

The ENEA logo features the word "ENEA" in a bold, white, sans-serif font against a blue background with a stylized sunburst graphic.

ITALIAN NATIONAL AGENCY
FOR NEW TECHNOLOGIES, ENERGY AND
SUSTAINABLE ECONOMIC DEVELOPMENT

SIF

101° Congresso Nazionale

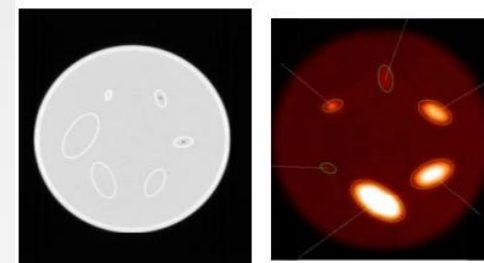


INTERNATIONAL
YEAR OF LIGHT
2015

Il metodo TDCR Čerenkov: un nuovo strumento per caratterizzare radionuclidi usati per terapia



Marco Capogni⁽¹⁾, Pierino De Felice⁽¹⁾,
Maria Letizia Cozella⁽¹⁾, Silvia Minosse⁽²⁾



- (1) ENEA – Istituto Nazionale di Metrologia delle Radiazioni Ionizzanti (INMRI) C.R. Casaccia - Via Anguillarese, 301 - Roma
- (2) Dipartimento Farmacia e Medicina, Università La Sapienza - Roma

marco.capogni@enea.it

Roma 22 Settembre 2015

Principali Argomenti



- Necessità di un supporto metrologico in Medicina Nucleare (MN):
- Il progetto “Metrology for Molecular Radiotherapy” (MetroMRT)
- Il metodo del Rapporto delle Coincidenze Triple-Doppie (TDCR) come tecnica di conteggio a scintillatori liquidi (LSC) nelle misure di attività di nuclidi emettitori β puri
- TDCR-Čerenkov: un'estensione del TDCR-LSC
- Il TDCR in ENEA-INMRI
- Applicazioni a misure di ^{90}Y
- Prospettive future in MN

- Radionuclidi a breve vita media sempre più utilizzati in Medicina Nucleare per diagnostica (^{18}F , ^{111}In , ...) e/o terapia (^{177}Lu , ^{90}Y , ...)
- Frequente uso nei reparti di Medicina Nucleare di misuratori di Attività di Radiofarmaci (Calibratori di Attività)
- Dati quantitativi da PET e SPECT Scanners sempre più utilizzati nella pratica clinica
 - Diagnosi, monitoraggio del trattamento
 - Quantitative Imaging per scopi dosimetrici
 - Studio e ricerche su nuovi radiofarmaci
- Necessità di **Nuovi Campioni Primari** di **Radioattività** per tarare la strumentazione utilizzata in Medicina Nucleare (Calibratori di Attività, PET e SPECT Scanners, ...)
- Assicurare consistenza/comparabilità della misura dell'Attività di Radiofarmaci
 - Nel tempo
 - Tra diversi strumenti
 - Tra diverse Istituzioni

Progetto EMRP MetroMRT



EMRP

European Metrology Research Programme

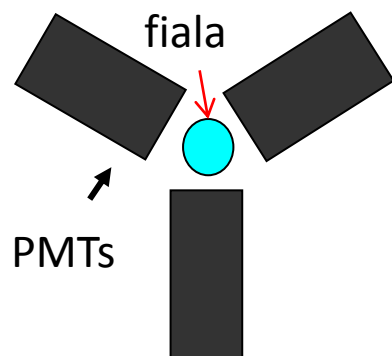
Programme of EURAMET



The EMRP is jointly funded by the EMRP participating countries within EURAMET and the European Union

<http://www.emrponline.eu>

- MetroMRT quale progetto di EMRP Call HEALTH 2011 per la Metrologia in relazione alla *Molecular RadioTherapy*
- 6 Istituti Metrologici dei Principali Paesi Europei : CEA (FR), ENEA-INMRI (IT), NPL (UK), PTB (DE), CMI (CZ), VSL (NL) + 5 *Partners* esterni tra cui Strutture Ospedaliere, ISS (IT), NIST (USA)
- **5 Linee di sviluppo:**
 - Sviluppo di un rivelatore TDCR-Čerenkov per misura di attività di β -emittenti
 - Imaging Quantitativo (tracciabilità delle misure di attività ai campioni primari, elaborazione di algoritmi di ricostruzione
 - Studio di Fattibilità per misure di Dose assorbita da organi bersaglio somministrata da radiofarmaci (sviluppo di campioni primari e secondari di dose)
 - Analisi delle Incertezze
 - Impatto degli studi e ricerche effettuate sul settore della MN



$$A = \rho / \varepsilon$$

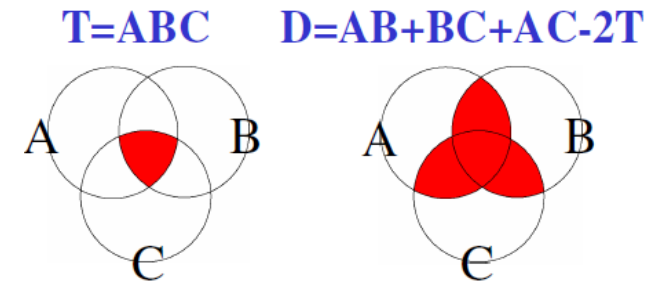
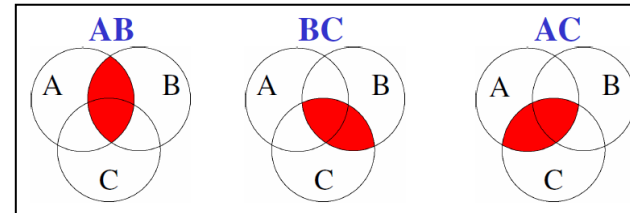
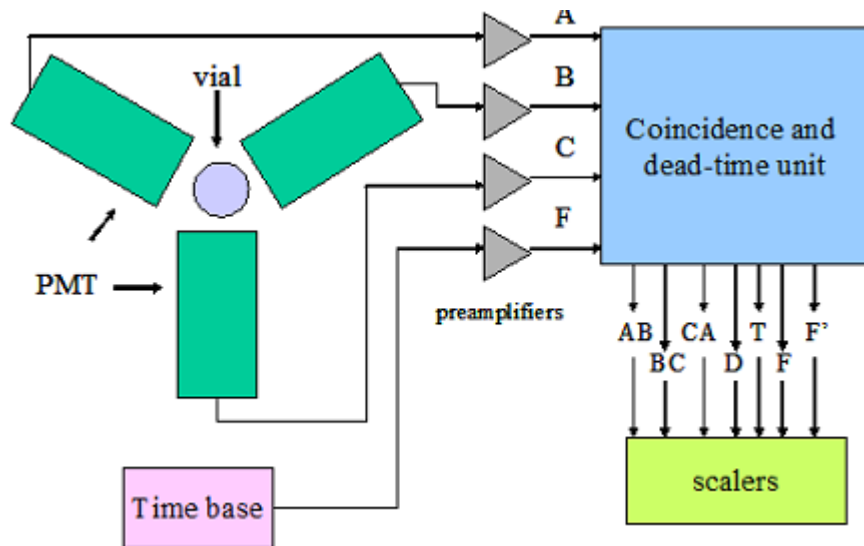
$$u(A) < 1\%$$

$$\varepsilon = f\left(\frac{T}{D}\right) = f(TDCR)$$

Tecnica di conteggio integrale $4\pi\beta$

- rivelatore TDCR basato su 3 fotomoltiplicatori (PMTs) ad alta efficienza quantica, posizionati a 120° intorno ad una camera ottica
- sorgente radioattiva da misurare in fiala (vetro o plastica) in soluzione con del liquido scintillante (Ultima Gold)
- Attività (A) della sorgente determinata mediante la misura, da parte rivelatore, del rateo di conteggio integrale (ρ) e la determinazione dell'efficienza di rivelazione (ε)
- ε determinata da rapporto Coincidenze Triple (T) / Coincidenze Doppie (D)
- parametro $TDCR = T/D$ indicatore di "quenched" della soluzione

Il TDCR in un "guscio di noce"



Statistica di Poisson

$$\frac{\epsilon_T}{\epsilon_D} = \frac{\int_0^{E_{\max}} S(E) (1 - e^{-\frac{vm}{3}})^3 dE}{\int_0^{E_{\max}} S(E) (3(1 - e^{-\frac{vm}{3}})^2 - 2(1 - e^{-\frac{vm}{3}})^3) dE}$$

S(E) spettro β di Fermi

$$m = \alpha \int_0^E \frac{dE}{1 + kB \frac{dE}{dx}} \quad \text{Legge di Birks}$$

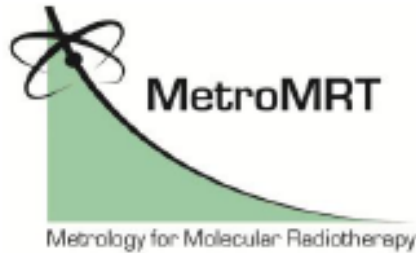
m n° medio di fotoni emessi

α resa di luce dello scintillatore

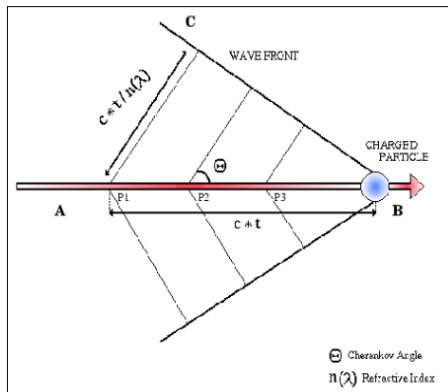
$v\alpha$ efficienza intrinseca del rivelatore

Events	Detection efficiency for E
1 PMT	$\epsilon_1 = 1 - e^{-\frac{vm}{3}}$
2 PMT's in coincidence	$\epsilon_2 = (1 - e^{-\frac{vm}{3}})^2$
3 PMT's in coincidence	$\epsilon_T = (1 - e^{-\frac{vm}{3}})^3$
Logical sum of double coincidences	$\epsilon_D = 3(1 - e^{-\frac{vm}{3}})^2 - 2(1 - e^{-\frac{vm}{3}})^3$

TDCR-Čerenkov



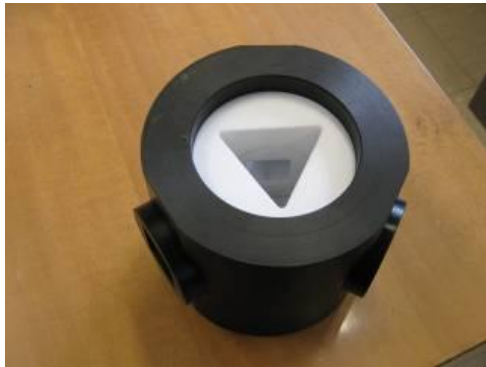
Realizzato nel progetto MetroMRT di EMRP



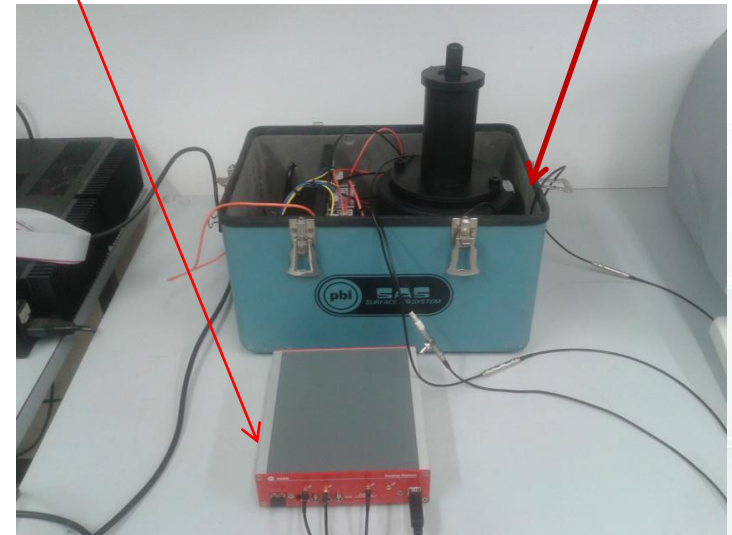
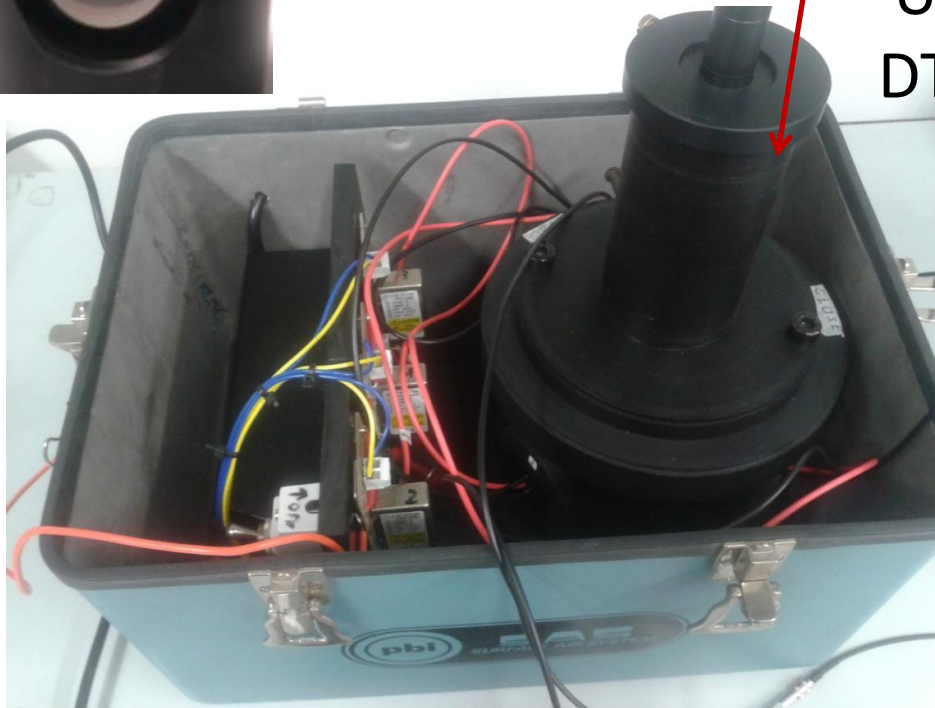
- Radiazione Čerenkov emessa all'interno di un cono di semiapertura angolare θ in modo che $\cos\theta=1/n(\lambda)\beta$ dove $\beta=v/c$
- $\theta = 0$ per v uguale alla velocità di soglia di emissione della radiazione Čerenkov
- Energia di soglia E_c per un elettrone di massa m_0 $E_c = (\gamma-1) \cdot m_0$ con $\gamma = 1/\sqrt{1-n^{-2}}$
- Spettro in frequenza , $k(E)$, della radiazione Čerenkov dato dalla formula di Frank-Tamm

$$k(E) = \int_{E_c}^E \frac{dk}{dx} \frac{1}{\rho dE/dx} dE$$

Il TDCR in ENEA-INMRI

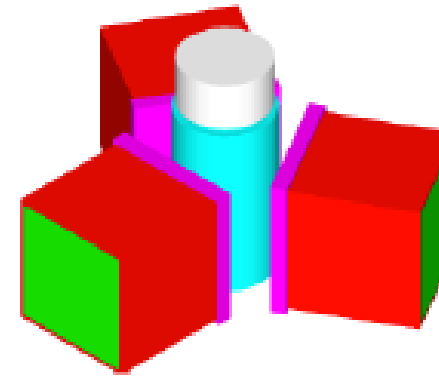
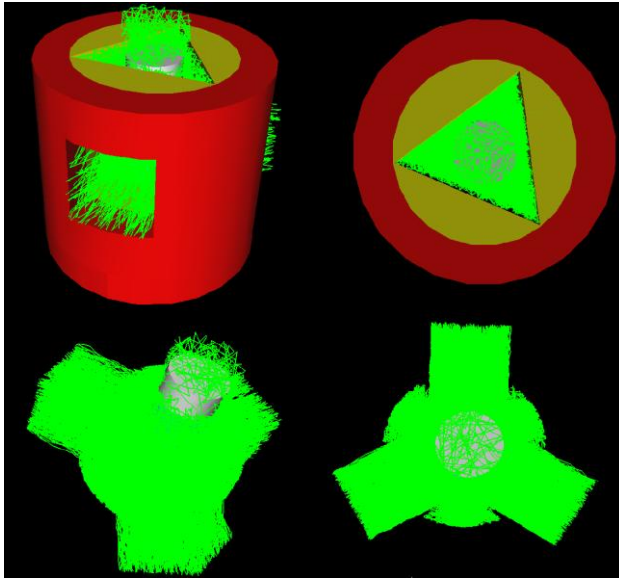


- Camera ottica prismatica in Teflon
- “Shutter” ottico e elevatore per fiale
- Disegno compatto (moduli di HV inclusi in una scatola metallica con il rivelatore TDCR)
- PMT Hamamatsu R7600-U200
- Uso del Digitizer Desktop CAEN DT5720B

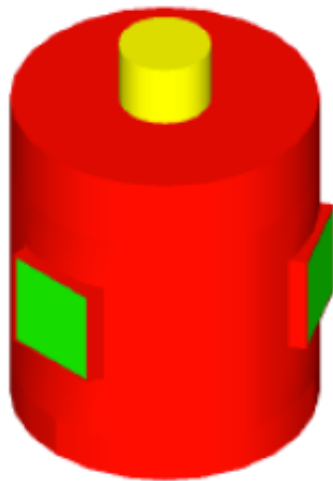
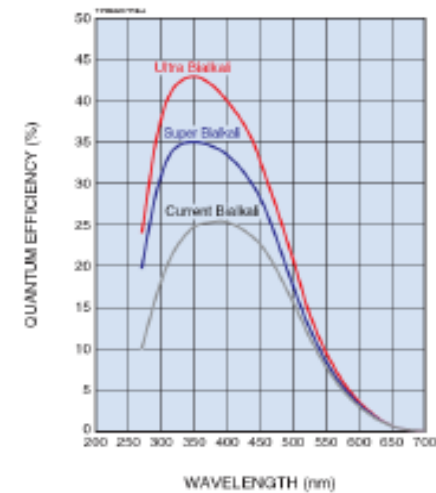


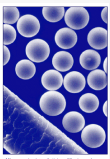
TDCR & GEANT4

Stima mediante GEANT4 dell'efficienza per T e D e del parametro TDCR usando come mezzo di trasmissione della luce Čerenkov l'acqua.

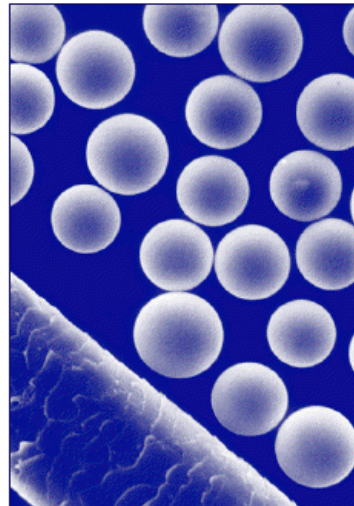
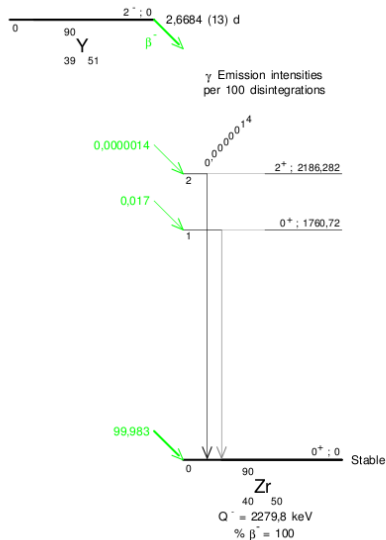


● TYPICAL SPECTRAL RESPONSE CHARACTERISTICS (R7600U-100-200 Series)





^{90}Y : β emettitore di alta energia per terapia

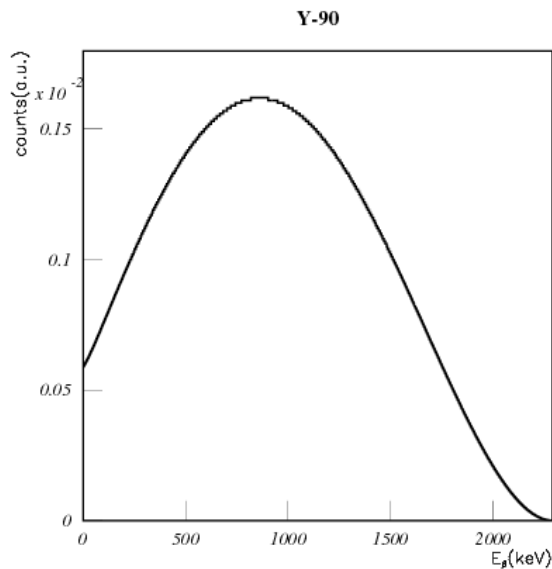


Microscopic view of yttrium-90 microspheres beside a strand of hair.



^{90}Y μ -sfere da SirTeX
3 GBq in 5 mL

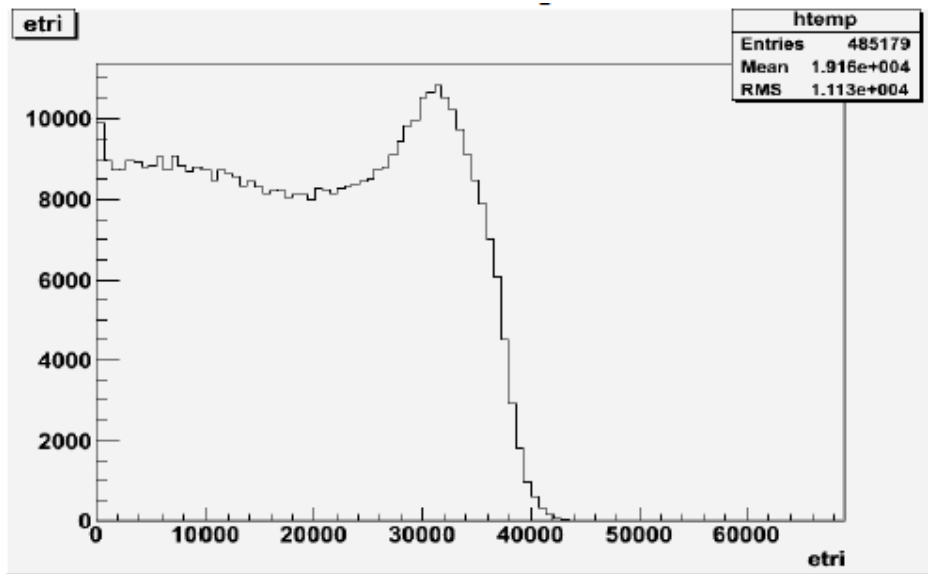
Micrografia elettronica



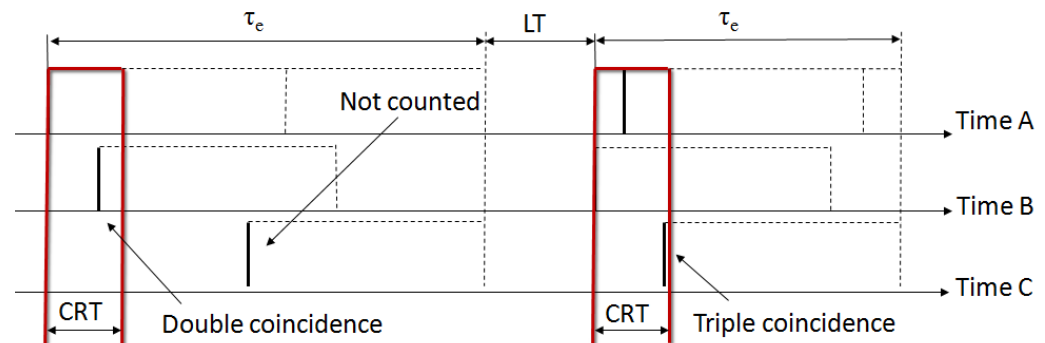
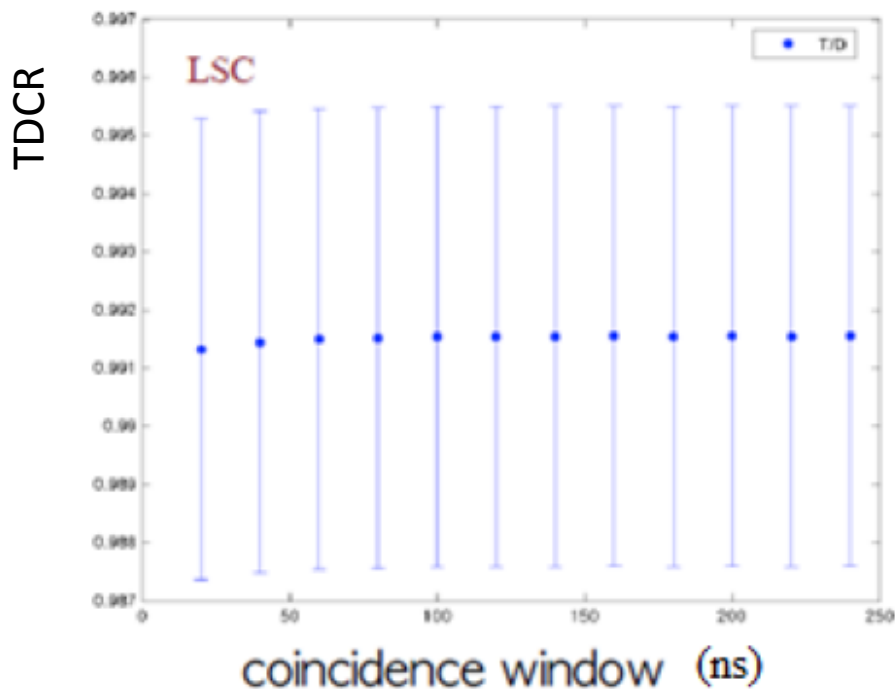
Utilizzato in Fisica Medica per, a.e, in:

- Terapia radiometabolica per tumori epatici
- Diagnostica tramite radiazione di Bremsstrahlung in SPECT scanners.

^{90}Y & TDCR-LSC



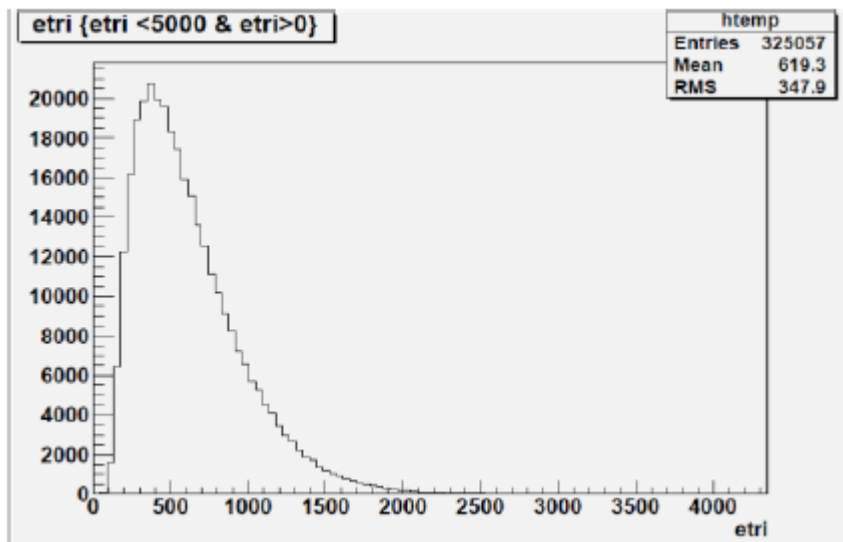
Spettro in energia delle coincidenze triple (T) per ^{90}Y in LSC



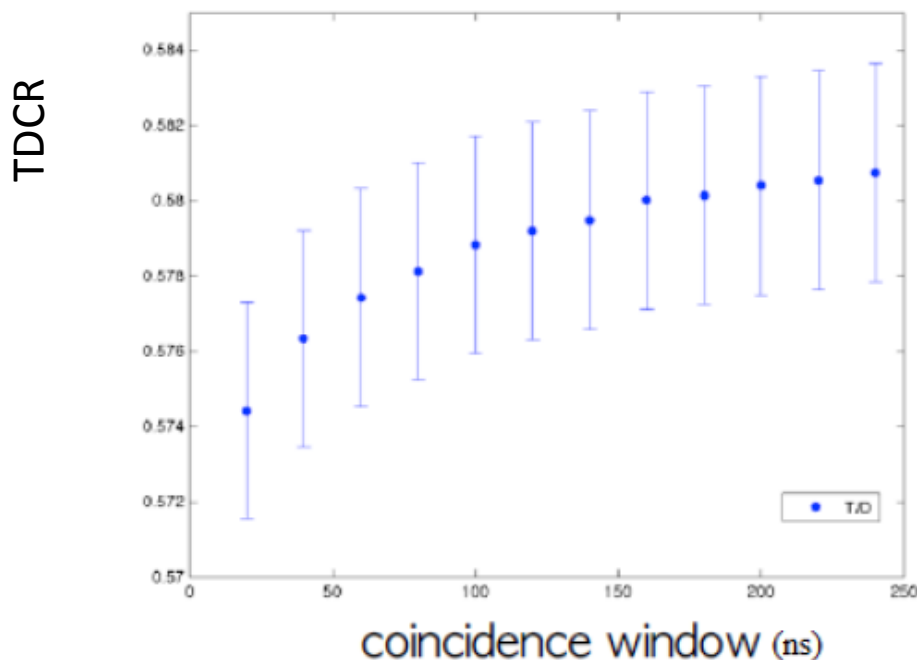
CRT= coincidence window

$$\text{TDCR} = 0.991 \rightarrow \varepsilon = 0.994 \rightarrow u(A) \approx 0.4\%$$

^{90}Y & TDCR-Čerenkov



Spettro in energia delle coincidenze triple (T) per ^{90}Y in Acqua



In acqua, minore emissione di luce rispetto a LSC
Comporta maggiore dipendenza del parametro
TDCR dalla “finestra di coincidenza”

$$\text{TDCR} = 0.58 \rightarrow \varepsilon \approx 0.60 \rightarrow (1 - A_{Ch}/A_{LSC}) \leq 1.0\%$$

Prospettive Future



- Estendibilità della tecnica al di fuori dei laboratori di ricerca
- Messa a punto di protocolli di misura presso Dipartimenti di Medicina Nucleare o impianti di produzione di radiofarmaci
- Estensione della tecnica a radiofarmaci emettitori β - γ di interesse di indagini diagnostiche e per terapia
- possibili nuove Calls sull'argomento Health in EMPIR (il nuovo Programma Europeo Metrologico di Ricerca e Sviluppo che affianca Horizon2020) aperto anche a Istituti non prettamente metrologici

Grazie per l'attenzione

