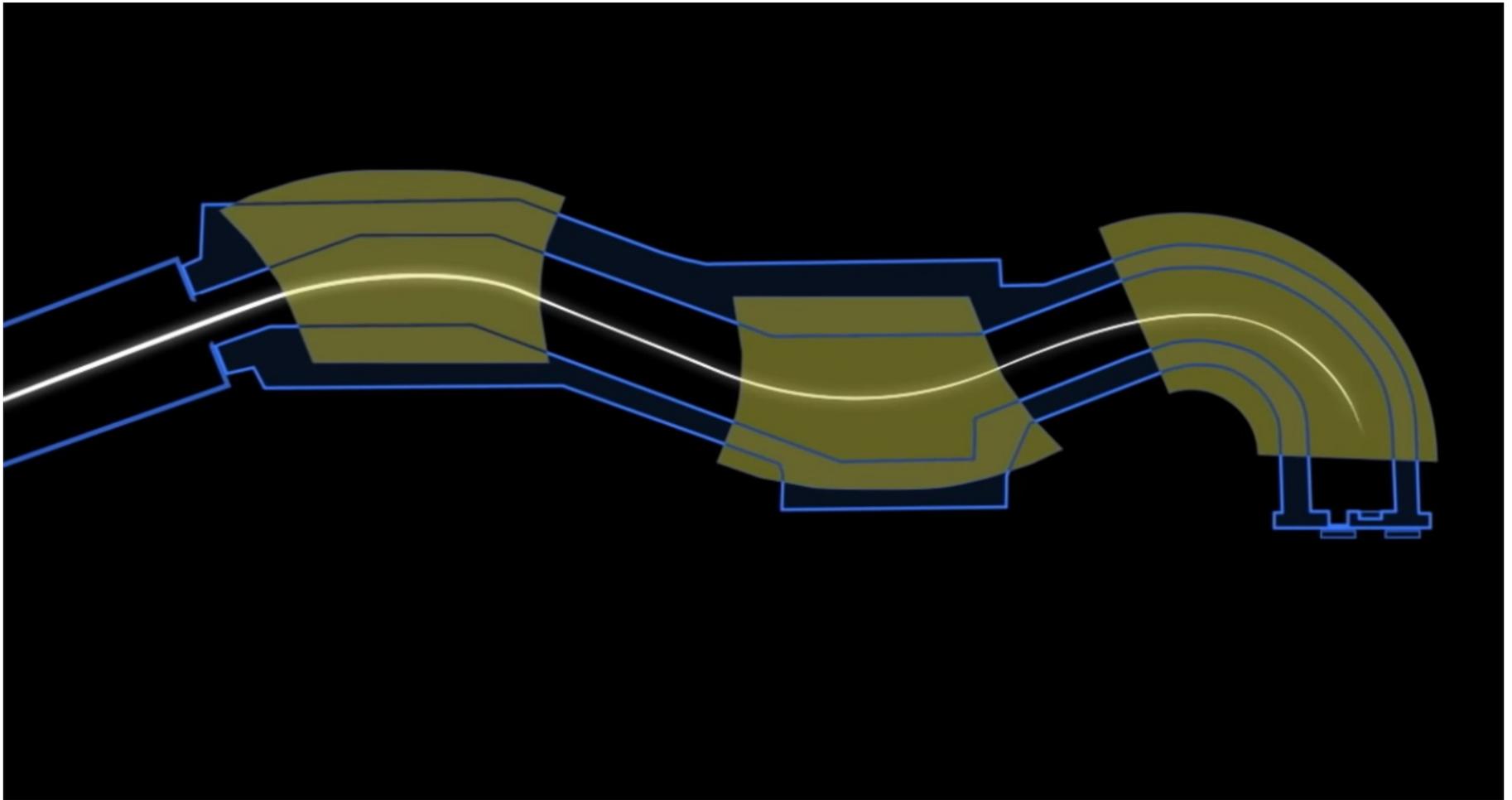
Magnetron



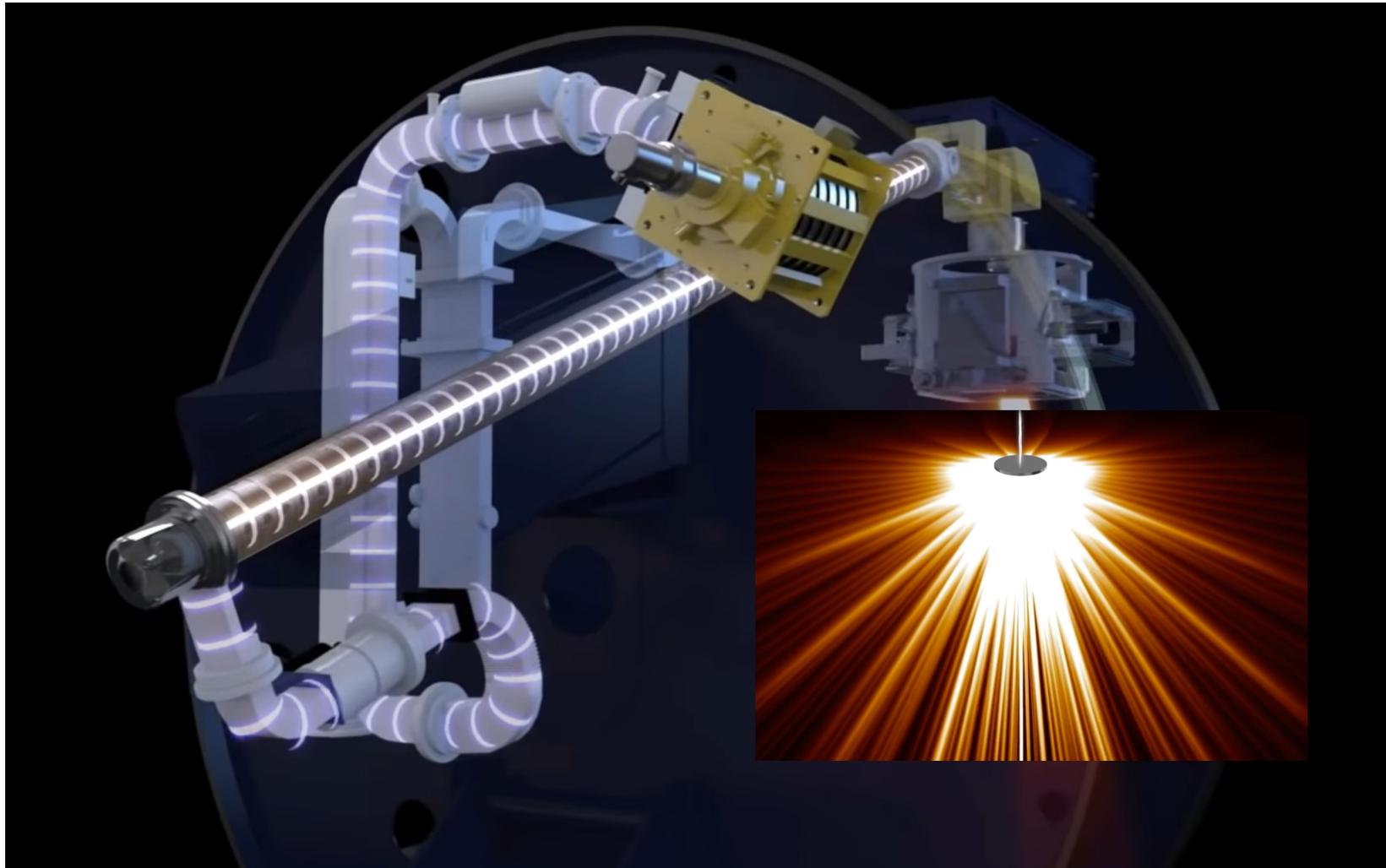
Sezione acceleratrice



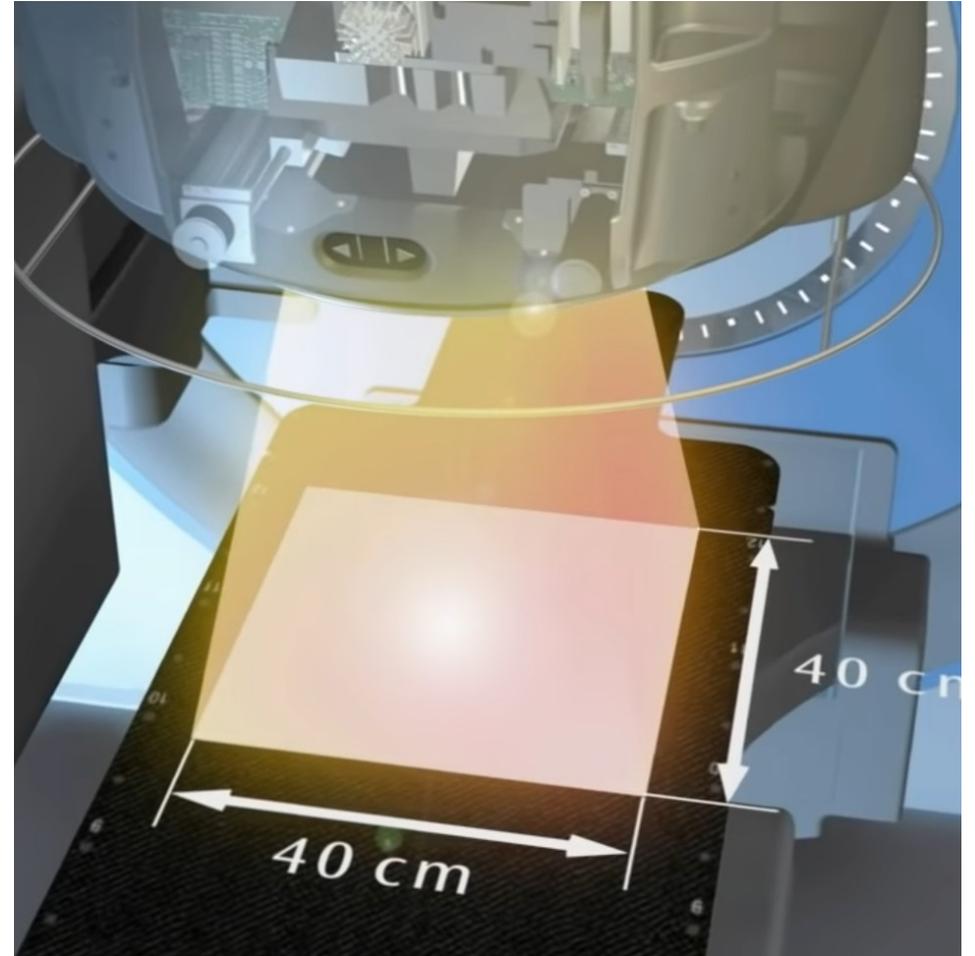
Magneti



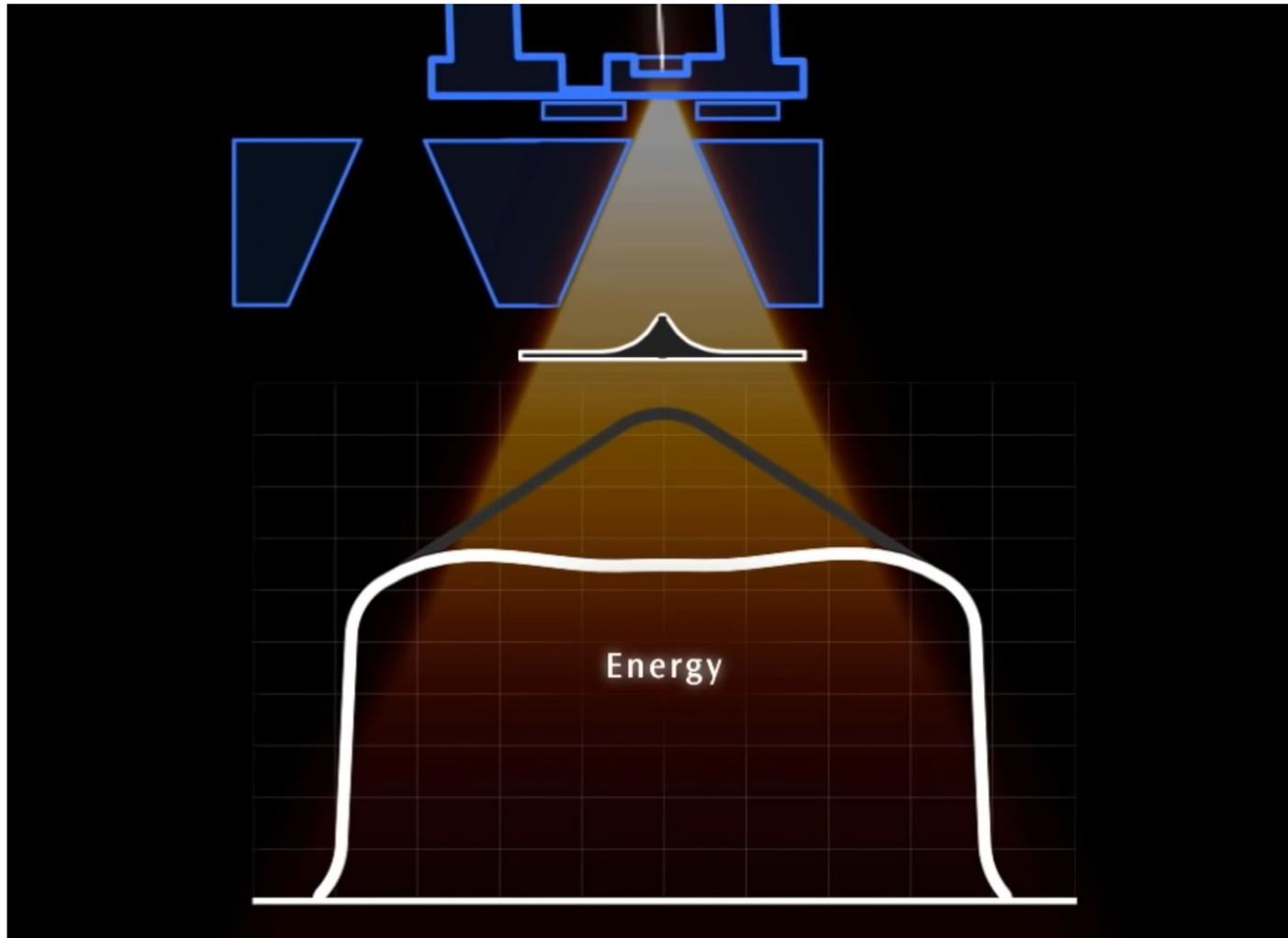
Target (Tungsteno)



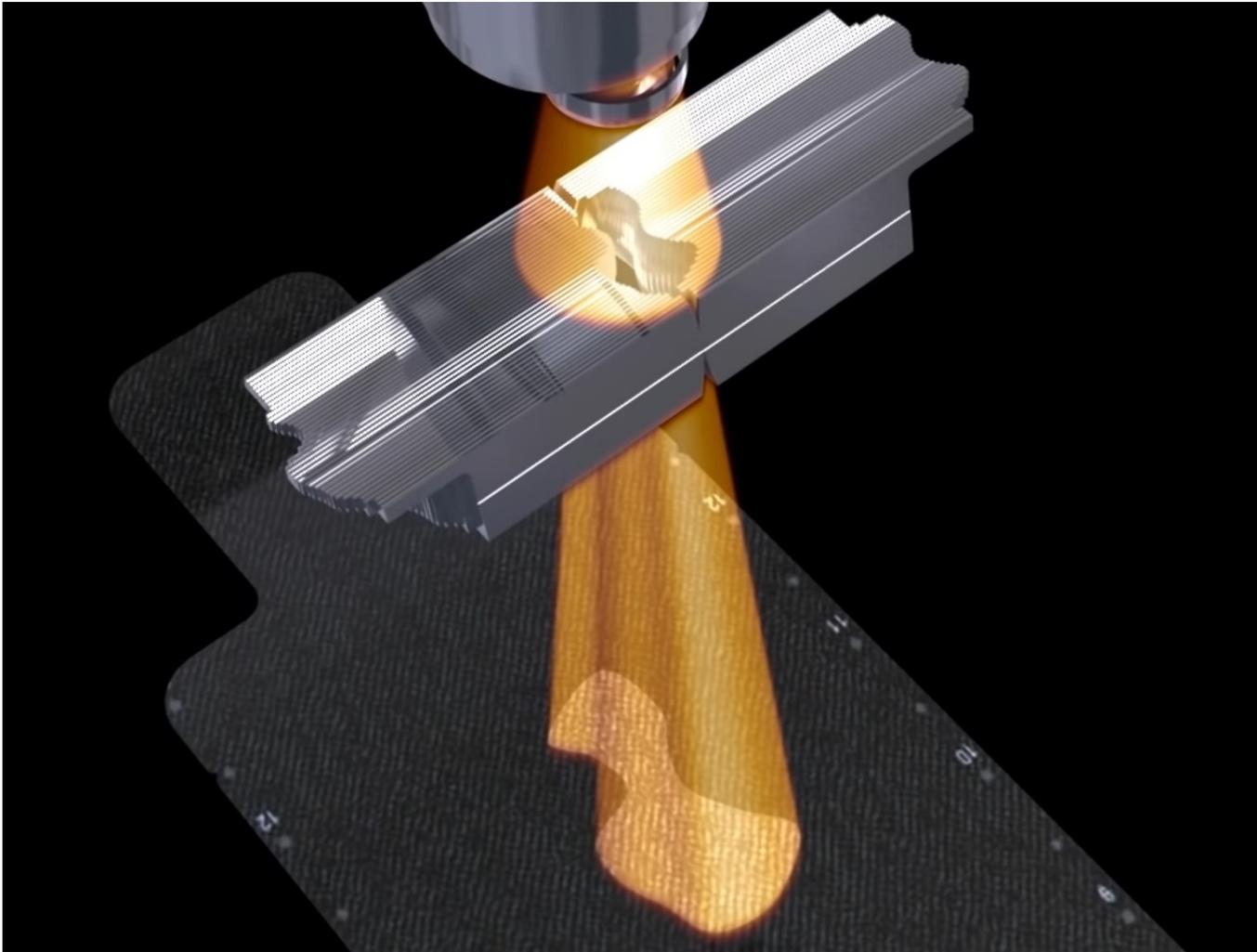
Collimatore primario



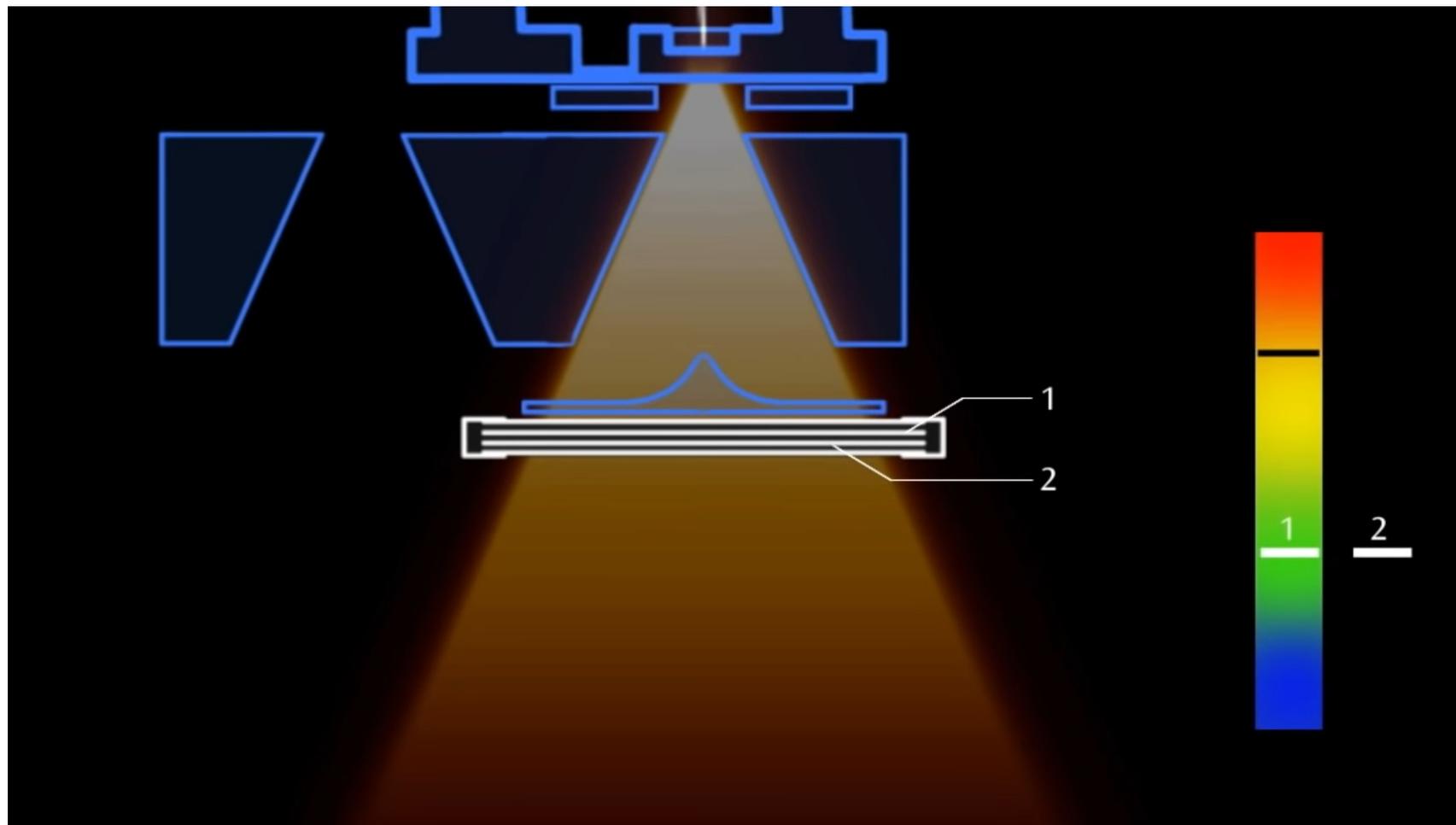
Filtro Omogeneizzatore (Flattening Filter)



Collimatore multilamellare (MLC)

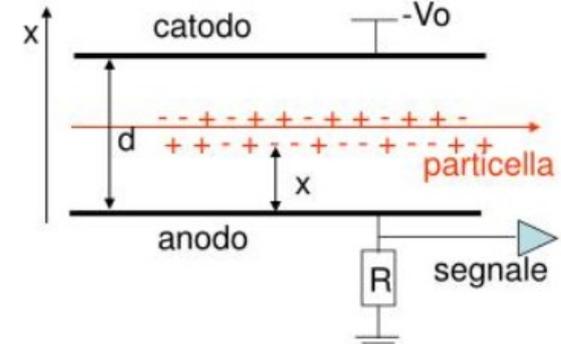


Monitoraggio della dose – quanta radiazione viene emessa dall'acceleratore?



Monitoraggio della dose – quanta radiazione viene emessa dall'acceleratore?

Camera a ionizzazione



passaggio della radiazione all'interno delle due camere, sovrapposte l'una rispetto all'altra e perpendicolari all'asse del fascio

segnale di corrente

integratore di carica accumula tutte le cariche prodotte nella camera trasforma il segnale in una

tensione di uscita

proporzionale alla radiazione che ha attraversato le camere

Monitoraggio della dose – quanta radiazione ha assorbito il corpo del paziente?

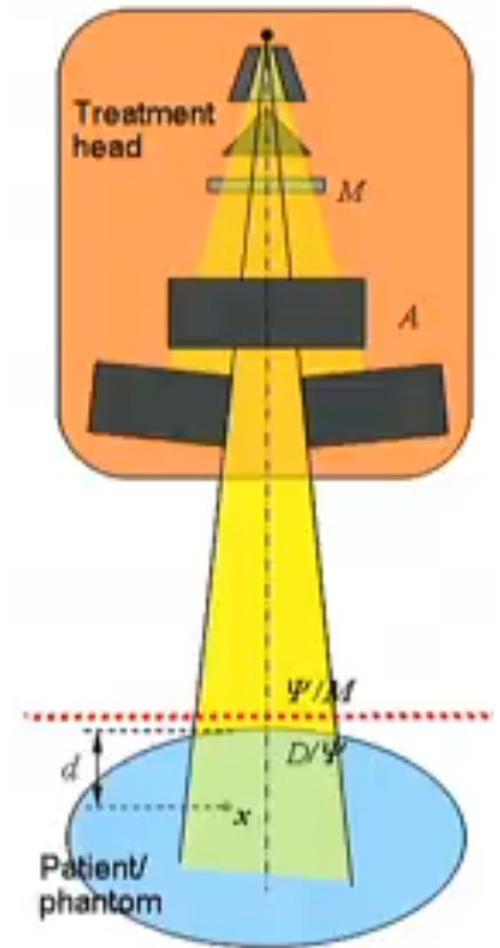
La CALIBRAZIONE: è la procedura con la quale il rendimento dell'acceleratore lineare viene collegato alla dose effettivamente rilasciata al paziente

Il procedimento logico che conduce alla calibrazione comprende due passi:

1. Determinazione di una grandezza univocamente legata alla "quantità di radiazione" emessa dall'acceleratore durante un trattamento;

La quantità di dose erogata da un acceleratore è espressa in Unità Monitor (Monitor Units MU). Questa unità rappresenta la quantità di tempo richiesta per rilasciare una particolare dose al tessuto.

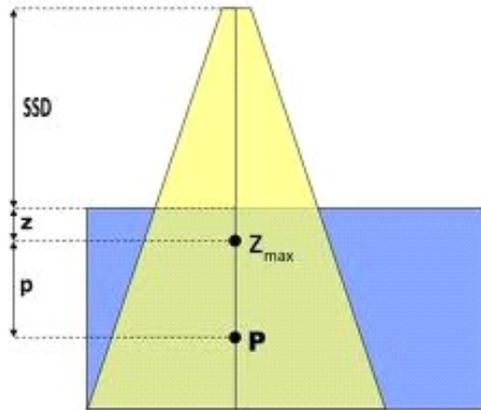
2. Collegamento di tale grandezza alla dose effettivamente rilasciata al paziente



Calibrazione – quanta radiazione ha assorbito il corpo del paziente?

Non è possibile stabilire sperimentalmente una relazione tra MU e dose in TUTTE le condizioni di trattamento

CONDIZIONI STANDARD DI RIFERIMENTO



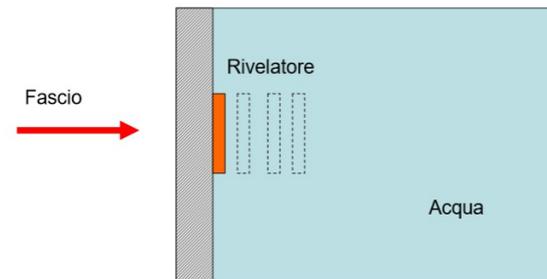
$$MU = \frac{D_{cal}}{k_{cal}}$$

in un fantoccio di acqua omogeneo solo nelle condizioni di calibrazione (condizioni di riferimento fissate dai protocolli per ciascuna qualità del fascio)

E IN CONDIZIONI DIVERSE DA QUELLE DI CALIBRAZIONE??

$$D_{tratt} = D_{cal} \times \prod_i f_i$$

f_i fattori correttivi



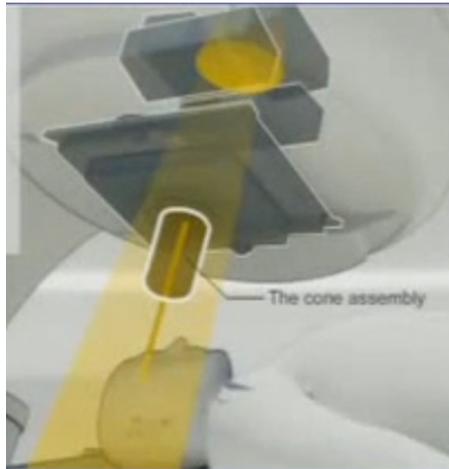
Generalmente i LINAC sono calibrati con Kcal = 1 (MU/cGy)

Piccoli campi per la radioterapia

Campi tradizionali

40 cm x 40 cm

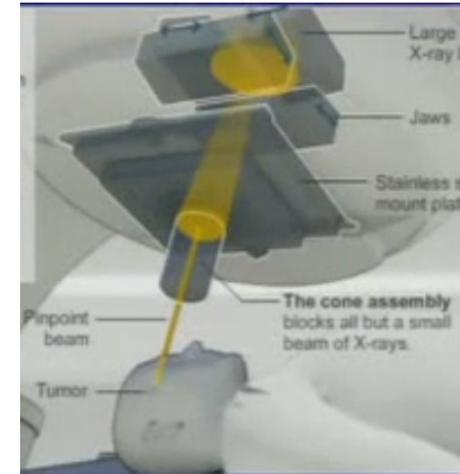
4 cm x 4 cm



Campi piccoli

4 cm x 4 cm

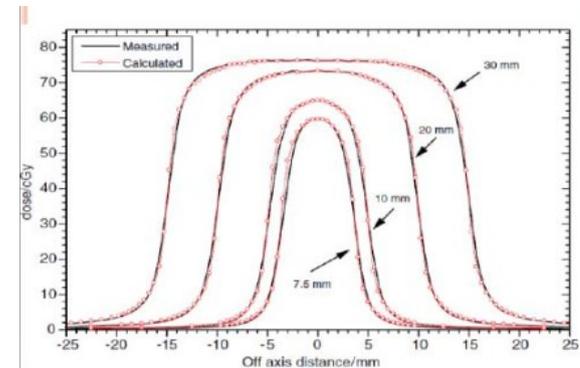
0.3 cm x 0.3 cm



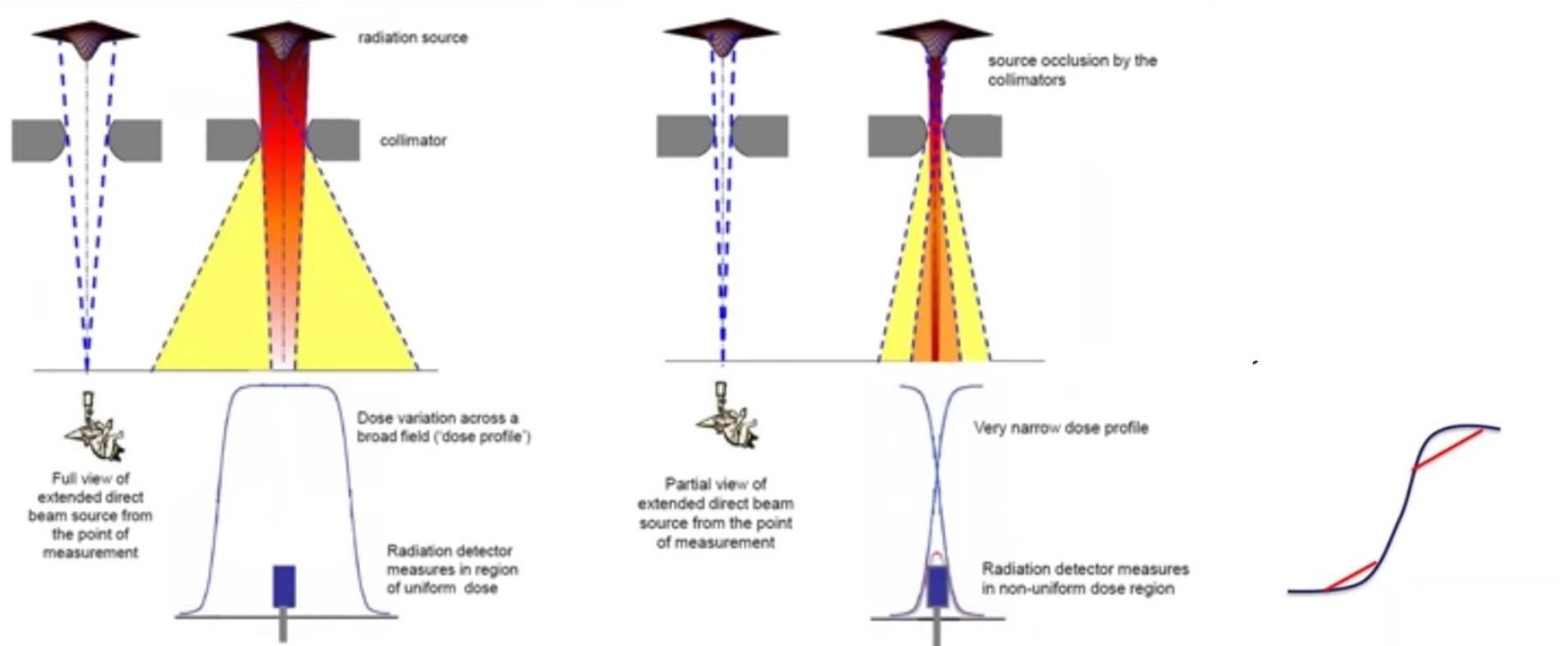
Parziale occlusione della sorgente primaria + mancanza di equilibrio elettronico



Forte riduzione della dose sull'asse centrale del fascio



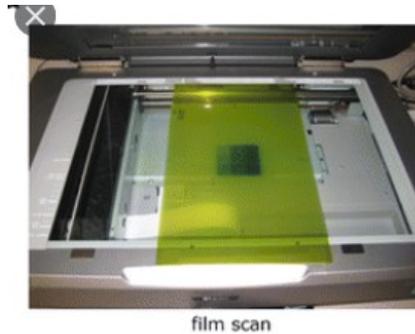
Piccoli campi per la radioterapia



Errori dovuti ad un non corretto uso dei rivelatori nella dosimetria dei piccoli campi sono riportati in letteratura

Dosimetri

- Studiare il fascio terapeutico e caratterizzarlo
- Controllare se l'interazione del fascio terapeutico con il paziente è realmente quella che è stata pianificata



MISURARE LA DOSE

Dosimetri

La presenza del dosimetro introduce una perturbazione della fluena delle particelle cariche perchè diverso in densità e composizione dal corpo umano.

L'effetto dipende:

- dalla geometria e dalle proprietà fisiche del rivelatore,
- dal mezzo in cui la misura è effettuata,
- dall'energia del fascio,
- dalle dimensioni del campo

Il segnale del dosimetro è mediato sul suo volume sensibile, dunque le dimensioni sono di fondamentale importanza. In base al volume sensibile si classificano in

- Standard Volume (10^{-1} cm^3) - Mini Volume (10^{-2} cm^3) - Micro Volume (10^{-3} cm^3)

Un buon dosimetro ?

Proprietà

- stabilità
- linearità con la dose, con il dose rate e con la dose per impulso
- dipendenza dall'energia
- risoluzione spaziale
- dipendenza angolare
- tessuto equivalenza
- rapporto segnale/rumore
- effetti di segnale spurio da componenti non attive (cavo, stelo, connessioni)

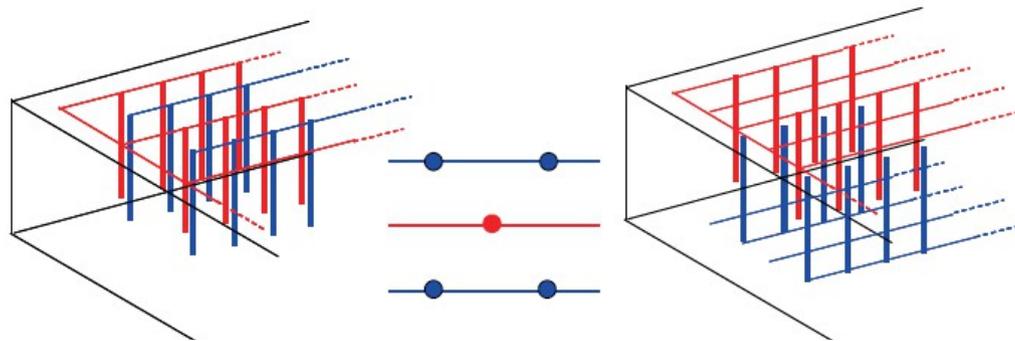
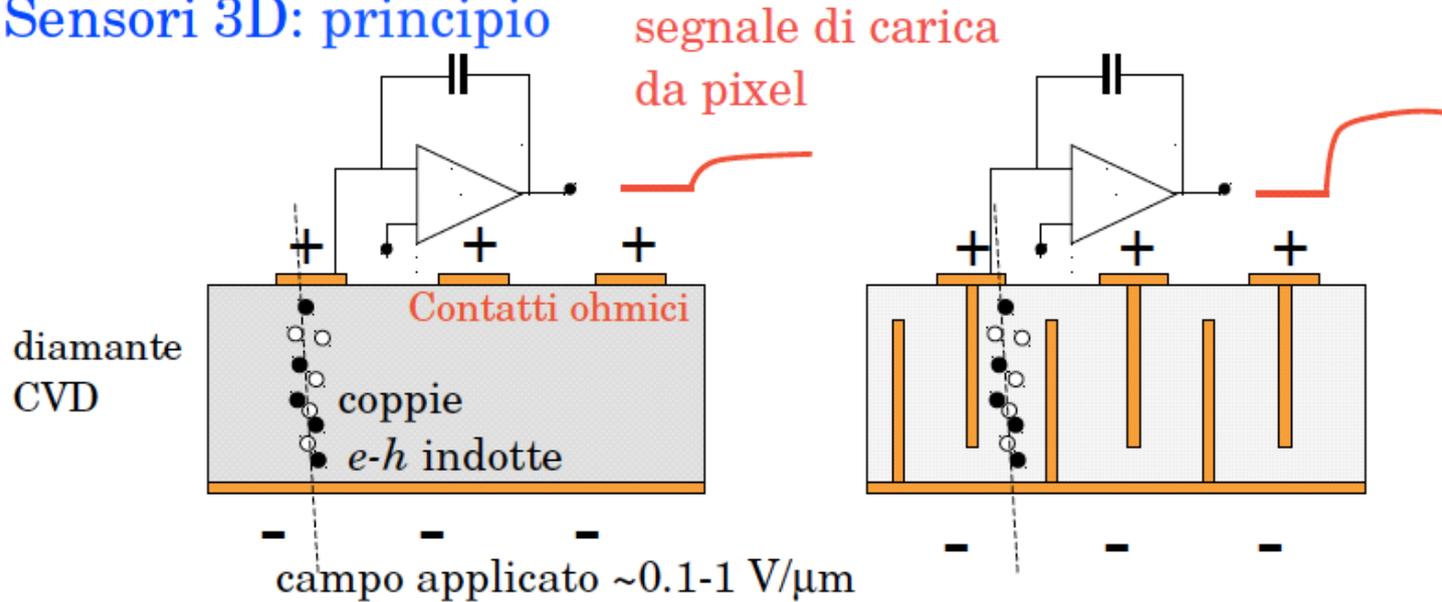
Perchè il diamante?

RIVELATORI A DIAMANTE (NATURALI E SINTETICI)

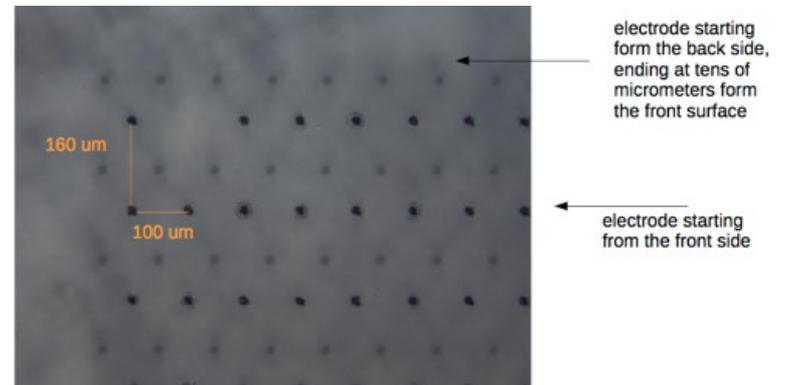
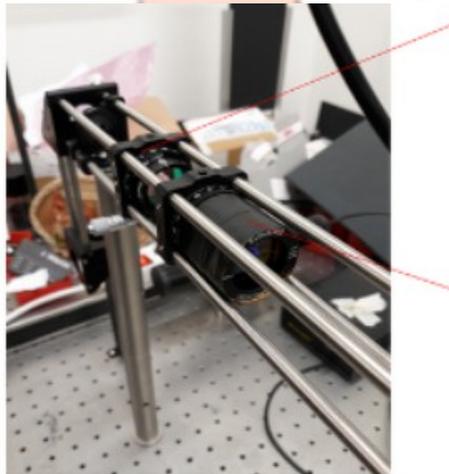
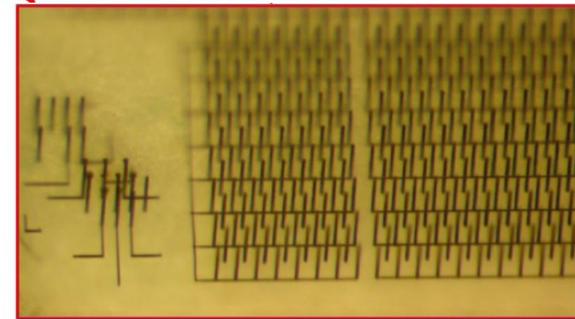
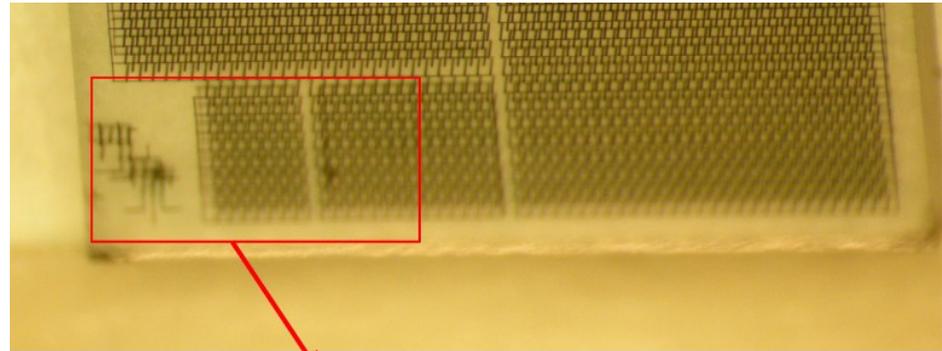
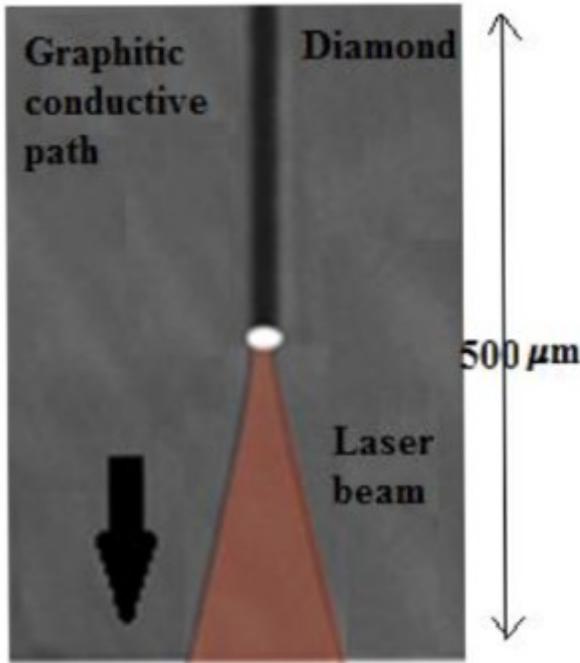
PROPRIETA'	DIAMANTE	SILICIO	
Gap [eV]	5.5	1.12	Low dark current
Campo di rottura [V/cm]	10^7	$3 \cdot 10^5$	
Hole mobility [cm^2/Vs]	1200	450	Fast response time
Velocità di saturazione [cm/s]	$2.2 \cdot 10^7$	$0.8 \cdot 10^7$	
Mobilità elettronica [cm^2/Vs]	1800	1450	
Vita media dei portatori minoritari [s]	10^{-9}	$2.5 \cdot 10^{-3}$	Tissue equivalence
Costante dielettrica ϵ_r	5.7	11.9	
Numero atomico effettivo Z_{eff}	6	14	Radiation hardness
Energia per creare un coppia elettrone-lacuna [eV]	13	3.6	
Energia di Wigner [eV]	43	13-20	

Rivelatori in diamante con elettrodi 3D

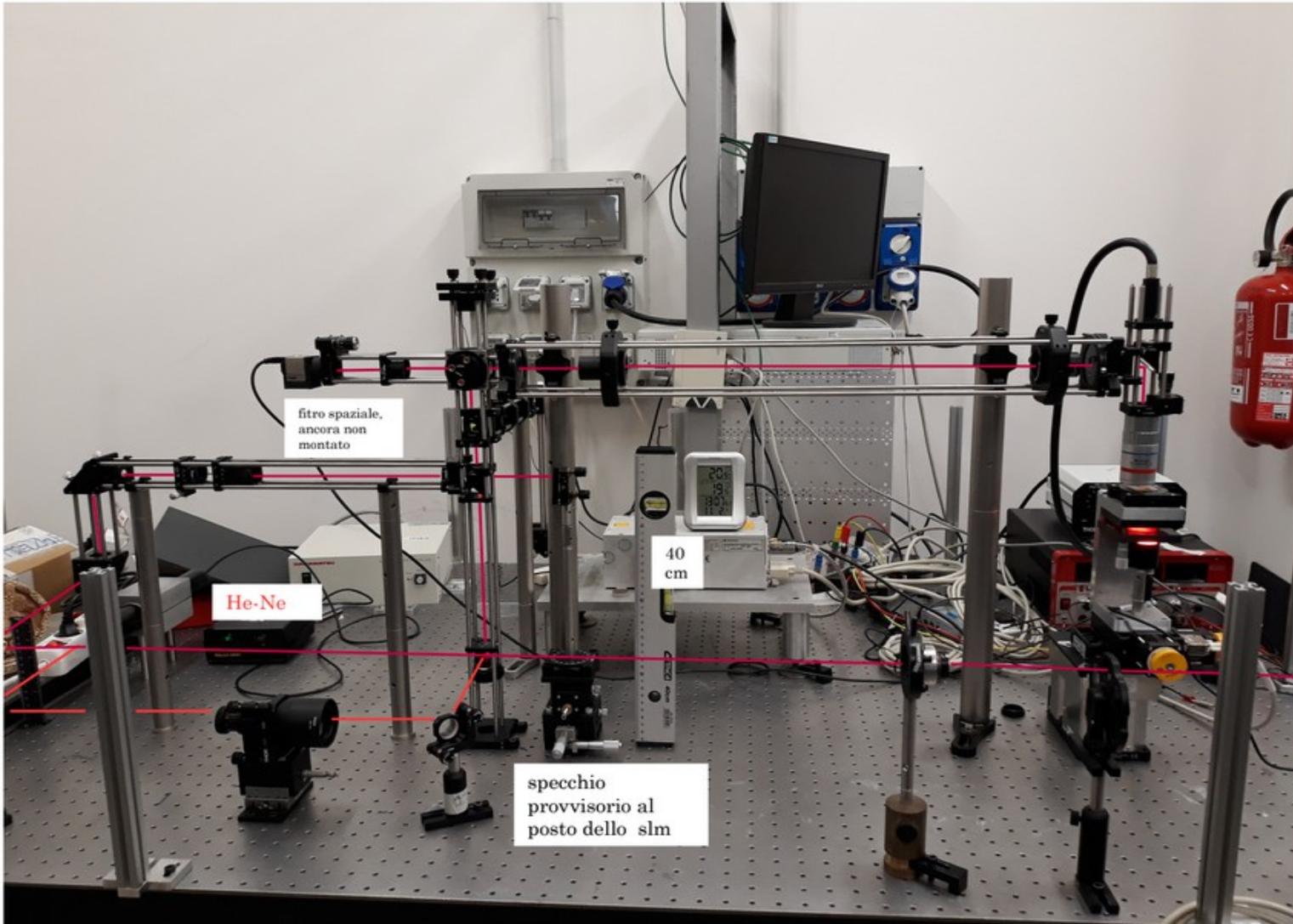
Sensori 3D: principio



Tecnica di grafitizzazione laser



Fasci laser per la fabbricazione - Firenze

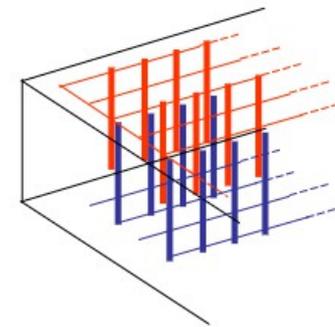


Rivelatori in diamante con elettrodi 3D

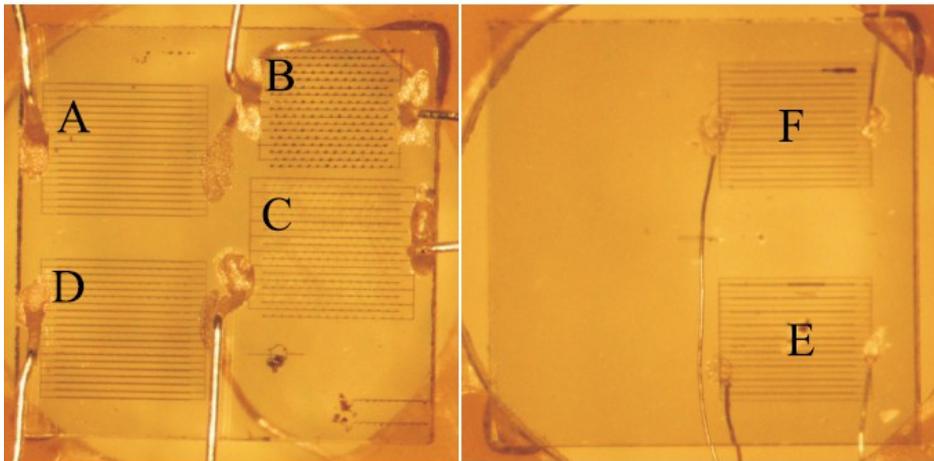
I motivi per tentare questo approccio sono:

- Bassa tensione di alimentazione
- Riproducibilità della cella elementare
- Un sensore 'all-carbon' esposto al fascio
- Segmentazione spaziale, fino a $0.1 \times 0.1 \text{ mm}^2$
- Alta resistenza al danno da radiazione

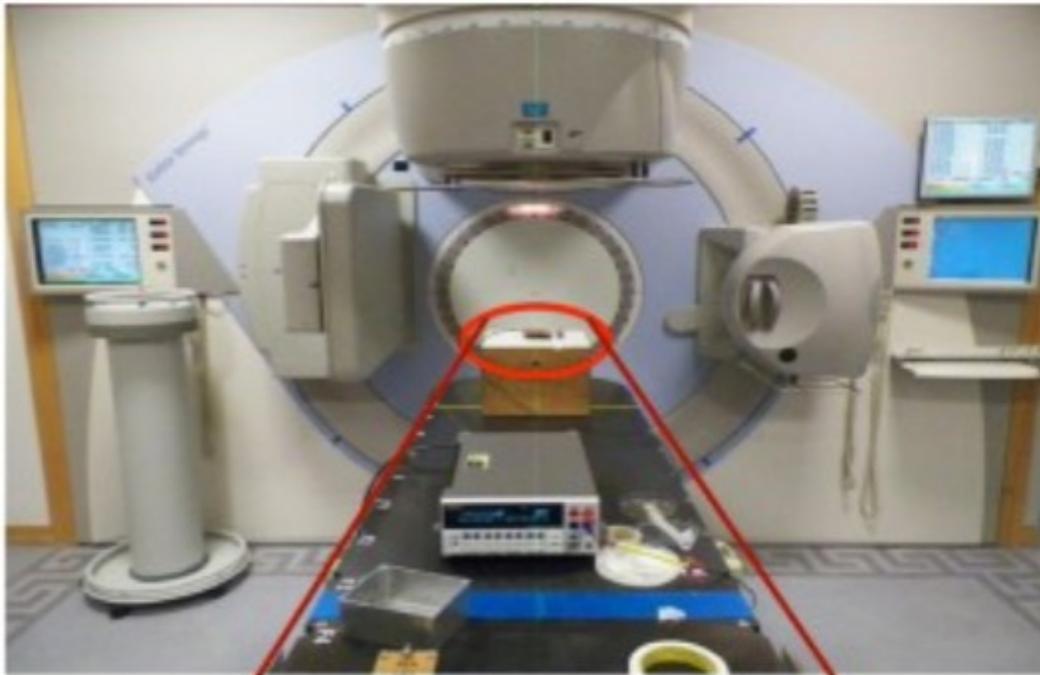
Colonne 3D interdigitate



Primi detector 3D fabbricati



Prime misure di dosimetria - Manchester

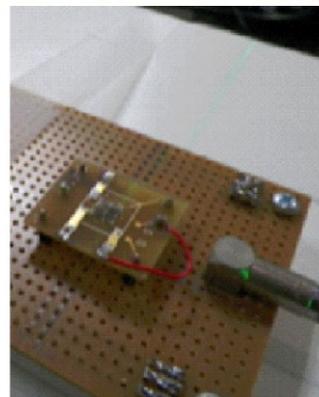
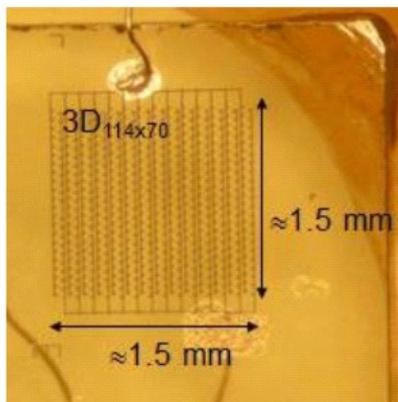


Acceleratore di fotoni (Elekta Synergy Sband)

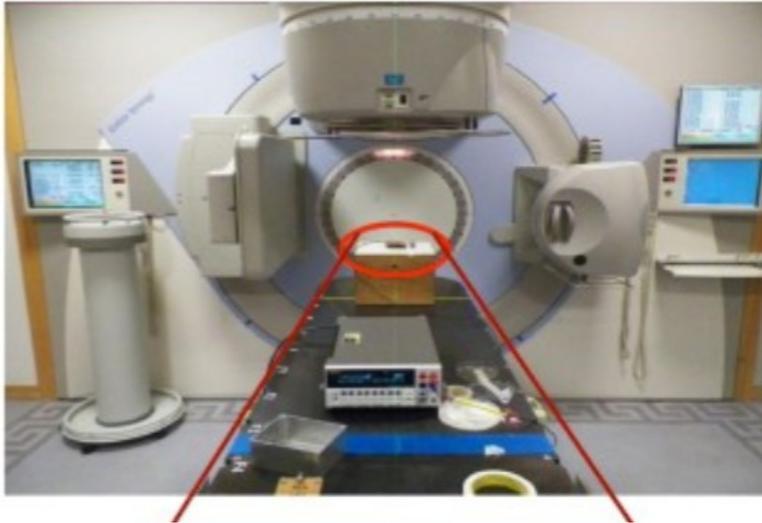
Fotoni a 6 MV

Larghezza campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$
Il detector è posizionato a 100 cm dalla sorgente

In aria – assenza di fantoccio



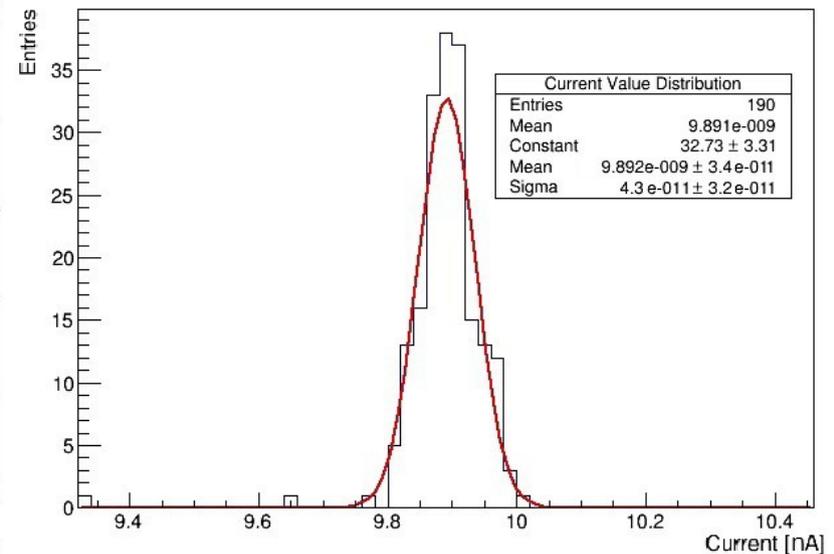
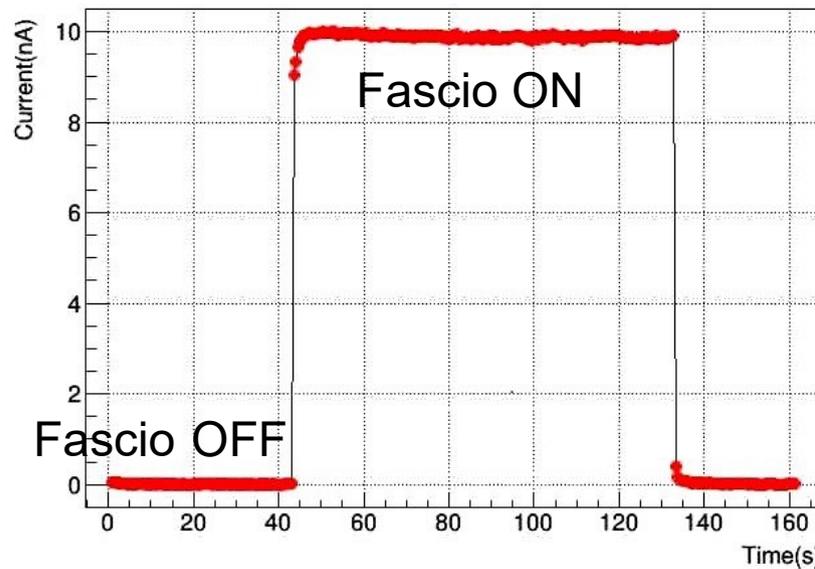
Prime misure di dosimetria con diamanti 3D



Fotoni a 6 MV

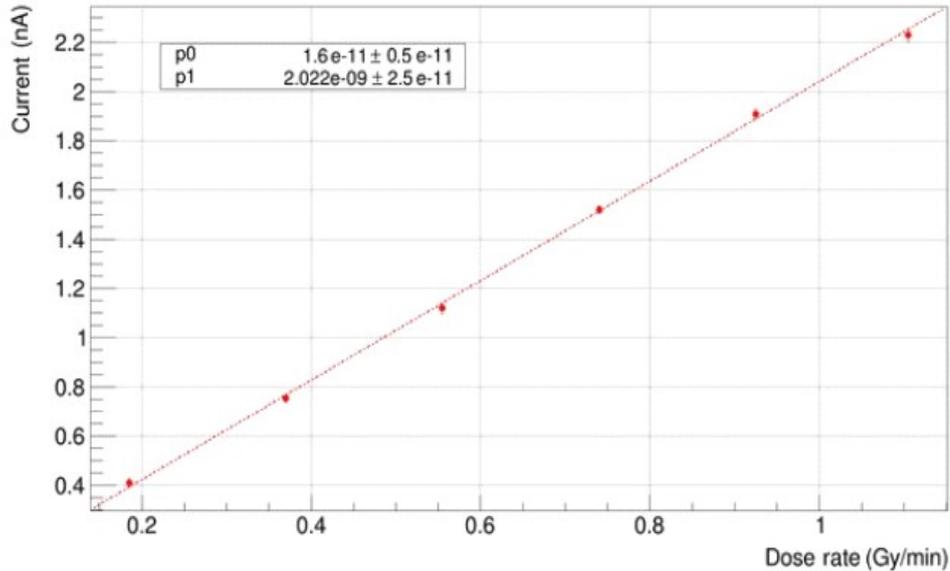
Larghezza campo $10 \times 10 \text{ cm}^2$
Il detector è posizionato a 100 cm dalla sorgente

In aria – assenza di fantoccio



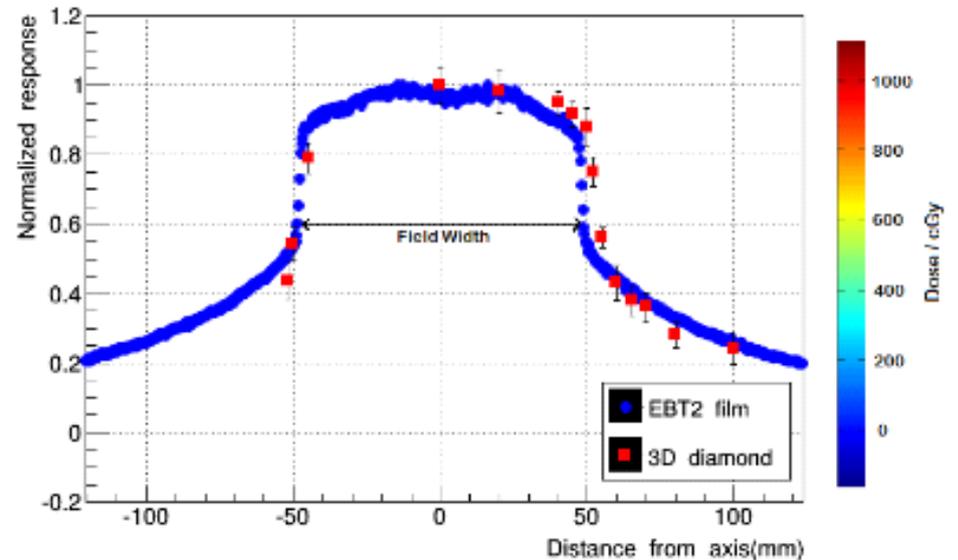
Prime misure di dosimetria con diamanti 3D

Linearità con il rateo di dose



Deviazione dalla linearità inferiore al 3%

Profilo di un campo 10 cm x 10 cm



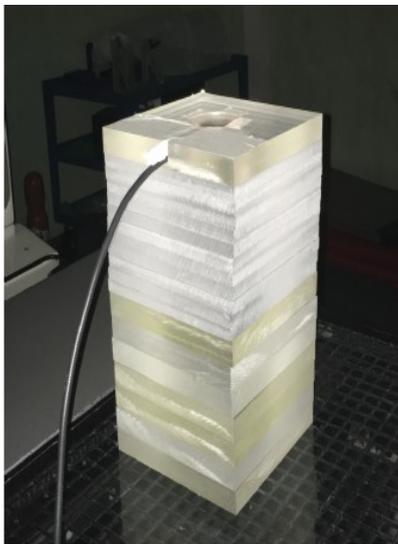
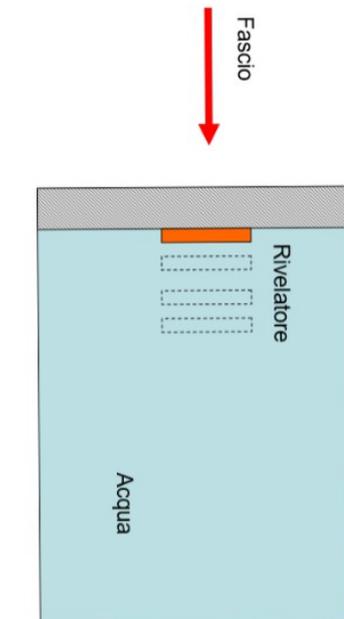
Confronto film gafcromico e diamante 3D

Journal of Instrumentation

Evaluation of a 3D diamond detector for medical radiation dosimetry

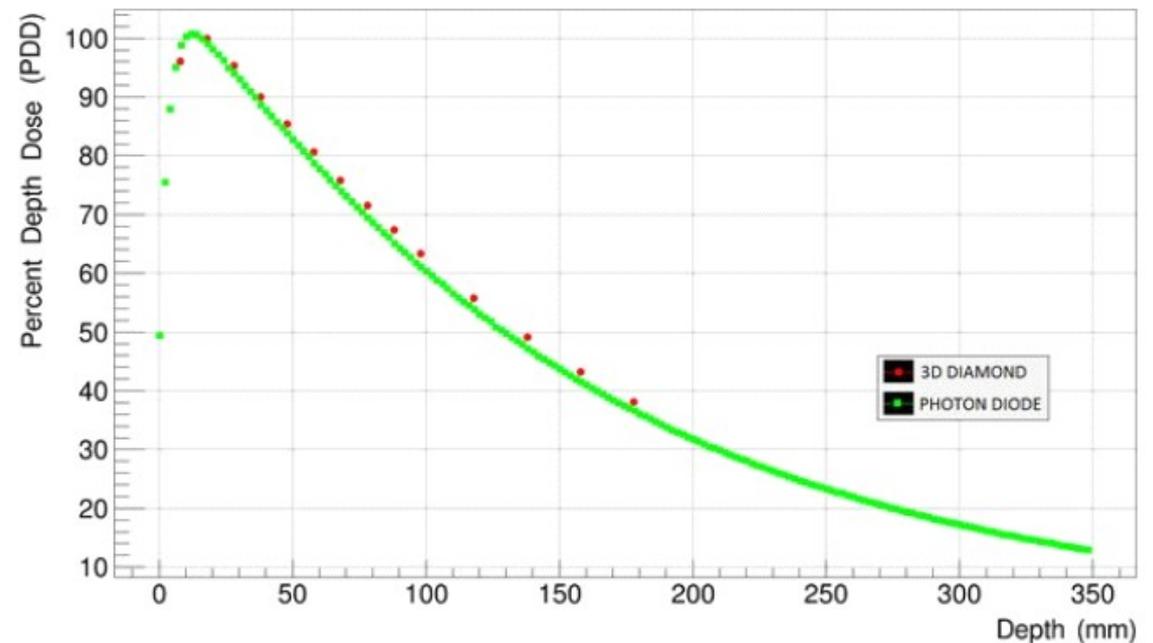
K. Kanxheri^{a,c}, L. Servoli^{a,c}, A. Oh^f, F. Munoz Sanchez^f, G.T. Forcolin^f, S.A. Murphy^f, A. Aitkenhead^{g,h}, C.J. Moore^{g,h}, A. Morozzi^{a,d}, D. Passeri^{a,d} [Show full author list](#)
Published 2 January 2017 • © 2017 IOP Publishing Ltd and Sissa Medialab srl
[Journal of Instrumentation, Volume 12, January 2017](#)

Prime misure di dosimetria con diamanti 3D Ospedale di Perugia

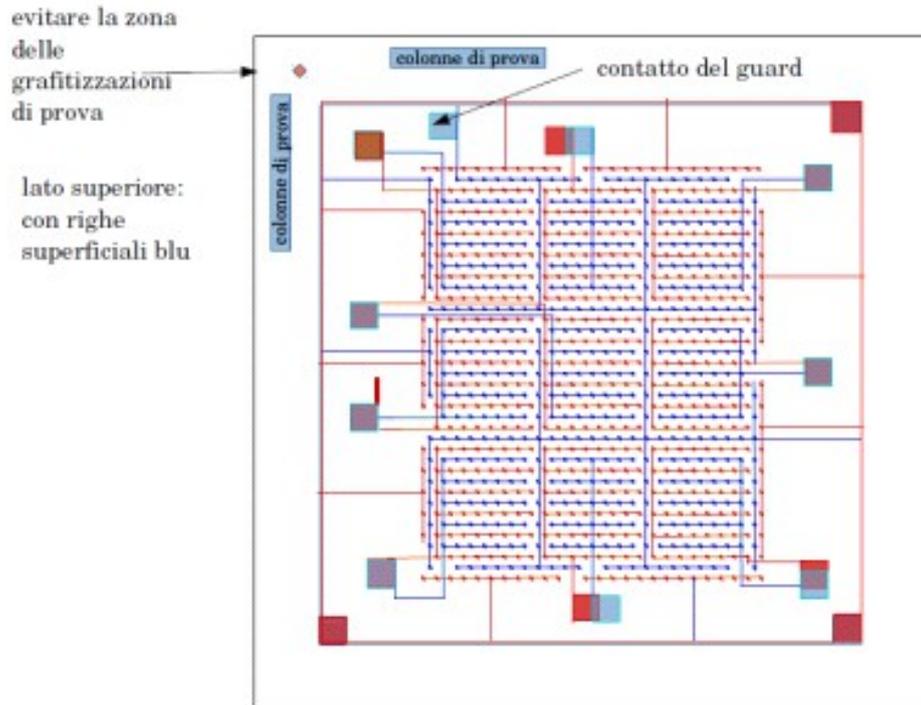


Per effettuare delle misure di dosimetria in funzione della profondità il sensore viene inglobato all'interno di un fantoccio di PMMA variando la sua posizione con 2 cm di passo

Dipendenza della dose dalla profondità



Dosimetri in diamante 3D a “pixel”



Le dimensioni del volume sensibile utilizzato per misurare la dose sono di fondamentale importanza.

Come avere dei Micro volumi (10^{-3} cm^3) sensibili + grande area di copertura???

Lettura indipendente e simultanea di diversi pixel 3D in un substrato di grande area

Scelta del substrato per il sensore con superficie ampia

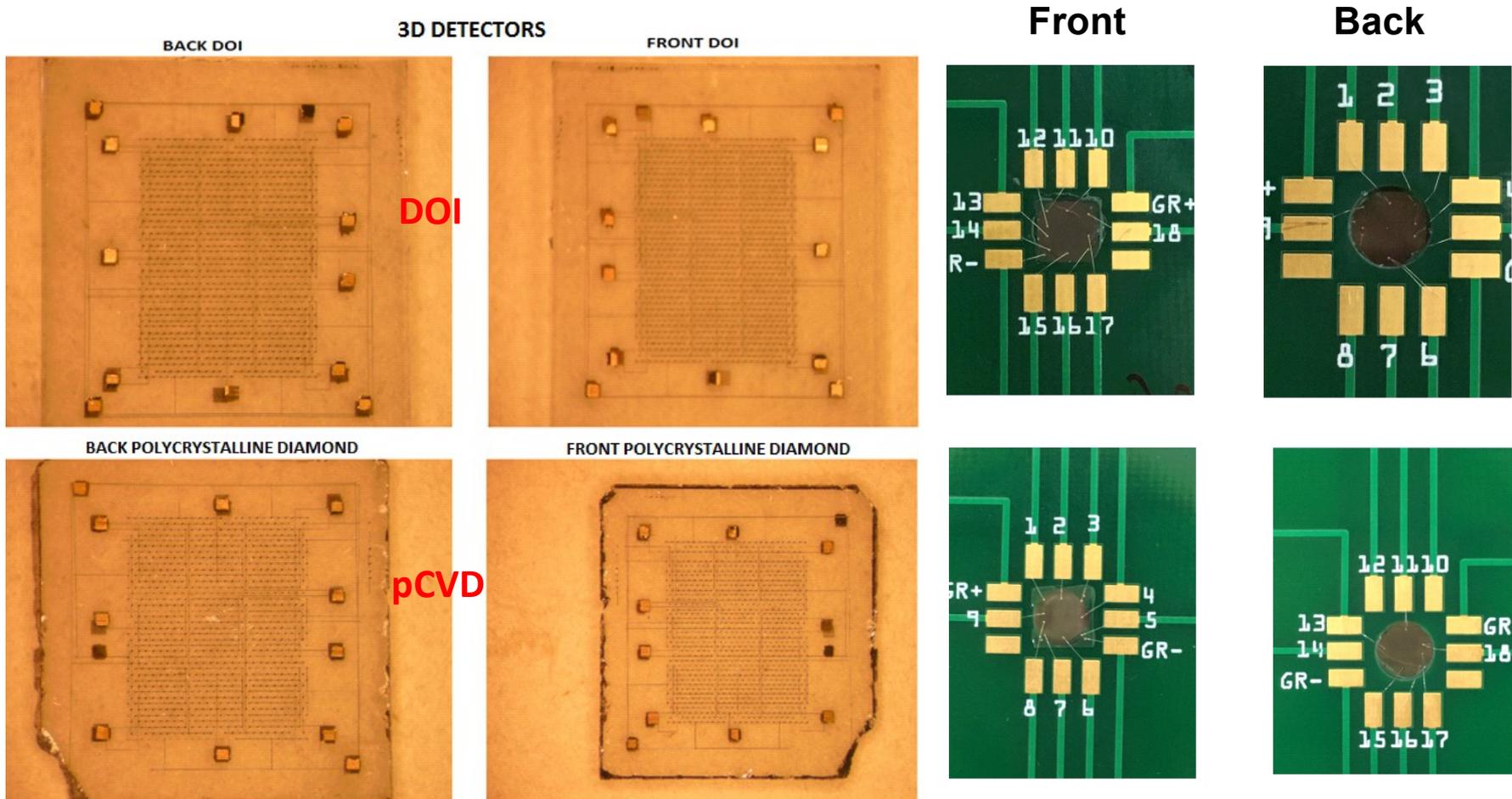
pCVD diamante policristallino

vs

DOI diamante su iridio

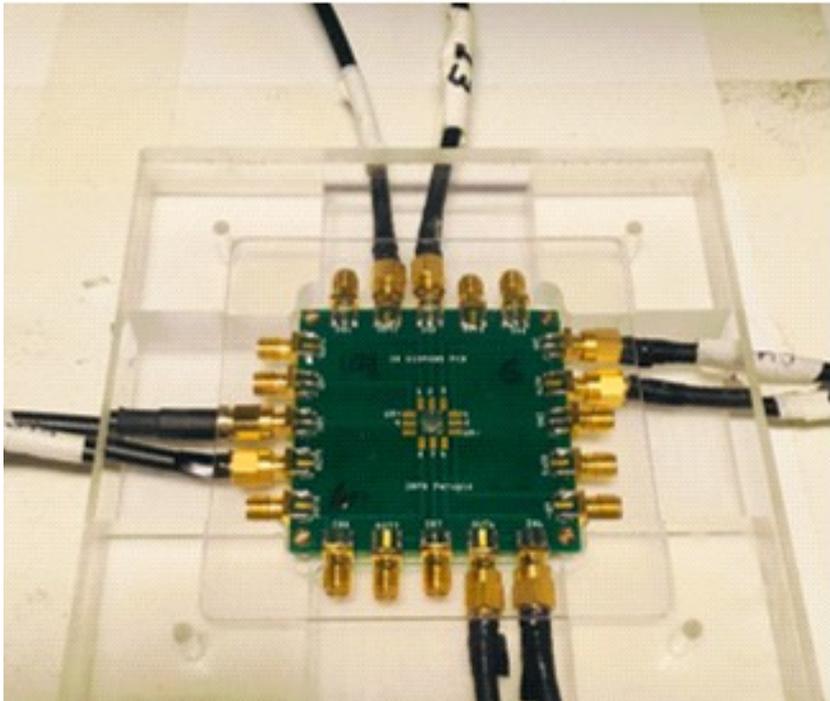
Dosimetri in diamante 3D a "pixel"

pCVD vs DOI



Dosimetri in diamante 3D a “pixel” pCVD vs DOI

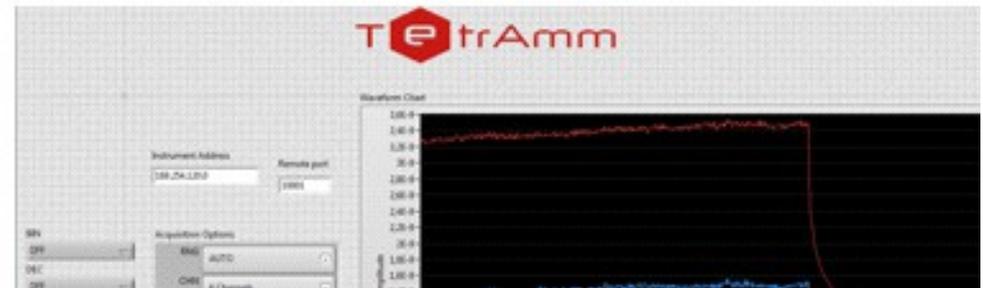
Letture di 4 pixel in parallelo



TETRAMM Picoamperometro a 4 canali con sorgente di alta tensione integrata



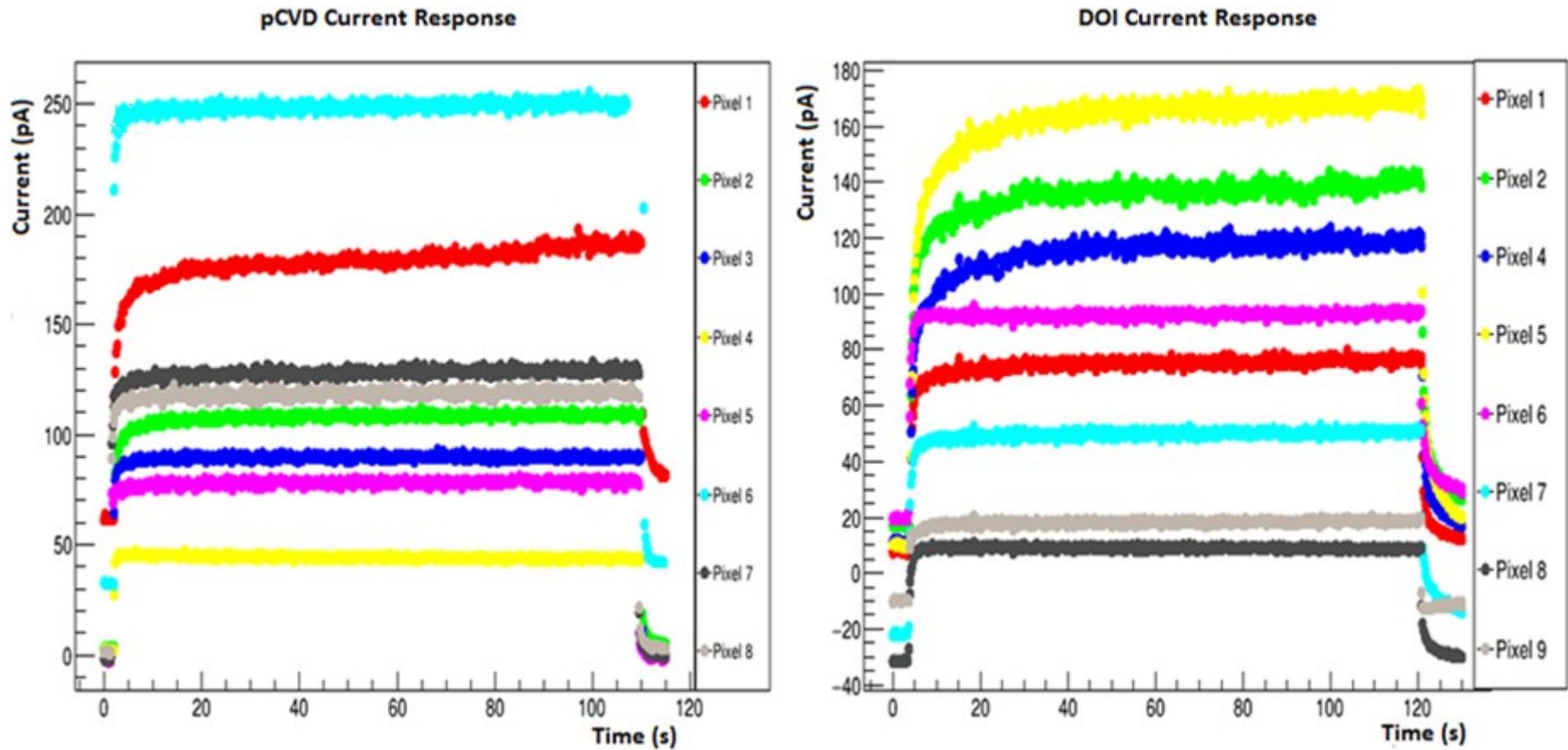
Software di controllo



Dosimetri in diamante 3D a "pixel"

pCVD vs DOI

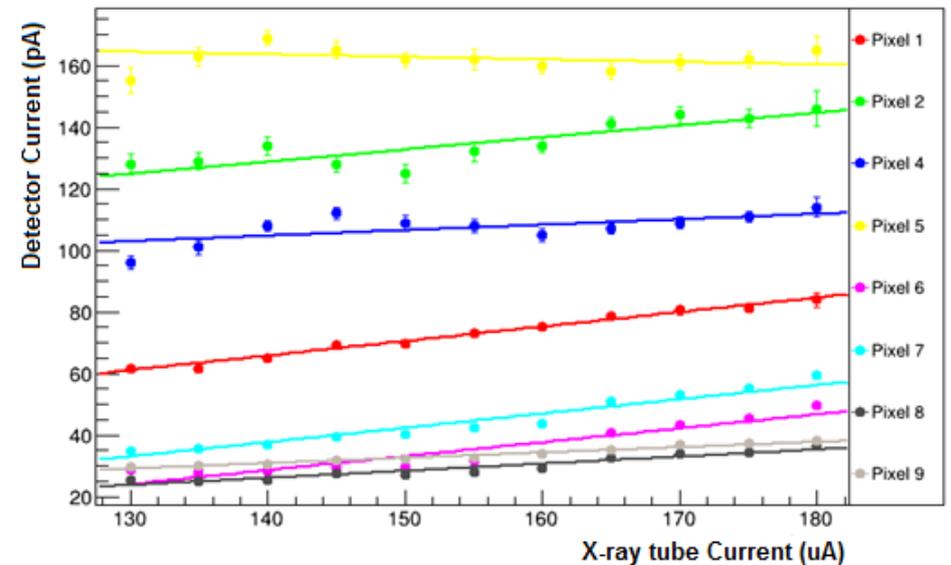
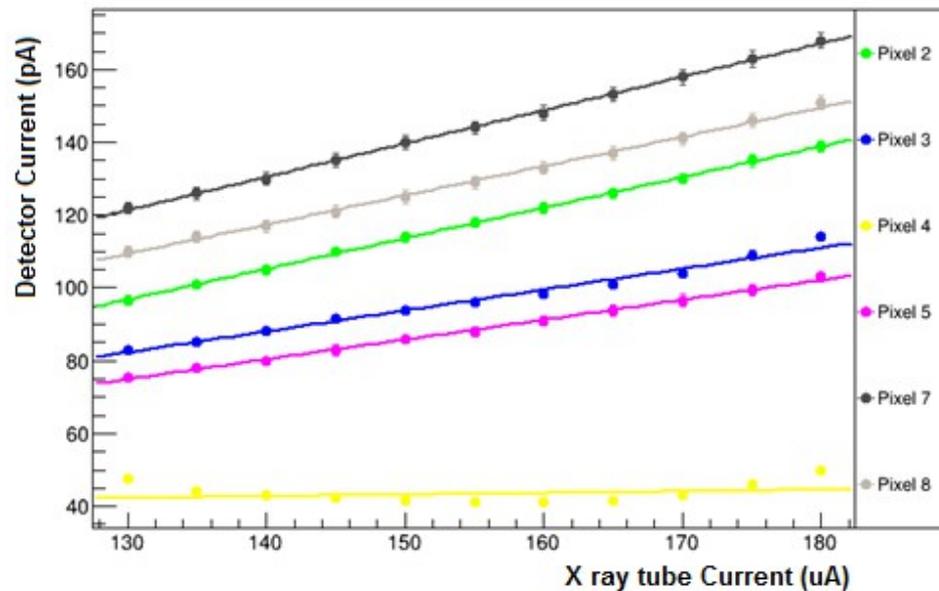
Risposta al fascio di fotoni



Dosimetri in diamante 3D a "pixel"

pCVD vs DOI

Linearità di risposta



Massima deviazione dalla linearità:
Pixel 2,3,5,7,8: <3%
Pixel 4: comportamento anomalo

Massima deviazione dalla linearità: >3%
Pixel 4,5: comportamento anomalo

Dosimetri in diamante 3D a “pixel” pCVD vs DOI

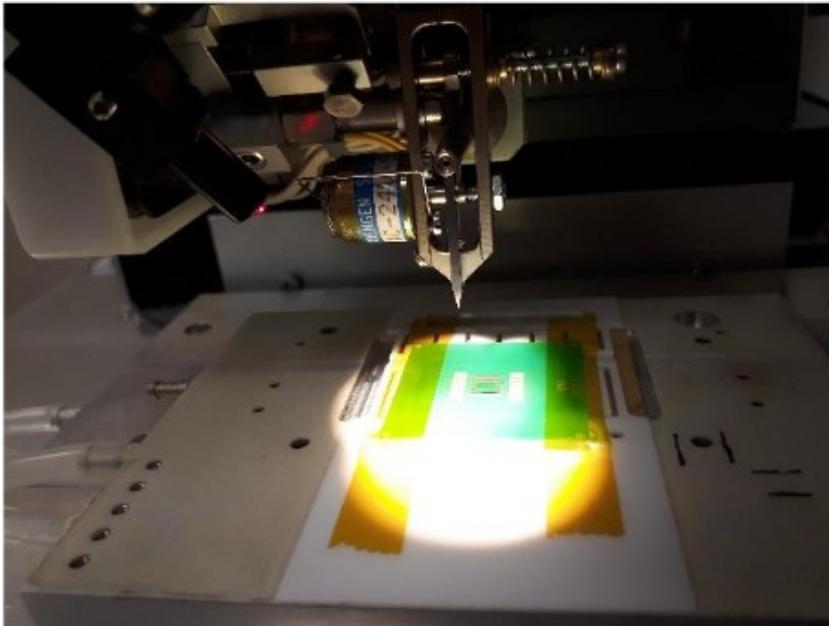
Riassunto

	pCVD	DOI
Dark Current	< 15 pA	< 30 pA
Operating Voltage	≥4 V	4 V
Repeatability	< 3%	< 3 %
Stability	< 3 %	< 5 %
Linearity	< 2.7 %	> 3%
Max signal to noise ratio	1845	412
Intercalibration factors	< 4 %	> 8 %
Mean rise time	(0.73 ± 0.39) s	(3.25 ± 2.13) s
Mean fall time	(0.35 ± 0.19) s	(5.18 ± 3.14) s

Dosimetri “ALL CARBON”?

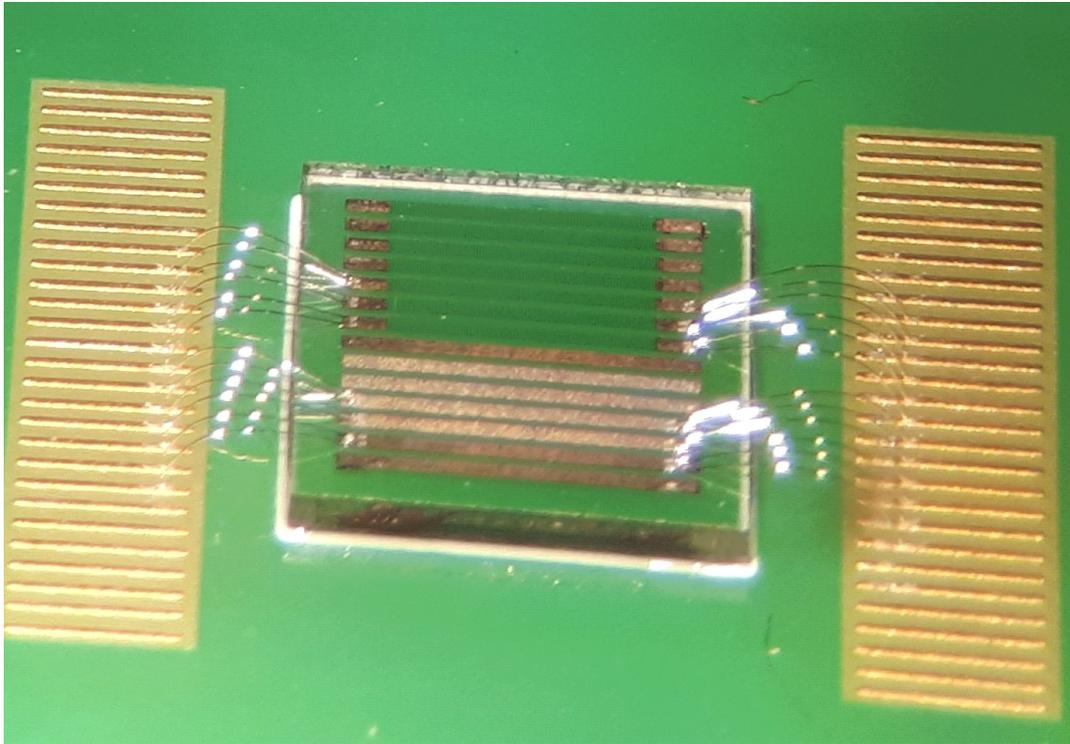
Wire Bonding sul sensore grafitato

- Ultrasonic wire bonding machine Delvotec 6320
- wire AlSi1%
- wedge SPT US-45°-W-2025-1”-F

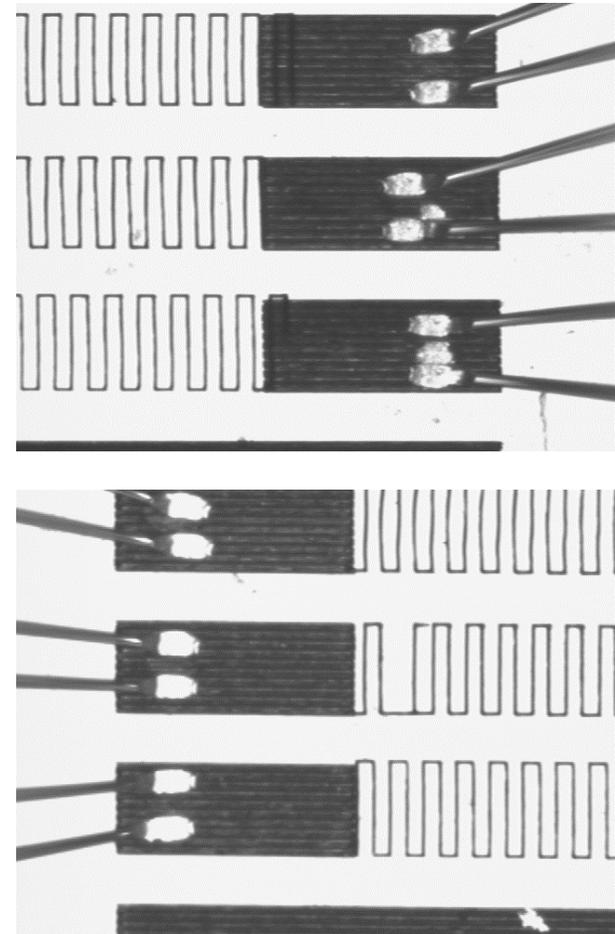


1. Prove di bonding 1st bond sul sensore grafitato 2nd su PCB pad → Fallito
2. Prove di bonding fattibile con 1st bond su PCB pad, 2nd bond sul sensore grafitato
 - US POW 56 su sensore
 - US Pow 58 su PCB pad
 - Loop 375
 - Forza wedge PCB 6, sensore grafitato 6
 - Deformazione Programmata del filo 18+/- 2

Dosimetri "ALL CARBON"? Bonding diretto su grafite

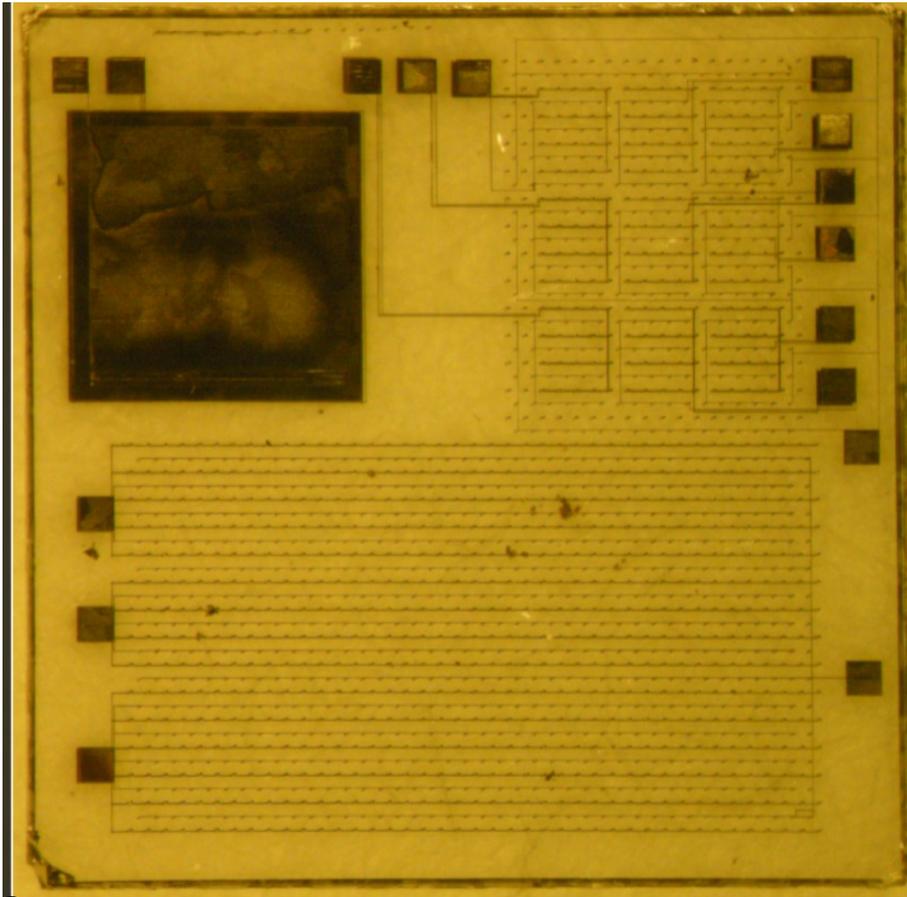


Sensore di test fabbricato per prove di bonding diretto su grafite



Primo detector 3D “ALL CARBON”

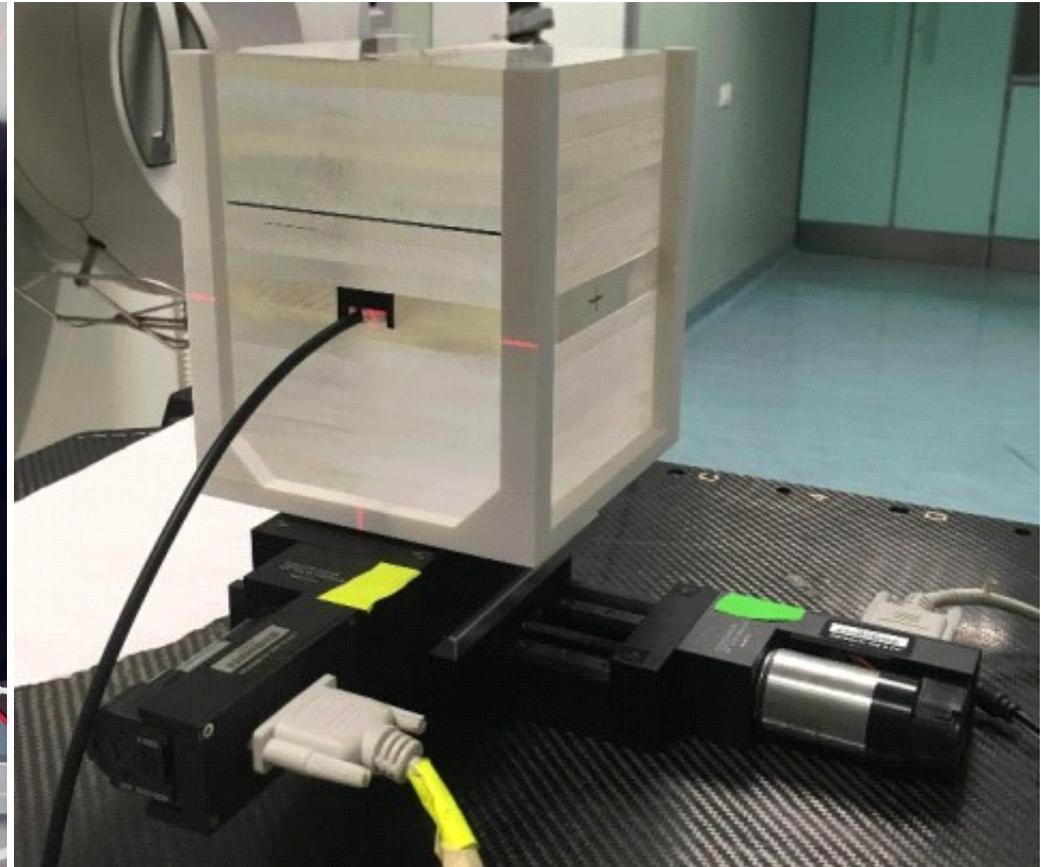
Dopo la riuscita delle prove di bonding diretto su grafite, è stato fabbricato il primo detector “ALL CARBON”



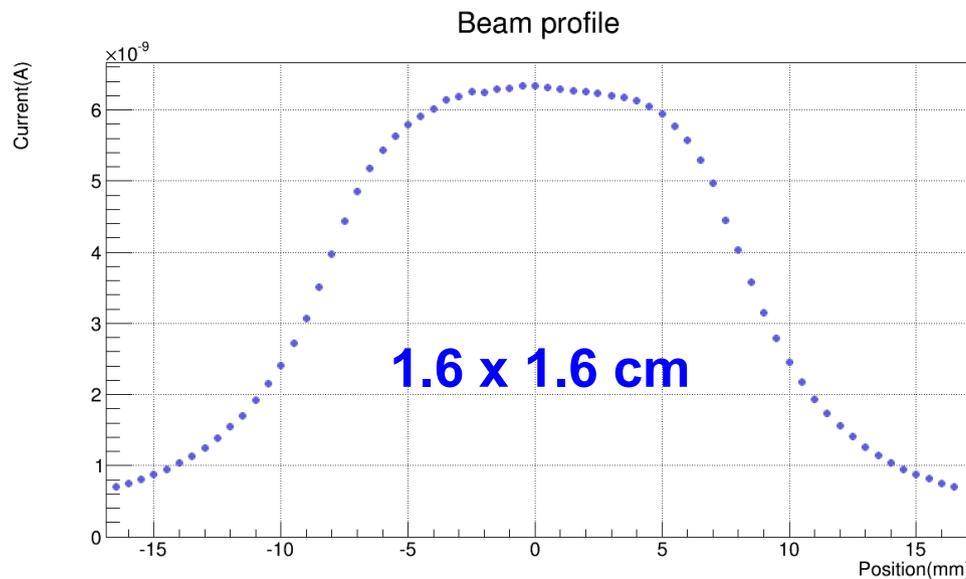
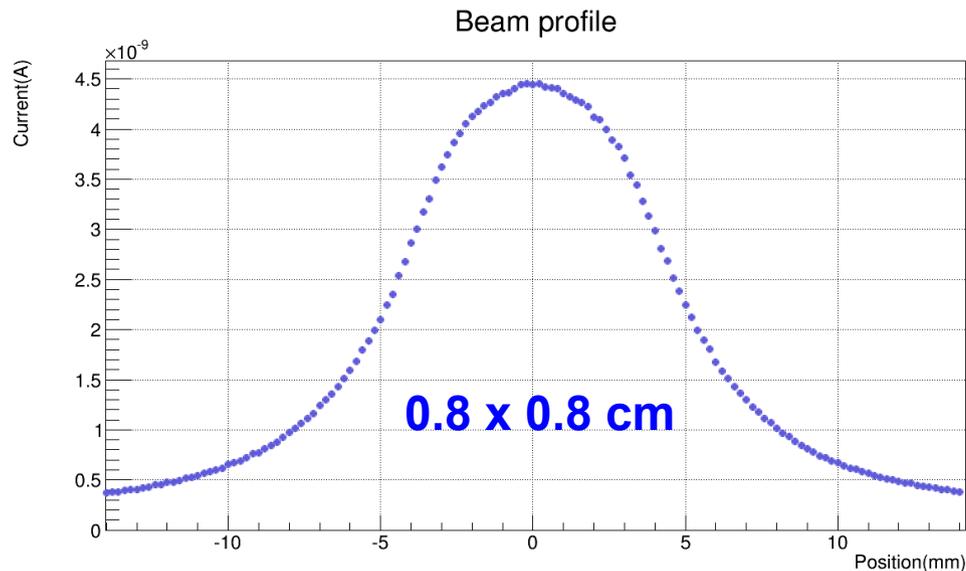
- I parametri laser sono 70 fs 1000 Hz, 1 uJ/impulso per le colonne
- Cella elementare 100 x160 um
- Per le righe è stata utilizzata la procedura (5000 Hz, 45-55% della potenza massima).
- La larghezza delle righe è circa 6 um, la profondità è dello stesso ordine.
- Righe esattamente confinanti, o leggermente sovrapposte, in modo da aver pad di grafitizzazione uniforme

Superficie singolo pixel: **0.4 x 0.4 mm²**

Misure di profilo di fascio Ospedale di Firenze



Misure di profilo di fascio



Acceleratore di fotoni (Elekta Synergy Sband)

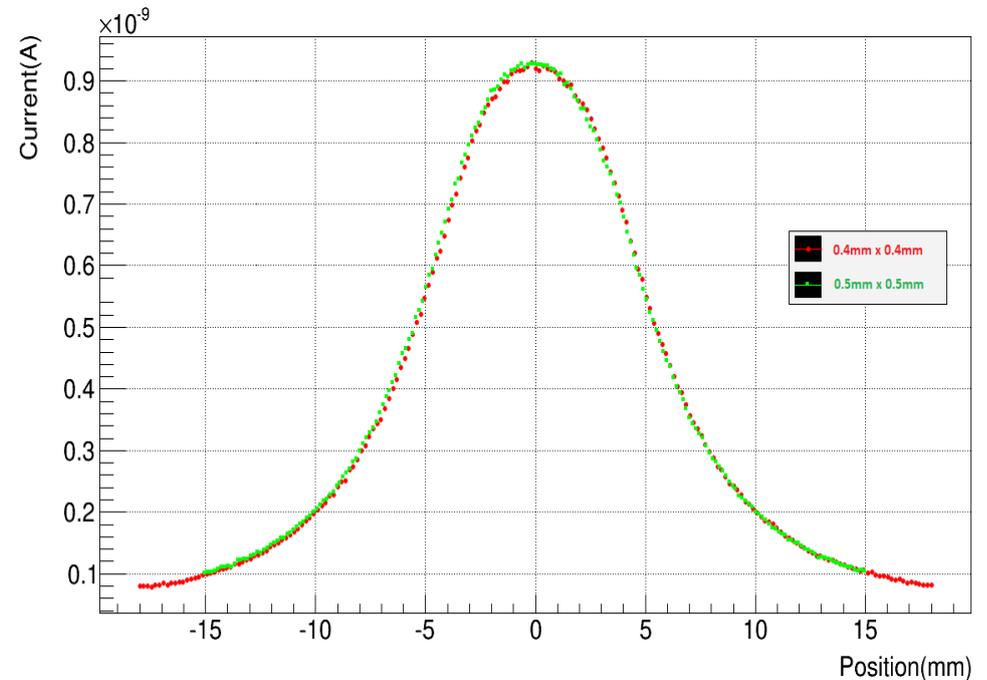
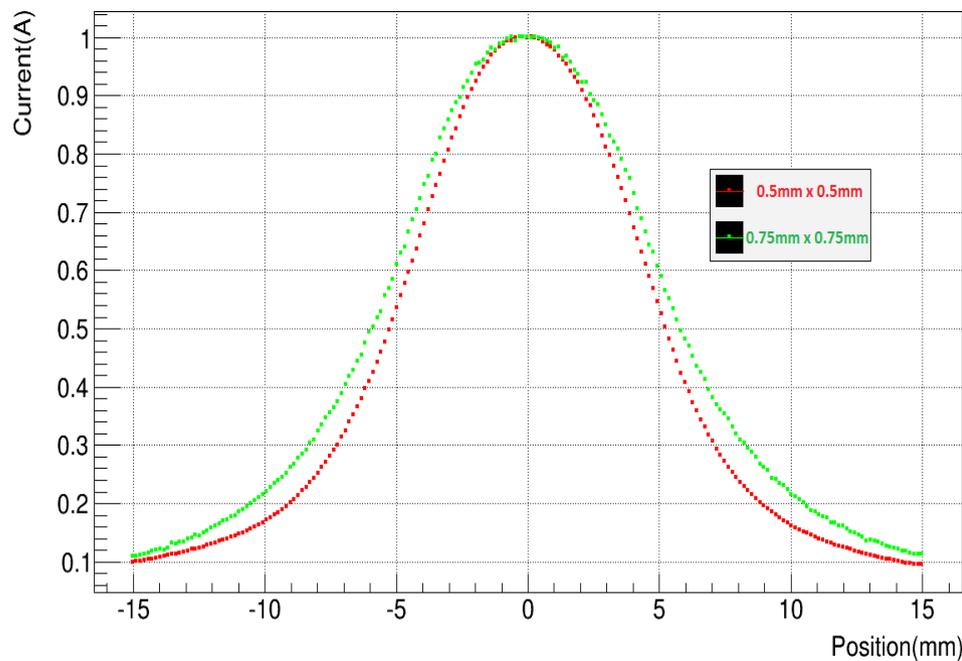
Fotoni a 6 MV

Il detector è posizionato a 10 cm di profondità all'interno di un blocco di PMMA 14 x 14 x 14 cm³

Distanza tra sorgente e detector 100 cm

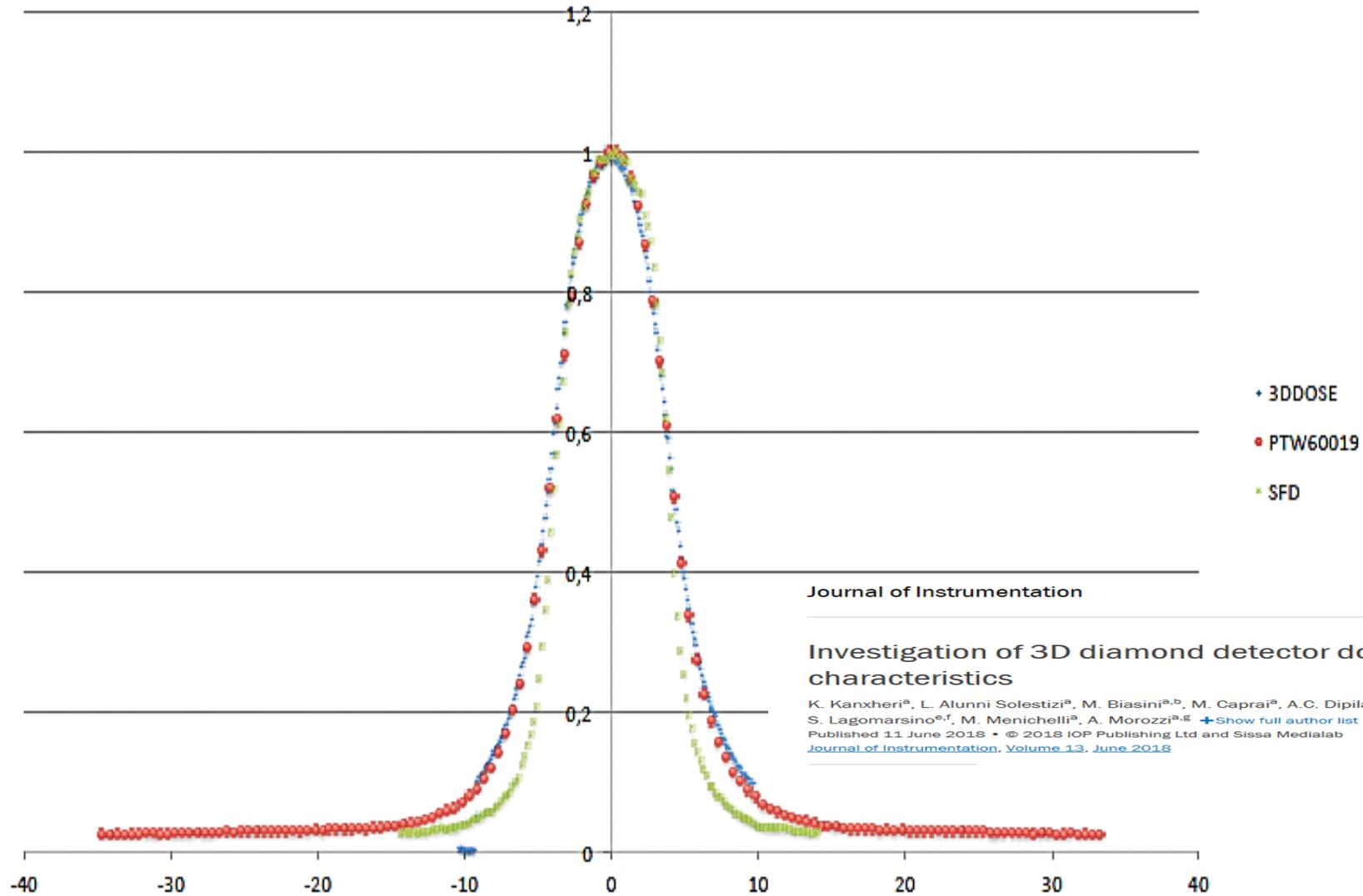
Misure di profilo di fascio – effetto della dimensione del pixel

Tre pixel di dimensioni diverse: $0.75 \times 0.75 \text{ mm}^2$, $0.50 \times 0.50 \text{ mm}^2$, $0.43 \times 0.43 \text{ mm}^2$



Come si vede dai grafici diminuendo la dimensione del pixel, diminuisce sempre più la differenza tra i profili misurati dello stesso fascio di fotoni. Con il pixel 0.75 mm il campo è sovrastimato (circa 8%) mentre con i pixel 0.50 mm e 0.43 mm la differenza è inferiore al 2% e si comincia a non sentire più l'effetto di volume.

Misure di profilo di fascio - confronto



Sistema di lettura multicanale 512 canali

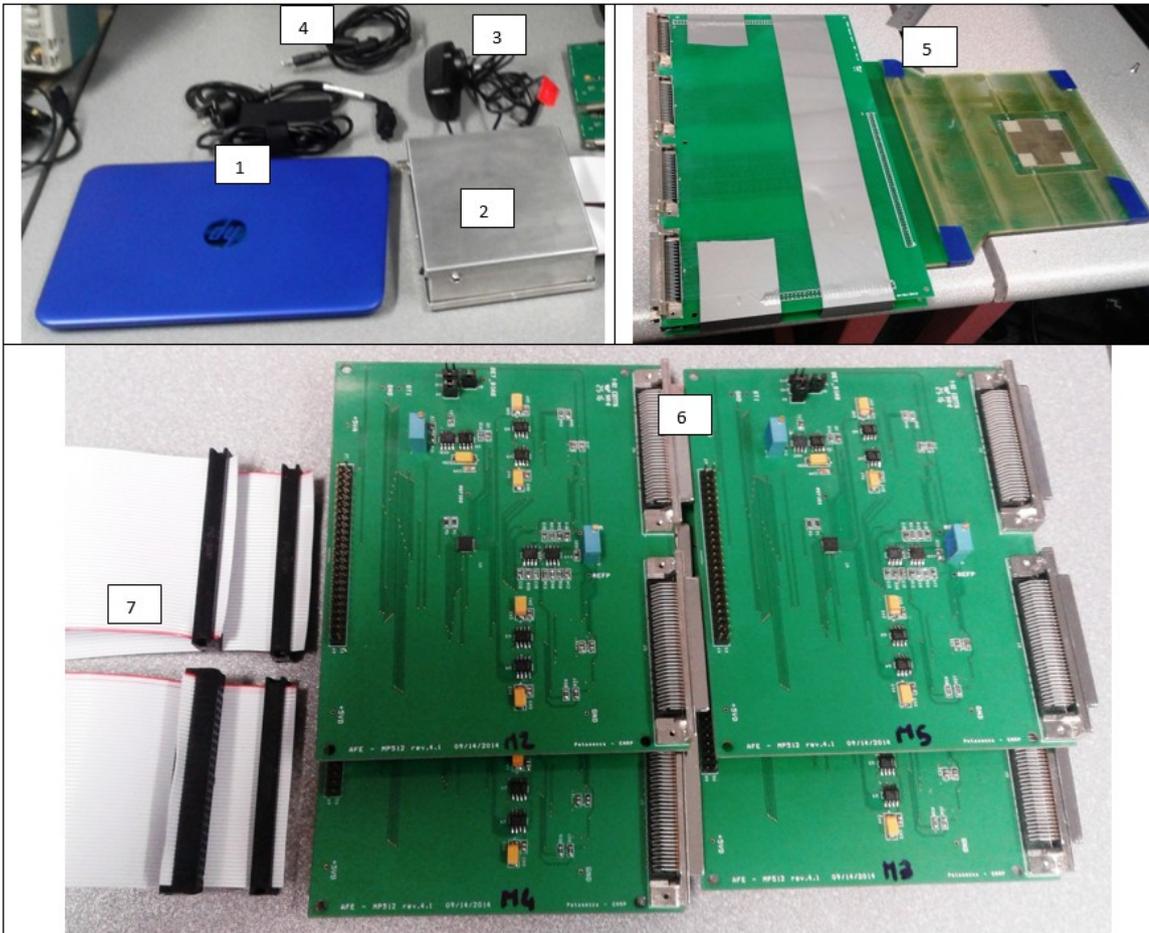


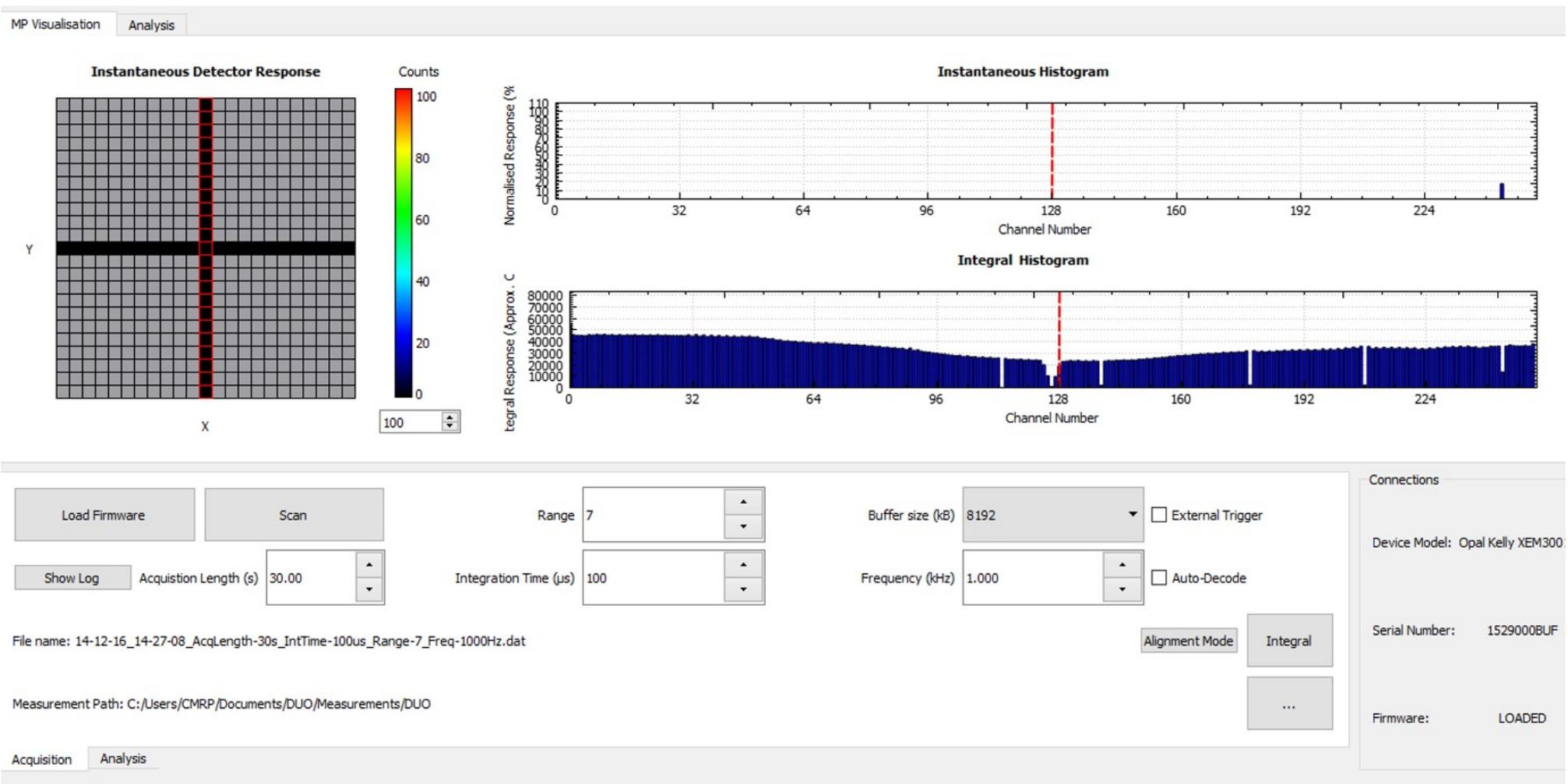
Figure 1: DUO System parts

Per la lettura di un numero grande di canali è stato acquistato assieme ad altri gruppi di ricerca un sistema di acquisizione sviluppato all'Università di Wollongong Australia (Gruppo Prof. Marco Petasecca)

Il sistema è disponibile a Perugia per misure che cominceranno entro la fine del 2020.

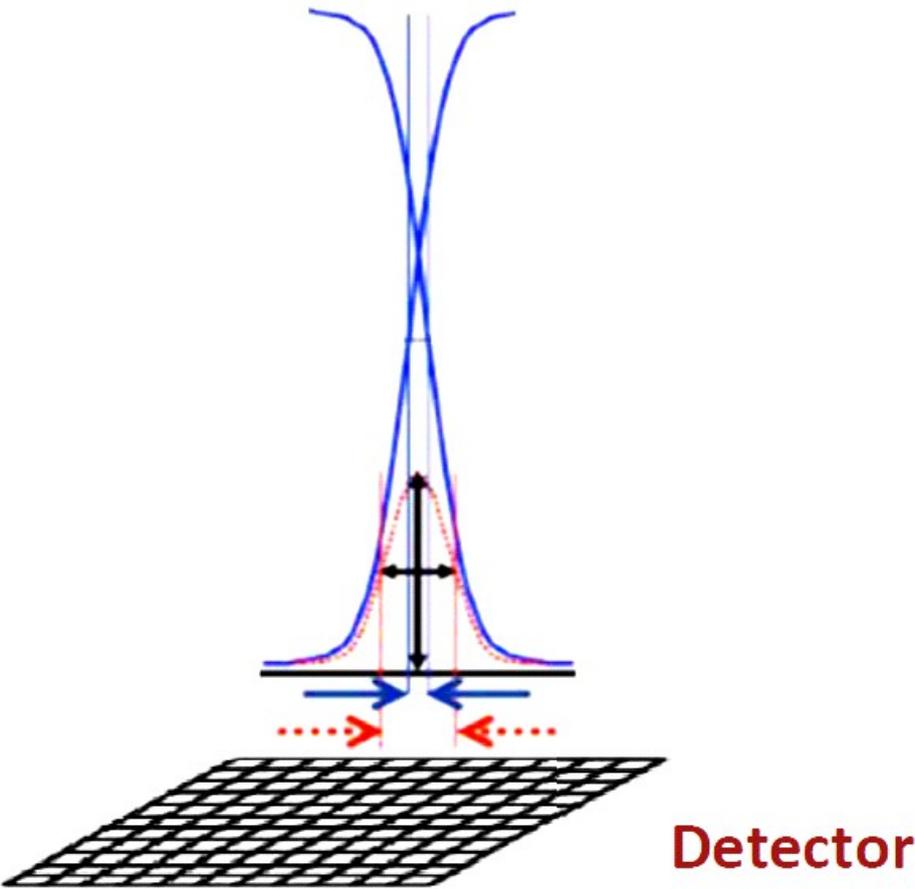
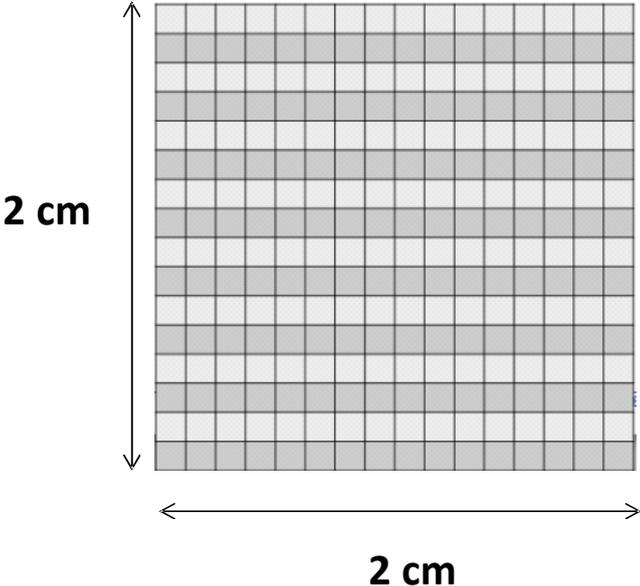
Sistema di lettura multicanale 512 canali

Software di controllo per i 512 canali di lettura



Work in progress

Matrice di pixel 3D in diamante



Grazie per la vostra attenzione!