



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ Σχολή Μηχανολόγων Μηχανικών Τομέας Πυρηνικής Τεχνολογίας ALMA MATER STUDIORUM Università degli Studi di Bologna Nuclear Engineering Department

ΣΧΕΔΙΑΣΗ ΕΝΟΣ ΣΤΟΧΟΥ ΧΑΜΗΛΗΣ ΙΣΧΥΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΕΥΘΕΙΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΣΕ ΚΥΚΛΟΤΡΟ ^{99m}Tc

(Design of a low power target for direct cyclotron production of ^{99m}Tc)

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ της ΑΝΑΣΤΑΣΙΑΣ Σ. ΛΙΒΑΝΟΥ Σπουδάστριας της Σχολής Μηχανολόγων Μηχανικών ΕΜΠ

Επίβλεψη: Αν. Καθηγητής Μ.Ι. Αναγνωστάκης Prof. Ing. Domiziano Mostacci Dr. Mario Marengo

BOLOGNA 2015

Πίνακας περιεχομένων

Πρόλογος	4
Εισαγωγή	6
Κεφάλαιο 1	9
Παραγωγή ραδιοϊσοτόπων	9
1.1Ιστορική Αναδρομή	9
Κεφάλαιο 214	4
Το Κύκλοτρο Pet-race14	4
2.1Περιγραφή του κύκλοτρου Pet-race14	4
2.1.1 Οι μαγνήτες1!	5
2.1.2 Η πηγή των ραδιοσυχνοτήτων10	6
2.1.3 Η πηγή ιόντων10	6
2.1.6 Το σύστημα κενού18	8
2.1.7 Οι στόχοι	0
Κεφάλαιο 32	3
Απευθείας παραγωγή τεχνητίου-99m ως εναλλακτική στις παραδοσιακές	3
μεθόδους2	-
μεθόδους2 Κεφάλαιο 4	8
μεθόδους2 Κεφάλαιο 4	8
μεθόδους2 Κεφάλαιο 4	8 8 8
μεθόδους2 Κεφάλαιο 4	8 8 8 8
μεθόδους	8 8 8 8 0 0
μεθόδους	8 8 8 8 0 0 9
μεθόδους	8 8 8 0 0 9 0
μεθόδους	8 8 8 0 9 0
μεθόδους	8 8 8 0 9 0 0 0
μεθόδους	8 8 8 0 9 0 0 0 0
μεθόδους	8 8 0 9 0 0 0 0 0 0
μεθόδους	8 8 0 0 9 0 0 0 0 1
μεθόδους	8 8 8 0 0 9 0 0 0 0 1 3

5.3.2 Αποτελέσματα της απαγωγής θερμότητας μετά από διαδικασία ακτινοβόλησης (31° έως 35° δευτερόλεπτο)	49
Κεφάλαιο 6	57
Δοκιμές ακτινοβόλησης	57
6.1Επισκόπηση – Δοκιμές ακτινοβόλησης	57
6.1.1 Διαδικασία παρασκευής	57
6.2 Πειράματα ακτινοβόλησης	59
6.3 Απεικονιστική εξέταση	60
Κεφάλαιο 7	62
Συμπεράσματα ΔΕ	62
Αναφορές	65

Πρόλογος

Ο σκοπός της παρούσας Διπλωματικής Εργασίας είναι ο σχεδιασμός και η κατασκευή ενός μοντέλου υποδοχέα στόχου ικανού να φιλοξενήσει μια ποικιλία υλικών (pellets, μεταλλικά φύλλα, κλπ) για την παραγωγή του ^{99m}Tc σε κύκλοτρο, σε ποσότητες επαρκείς για την τοπική κλινική χρήση, χωρίς να απαιτούνται πολύπλοκες και δαπανηρές διαδικασίες προετοιμασίας του υποδοχέα-στόχου.

Η ανάγκη για την πραγματοποίηση αυτής της εργασίας προέκυψε από τη μείωση του αριθμού των αντιδραστήρων ⁹⁹Mo-^{99m}Tc, γεγονός που οδήγησε στην ανάγκη εύρεσης εναλλακτικών τρόπων παραγωγής του ^{99m}Tc, όπως είναι η άμεση παραγωγή του μέσω της αντίδρασης ¹⁰⁰Mo (p,2n)^{99m}Tc στο κύκλοτρο.

Σε αυτή την εργασία, η οποία ολοκληρώθηκε στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο S.Orsola Malpighi στη Μπολόνια στα πλαίσια του προγράμματος Erasmus μεταξύ της Σχολής Μηχανολόγων Μηχανικών του ΕΜΠ και του Πανεπιστημίου της Μπολόνια (Università di Bologna) σχεδιάσθηκε και κατασκευάσθηκε ένα βελτιστοποιημένο μοντέλο υποδοχέα στόχου για το PETrace κύκλοτρο που είναι εγκατεστημένο στο Νοσοκομείο, με τη χρήση του λογισμικού Solidworks. Ειδικότερα, το λογισμικό Solidworks επιλέχθηκε επειδή είναι ιδανικό για τη δημιουργία ενός πλήρους στερεού μοντέλου σε προσομοιωμένο περιβάλλον, τόσο στο σχεδιασμό και στην ανάλυση.

Το νέο σύστημα υποδοχέα στόχου αποτελείται από δύο μέρη: ένα υποστήριγμα (υποδοχέας), με σκοπό να περιέχει το ακτινοβολούμενο υλικό-στόχος και ένα εμπρόσθιο κομμάτι που επιτρέπει τη συγκράτηση του υλικού-στόχου στη θέση του. Ως υλικό κατασκευής επιλέχθηκε ο χαλκός, λόγω της διαθεσιμότητας του, του σχετικά χαμηλού κόστους, της εξαιρετικής θερμικής αγωγιμότητας του και της κατεργασιμότητας του.

Για τον έλεγχο του ορθού σχεδιασμού του στόχου δημιουργήθηκε ένα πλάνο δοκιμών βασισμένο σε ρεαλιστικές λειτουργικές παραμέτρους του κύκλοτρου, καθώς και τα αποδεκτά κριτήρια απόδοσης.

Με την επανεξέταση της χρήσης παρόμοιων υφιστάμενων τεχνολογικά λύσεων, προέκυψε το συμπέρασμα ότι πρακτικά δεν εφαρμόζεται δομική τάση σε οποιοδήποτε από τα τμήματα της κατασκευής, ούτε κατά την αρχική τοποθέτηση, αλλά ούτε και κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης.

Με τη χρήση του λογισμικού Ansys πραγματοποιήθηκαν θερμικές προσομοιώσεις του στόχου κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι θερμοκρασίες ακόμη και στην πλέον εκτεθειμένη στην ακτινοβόληση επιφάνεια του μοντέλου υποδοχέα του στόχου, παραμείναν πολύ χαμηλότερα από τη θερμοκρασία τήξεως του υλικού, γεγονός που εξασφαλίζει την ακεραιότητα του μοντέλου υποδοχέα του στόχου.

Λόγω περιορισμένου του χρόνου παραμονής μου στη Μπολόνια μετά την κατασκευή του υποδοχέα κατέστη δυνατή μια μόνο δοκιμή του πρώτου πρωτοτύπου του μοντέλου υποδοχέαστόχου.

Κατά τη δοκιμή αυτή, το εμπλουτισμένο υλικό-στόχος που χρησιμοποιήθηκε ήταν πέντε (5) φύλλα ¹⁰⁰Mo). Η ακτινοβόληση εκτελέστηκε με δέσμη πρωτονίων ενέργειας 16,5 MeV από το κύκλοτρο. Ως αποτέλεσμα της ακτινοβόλησης ελήφθη δείγμα που περιείχε 259 MBq ^{99m}Tc ως τελικό προϊόν, το οποίο και εγχύθηκε σε ένα τυπικό φάντομ για αξιολόγηση της απόδοσης στην απεικόνιση SPECT.

Εν κατακλείδι, η έρευνα η οποία πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της ΔΕ αποτελεί ένα πρώτο βήμα προς μια νέα κατεύθυνση της έρευνας και του σχεδιασμού του μοντέλου-στόχου με σκοπό την παραγωγή του ^{99m}Tc σε κύκλοτρο

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να ευχαριστήσω τους επιβλέποντες καθηγητές μου στο Πανεπιστήμιο της Μπολόνια ,Pr.Domiziano Mostacci και Dr.Mario Marengo για την εξαιρετική συνεργασία μας καθ' όλη την παραμονή μου ,καθώς και στο ΕΜΠ τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Μ. Αναγνωστάκη για την ευκαιρία που μου έδωσε να εκπονήσω τη ΔΕ στην Ιταλία και για την αμέριστη συμπαράσταση του καθ' όλη την διάρκειά της. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω το προσωπικό του εργαστηρίου του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου S.Orsola Malpighi στη Μπολόνια και ιδιαίτερα τους διδακτορικούς φοιτητές με τους οποίους συνεργάστηκα ,Angelo Infantino, Sara Vichi και Federico Zagni, για τη βοήθεια τους στη διεξαγωγή των πειραμάτων. Κλείνοντας, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τη Λέκτορα του ΕΠΤ-ΕΜΠ κ. Π.Ρούνη για τη βοήθεια της.

Καθώς η ΔΕ πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια του προγράμματος Erasmus, το πρωτότυπο κείμενο είναι γραμμένο στην αγγλική γλώσσα. Το παρόν κείμενο αποτελεί μετάφραση από το πρωτότυπο.

Εισαγωγή

Η εργασία αυτή αποτελείται από ένα θεωρητικό τμήμα που περιλαμβάνει ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και ένα πειραματικό τμήμα που διεξήχθη στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο S.Orsola Malpighi στα πλαίσια του προγράμματος Erasmus.

Ο σκοπός της παρούσας Διπλωματικής Εργασίας (ΔΕ) είναι ο σχεδιασμός και η κατασκευή ενός μοντέλου υποδοχέα-στόχου ικανού να φιλοξενήσει μια ποικιλία υλικών (pellets, μεταλλικά φύλλα, κλπ.) για την παραγωγή του ^{99m}Tc σε κύκλοτρο, σε ποσότητες επαρκείς για την τοπική κλινική χρήση, χωρίς να απαιτούνται πολύπλοκες και δαπανηρές διαδικασίες προετοιμασίας του υποδοχέα-στόχου.

Η ανάγκη για τη διεξαγωγή αυτής της εργασίας προέκυψε από τη μείωση του αριθμού των αντιδραστήρων ⁹⁹Mo-^{99m}Tc, γεγονός που καθιστά αναγκαία την εύρεση εναλλακτικών μεθόδων παραγωγής του ^{99m}Tc, όπως είναι η άμεση παραγωγή του μέσω της αντίδρασης ¹⁰⁰Mo (p,2n)^{99m}Tc σε κύκλοτρο.

Το τεχνήτιο-99m (^{99m}Tc) είναι το ευρύτερα χρησιμοποιούμενο ραδιοϊσότοπο στην πυρηνική ιατρική σήμερα, και αντιπροσωπεύει πάνω από το 80% της σημερινής παγκόσμιας αγοράς, ύψους 3.2 δισεκατομμυρίων δολαρίων σε ραδιοφάρμακα. Η προτίμηση του οφείλεται στη βέλτιστη εκπομπή των φωτονίων ενέργειας 140 keV κατά τη διάσπασή του, το μικρό χρόνο ημιζωής των 6 ωρών ο οποίος ελαχιστοποιεί τη δόση του ασθενούς κατά τη διάρκεια της απεικόνισης, και την – έως σήμερα – εύκολη παραγωγή του, μέσω της γεννήτριας τεχνητίου, η οποία μέσω της διάσπασης ⁹⁹Mo προς ^{99m}Tc και εν συνεχεία έκλουσης επιτρέπει την παραγωγή του βραχύβιου ^{99m}Tc στο Νοσοκομείο. Το ⁹⁹Mo σήμερα κατά κύριο λόγο λαμβάνεται μέσω σχάσης υψηλού εμπλουτισμού στόχων ουρανίου ακτινοβολημένα για αρκετές ημέρες σε ένα από τα πολλούς γηραιούς ερευνητικούς αντιδραστήρες, ενώ κρίση έχει αρχίσει να παρατηρείται λόγω της προγραμματισμένης διακοπής λειτουργίας μιας από τις μεγαλύτερες εγκαταστάσεις παραγωγής ^{99m}Tc στο Chalk River του Καναδά το 2016.

Ο σκοπός αυτής της εργασίας είναι ο σχεδιασμός, η κατασκευή και η δοκιμή ενός μηχανισμού που θα καθιστά την παραγωγή του ισοτόπου ^{99m}Tc πρακτική τόσο για τους ερευνητές όσο και για τους εμπορικούς προμηθευτές. Η προβλεπόμενη έκβαση αυτού του έργου είναι η ανάπτυξη της μεθόδου παραγωγής ^{99m}Tc χρησιμοποιώντας την αντίδραση ¹⁰⁰Mo(p,2n)^{99m}Tc σε κύκλοτρο. Ο σχεδιασμός θα μπορούσε να βελτιστοποιηθεί εάν η μελλοντική ζήτηση του ισότοπου ξεπεράσει τις τρέχουσες απαιτήσεις.

Ενώ οι επιταχυντές σωματιδίων αναπτύχθηκαν για συγκεκριμένους στόχους στην επιστημονική έρευνα, μέσα σε λίγα χρόνια από την εφεύρεσή τους χρησιμοποιήθηκαν για πρακτικές εφαρμογές και ιδιαίτερα ιατρικές εφαρμογές. Σύντομα μετά τη σύλληψη της ιδέας το 1930 από τον Ernest Orlando Lawrence, μέσω πολλών παραλλαγών του σχεδιασμού του για την αύξηση της ενέργειας των σωματιδίων και την εξέλιξη της έρευνας, το κύκλοτρο έχει χρησιμοποιηθεί σε μια ποικιλία βιολογικών, ιατρικών και βιομηχανικών εφαρμογών.

Λίγο μετά την πρώτη πειραματική επίδειξη της αρχής λειτουργίας του κύκλοτρου από τους Earnest Lawrence και Stanley Livingston, νέα ραδιοϊσότοπα παράγονται από υψηλής ενέργειας σωματίδια τα οποία ανακαλύφθηκαν και χρησιμοποιήθηκαν για τη μελέτη των δύο βιολογικών διεργασιών και χημικών αντιδράσεων.

Η δυνατότητα χρησιμοποίησης του κύκλοτρου για την παραγωγή δέσμης για τη θεραπεία του καρκίνου και διαφόρων ιατρικών ραδιοϊσοτόπων πραγματοποιήθηκε με τα αρχικά κύκλοτρα του Lawrence και συνέχισε να εξελίσσεται με πιο τεχνολογικά προηγμένους διαδόχους - *synchrocyclotrons, sector-focused cyclotrons* και *superconducting cyclotrons*. Αυτές οι ιατρικές και βιομηχανικές εφαρμογές οδήγησαν τελικά στην εμπορική παραγωγή των μικρών και μεγάλων κύκλοτρων και εγκαταστάσεων που έχουν σχεδιαστεί ειδικά για εφαρμογές εκτός της επιστημονικής έρευνας.

Τα ραδιοϊσότοπα βρίσκουν χρήση σε μια ποικιλία εφαρμογών, συμπεριλαμβανομένης της ιατρικής, της βιομηχανίας, της γεωργίας, καθώς και τη φυσική και βιολογική έρευνα. Με την υψηλή ισχύ των φορτισμένων σωματιδίων (ενέργεια και ροή ή ρεύμα δέσμης) που διατίθεται από το κύκλοτρο, είναι δυνατόν να παραχθούν μεγάλες ποσότητες από μια ευρεία ποικιλία των ραδιοϊσότοπων.

Στον ιατρικό τομέα, τα κύκλοτρα χρησιμοποιούνται τόσο στη διάγνωση όσο και στη θεραπεία. Στη διάγνωση χρησιμοποιούνται στην παραγωγή των ραδιενεργών ισοτόπων. Ειδικότερα, σαν ιχνηθέτες για Τομογραφίας Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET).

Η τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) έχει ένα σημαντικό ρόλο στη διαγνωστική απεικόνιση. Τα τυποποιημένα ραδιοϊσότοπα που χρησιμοποιούνται στην απεικόνιση PET παράγονται από το κύκλοτρο για την ακτινοβόληση υγρών ή αέριων στόχων και χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση διαφόρων όγκων.

Η κρίση προσφοράς ⁹⁹Mo στην αγορά έχει έρθει πρόσφατα στο προσκήνιο λόγω της πρόσφατης διακοπής της λειτουργίας των αντιδραστήρων ,οι οποίοι συνήθως είναι πάνω από 40 ετών και εν γένει βρίσκονται σε κίνδυνο παρατεταμένης ή οριστική διακοπής της λειτουργίας τους στο εγγύς μέλλον, δημιουργώντας κίνδυνο για την απώλεια μιας μακροπρόθεσμης, σταθερής παροχής ⁹⁹Mo για ιατρικούς σκοπούς. Για το λόγο αυτό μεγάλο ερευνητικό έργο βρίσκεται σε εξέλιξη, σχετικά με τη μελέτη των εναλλακτικών μεθόδων για την παραγωγή του ^{99m}Tc σε ποσότητες επαρκείς και με το βαθμό καθαρότητας που απαιτούνται για την κλινική χρήση.

Η ΔΕ αποτελείται από 7 Κεφάλαια. Το 1° Κεφάλαιο περιγράφει συνοπτικά την παραγωγή ραδιοϊσοτόπων με συμβατικές μεθόδους (κύκλοτρο, αντιδραστήρα). Περιγράφει επίσης ραδιοϊσότοπα που χρησιμοποιούνται για την απεικόνιση. Το 2° Κεφάλαιο παρουσιάζει μια πλήρη περιγραφή της κυκλότρου GE PETtrace, το οποίο είναι εγκατεστημένο στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο S.Orsola Malpighi (Μπολόνια, Ιταλία) και τα υποσυστήματα του. Το 3° Κεφάλαιο είναι αφιερωμένο στην παραγωγή του ^{99m}Tc ως εναλλακτική λύση στις παραδοσιακές μεθόδους.

Το 4° Κεφάλαιο περιγράφει την ανάπτυξη της ιδέας και του σχεδιασμού ενός απλού μοντέλου υποδοχέα-στόχου χαμηλής ισχύος για την ακτινοβόληση. Το 5° Κεφάλαιο περιγράφει τις θερμικές παραμέτρους/χαρακτηριστικά της προσομοίωσης και παρουσιάζει τα αποτελέσματα της προσομοίωσης. Συζήτηση των αποτελεσμάτων περιλαμβάνεται επίσης σε αυτό το κεφάλαιο. Το 6° Κεφάλαιο περιγράφει την αρχική δοκιμή ακτινοβόλησης χρησιμοποιώντας το πρωτότυπο που σχεδιάστηκε και κατασκευάστηκε. Τέλος στο 7° Κεφάλαιο παρουσιάζονται τα συμπεράσματα της ΔΕ και ιδέες για τη συνέχιση της εργασίας.

Κεφάλαιο 1

Παραγωγή ραδιοϊσοτόπων

1.1Ιστορική Αναδρομή

Η ανάπτυξη της πυρηνικής τεχνολογίας και η δυνατότητα παραγωγής τεχνητών ραδιοϊσοτόπων ήταν ένα από τα πιο σημαντικά επιτεύγματα του εικοστού αιώνα. Οι μοναδικές ιδιότητες των ραδιοϊσοτόπων έχουν οδηγήσει σε πολυάριθμες εφαρμογές στη βασική και εφαρμοσμένη επιστημονική έρευνα, την ιατρική και τη βιομηχανία. Η πυρηνική ιατρική βασίζεται στη χρήση ραδιοϊσοτόπων για τη διάγνωση και τη θεραπεία ασθενειών. Στην πυρηνική ιατρική τα ραδιοϊσότοπα χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία ραδιοφαρμάκων τα οποία έχει συγκεκριμένη κινητική συμπεριφορά μέσα στον ανθρώπινο οργανισμό και επιτρέπουν τη λειτουργική απεικόνιση του σώματος ή και τη θεραπεία. Στη βιομηχανία και σε άλλες επιστημονικές έρευνες, τα ραδιοϊσότοπα χρησιμοποιούνται κυρίως ως ιχνηθέτες για την παρακολούθηση των διαδικασιών και ως ανιχνευτές για τη μέτρηση των μαγνητικών και ηλεκτρικών πεδίων σε συμπυκνωμένη ύλη. [Proceedings of CYCLOTRONS 2010, Lanzhou, China]

Η πρωτοποριακή εργασία των Marie και Pierre Curie η οποία συντέλεσε στην ανακάλυψη ουσιών με ιδιότητες οι οποίες δεν είχαν αναγνωριστεί προηγουμένως, για τις οποίες επινοήθηκε ο όρος ραδιενεργές, άνοιξε πολλά νέα πεδία ευκαιριών. Η ανακάλυψη τους ήταν το αποτέλεσμα της πίστης της Marie Curie ότι το ορυκτό μετάλλευμα πισσουρανίτης περιείχε μια άλλη, πιο δραστήρια, ουσία εκτός από το ουράνιο. Μέσα σε λίγους μήνες ανάλυσης του πισσουρανίτη το 1898, η Marie Curie είχε απομονώσει δύο άγνωστα μέχρι τότε στοιχεία. Ονόμασε το πρώτο πολώνιο, από την πατρίδα της, την Πολωνία; το δεύτερο το ονόμασε ράδιο, με αφορμή την έντονη ραδιενέργεια του. Κατά την περίοδο από το 1920 έως τις αρχές του 1930 πρακτικές εφαρμογές της επιστημονικής έρευνας για ραδιοϊσότοπα ακολούθησαν αυτές τις ανακαλύψεις. Ωστόσο, τα λίγα φυσικώς απαντώμενα ραδιοϊσότοπα που ήταν διαθέσιμα περιόρισαν σημαντικά το πεδίο εφαρμογών. Η μεγάλη ανάπτυξη και εφαρμογή των ραδιοϊσοτόπων είναι συνέπεια της παραγωγής τεχνητών ραδιοϊσοτόπων. Μετά τον πόλεμο, η ευρεία χρήση των ραδιενεργών υλικών στην ιατρική οδήγησε στη δημιουργία ενός νέου τομέα της ιατρικής που αρχικά ονομάστηκε ατομική ιατρική και αργότερα πυρηνική ιατρική. Ραδιενεργός άνθρακας, τρίτιο, ιώδιο, σίδηρο, χρώμιο άρχισαν να χρησιμοποιούνται ευρύτερα στη μελέτη και θεραπεία ασθενειών.

Πιο συγκεκριμένα, η πυρηνική ιατρική έχει τις ρίζες της στην πρωτοποριακή εργασία του Ούγγρου γιατρού George de Hevesy, ο οποίος το 1924 χρησιμοποίησε ραδιενεργά ισότοπα του μόλυβδου ως ιχνηθέτες σε μελέτες των οστών. Λίγο αργότερα, ο Ronald Henry Stevens έκανε ενδοφλέβιες ενέσεις χλωριούχου ραδίου με σκοπό να μελετήσει κακοήθη λεμφώματα .Όπως θα αναφερθεί και παρακάτω, το πρώτο ιατρικό κύκλοτρο εγκαταστάθηκε το 1941 στο Washington University στο St. Louis, όπου παρήχθησαν ραδιενεργά ισότοπα φωσφόρου, σιδήρου, αρσενικού και θείου. Με την ανάπτυξη της διεργασίας της σχάσης κατά τη διάρκεια του Δευτέρου Παγκοσμίου Πολέμου, τα περισσότερα ραδιοϊσότοπα ιατρικού ενδιαφέροντος άρχισαν να παράγονται σε πυρηνικούς αντιδραστήρες.

O Ben Cassen, το 1951, ανέπτυξε την ιδέα του ορθογώνιου (rectilinear) σαρωτή, η οποία άνοιξε το δρόμο για την απλή μέτρηση της ραδιενέργειας σε διάφορα σημεία του ανθρώπινου σώματος. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την παραγωγή της πρώτης γάμμα-κάμερας από τον Hal Anger το 1958. Το αρχικό σχέδιο τροποποιήθηκε στα τέλη του 1950 στη γνωστή σήμερα ως Anger (κάμερα σπινθηρισμού), προαναγγέλλοντας έτσι την σύγχρονη εποχή για τις γάμμα κάμερες, των οποίων τις αρχές χρησιμοποιούμε ακόμη σήμερα. Το 1957, ο Paul Richards ανέπτυξε τη γεννήτρια 99Mo/99mTc στο Brookhaven National Laboratory. Το τεχνήτιο-99m που παράγεται μέσω αυτού του συστήματος γεννήτριας έχει γίνει το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο ραδιοϊσότοπο στην πυρηνική ιατρική σήμερα, αντιπροσωπεύοντας το 85% του συνόλου των διαγνωστικών διεργασιών.[Thomas J. Ruth, Rev. Accl. Sci. Tech., 02, 17 (2009)]

Ο μετασχηματισμός ενός στοιχείου σε άλλο παρουσιάστηκε από τον Ernest Rutherford το 1919, όταν, βομβαρδίζοντας αέριο άζωτο με δέσμη σωματιδίων-α που προέρχονταν από πηγή πολωνίου, ανίχνευσε τα πρωτόνια που εκπέμπονταν κατά την παραγωγή του ¹⁷Ο. Σημείο καμπής για την παραγωγή ραδιενεργών ισοτόπων αποτελεί η κατασκευή του κύκλοτρου από τον Ernest Lawrence το 1931, τεχνολογία η οποία εν συνεχεία αναπτύχθηκε τις τελευταία 8 δεκαετίες και οδήγησε σε μηχανές που μπορούν να παρέχουν μεγάλη ποικιλία ιόντων και ενεργειών για την έρευνα ή εφαρμογές, με δεδομένο το πρακτικό όριο και κόστος. Οι εφαρμογές του κύκλοτρου στην ιατρική και τη βιομηχανία αυξήθηκαν από τις πρώτες έρευνες των αδελφών Lawrence στα μέσα του 1930 μέχρι σήμερα, όπου εμπορικά κύκλοτρα σχεδιάζονται και κατασκευάζονται με προδιαγραφές που καλύπτουν ένα μεγάλο φάσμα εφαρμογών συμπεριλαμβανομένης της βιομηχανίας, της εθνικής ασφάλειας και της ιατρικής. [Friesel, D. L. & Antaya, T. A., 2009. Medical Cyclotrons. Reviews of Accelerator Science and Technology]



Εικόνα 1. Οι αδελφοί Lawrence στον πίνακα του πρώτου κυκλότρου το οποίο χρησιμοποιείτο για την παραγωγή ισοτόπων και θεραπεία με νετρόνια.

Τα κύκλοτρα είναι επιταχυντές σωματιδίων που χρησιμοποιούν ένα σταθερό μαγνητικό πεδίο για να περιορίσει τα φορτισμένα σωματίδια τα οποία περιστρέφονται σε σχεδόν κυκλική τροχιά (συγχρονισμένη με τη συχνότητα RF του πεδίου). Τα φορτισμένα σωματίδια διασχίζουν επανειλημμένα το ηλεκτρικό πεδίο που παράγεται από τα ηλεκτρόδια RF, αυξάνοντας την ενέργεια σε κάθε περιστροφή. Δηλαδή, η περίοδος περιστροφής του φορτισμένου σωματιδίου στο σταθερό μαγνητικό πεδίο του κύκλοτρου είναι ανεξάρτητη της ορμής του.[Paul Schmor, *Rev. Accl. Sci. Tech.*, 04, 103 (2011)].

Στο πεδίο της ιατρικής η χρήση του κύκλοτρου αφορά τόσο τη διάγνωση όσο και τη θεραπεία. Στις in vivo διαγνωστικές μελέτες λειτουργεί χρησιμοποιώντας τα κατάλληλα ραδιοϊσότοπα τα οποία εκπέμπουν ακτίνες γάμμα ή ποζιτρόνια. Τα μεν παράγονται τόσο σε πυρηνικούς αντιδραστήρες και κύκλοτρα, τα δε, που είναι ανεπαρκή νετρονίων, μπορεί να παραχθούν μόνο σε κύκλοτρα μέσω φορτισμένων σωματιδίων .Με τη χρήση του κύκλοτρου, κατέστη δυνατή η παραγωγή ενός μεγάλου αριθμού τεχνητών ραδιοϊσοτόπων για πρώτη φορά.

Τα κύκλοτρα αποτελούν μία ενδιαφέρουσα επιλογή για την παραγωγή βραχύβιων, πλούσιων σε πρωτόνια ραδιοϊσοτόπων που χρησιμοποιούνται στις βιοϊατρικες εφαρμογές [Proceedings of Cyclotrons2013, Vancouver, BC, Canada, Strijckmans, K., 2001] .Τα ισότοπα που παράγονται στα ιατρικά κύκλοτρα χρησιμοποιούνται σε επίπεδες (2D) απεικονιστικές εξετάσεις με τις γάμμακάμερες και μελέτες τομογραφίας (3D), όπως η τομογραφία εκπομπής μοναδικού φωτονίου (SPECT) και η Τομογραφία Εκπομπής Ποζιτρονίων (PET). Γενικά, μια ένωση επισημασμένη με ένα ραδιενεργό ιχνηθέτη, παρασκευάζεται σε ένα χημικό εργαστήριο από ένα ακτινοβολημένο στόχο και εισάγεται στον ασθενή. Το στοιχείο ιχνηθέτης, που εκπέμπει φωτόνια ή ποζιτρόνια "ταξιδεύει" μέσα στο σώμα και συσσωρεύεται σε συγκεκριμένα τμήματα ή ιστούς, ανάλογα με τη χημική συμπεριφορά της ένωσης, η οποία μπορεί στη συνέχεια να απεικονιστεί για κλινικούς διαγνωστικούς, ή να ακτινοβολήσει την περιοχή που συγκεντρώθηκε για θεραπευτικούς λόγους. Η χρήση και η ανάγκη των ραδιενεργών ισοτόπων για βιοϊατρικές εφαρμογές συνεχίζει να αυξάνεται σε όλο τον κόσμο. [Birattari, C. et al.,Journal of Medical Engineering & Technology, 11(4), pp. 166-167, 1987a]

Αμέσως μετά τον δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο, σχεδόν όλα τα ραδιοϊσότοπα που χρησιμοποιούνταν παράγονταν σε πυρηνικούς αντιδραστήρες. Ο πρώτος σε λειτουργία πυρηνικός αντιδραστήρας στον οποίο χρησιμοποιήθηκε φυσικό ουράνιο ως καύσιμο και γραφίτης ως επιβραδυντής (αντιδραστήρας γραφίτη) κατασκευάστηκε στο Oak Ridge, του Τενεσί, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και λειτούργησε από το 1943 έως το 1963.[IAEA-DCRP/2006]. Από το 1950 έως το 1970 κατασκευάστηκε ένας μεγάλος αριθμός ερευνητικών αντιδραστήρων με πολλαπλές χρήσεις. Από το 1980, λόγω του "παροπλισμού" πολλών παλαιών, ο αριθμός των αντιδραστήρων που λειτουργούν μειώνεται σταθερά.

Ένας πυρηνικός αντιδραστήρας κατασκευάζεται από ράβδους καυσίμων από σχάσιμα υλικά, όπως πυρήνες με εμπλουτισμένο ²³⁵U και ²³⁹Pu. Μέσα στον αντιδραστήρα, ως αποτέλεσμα της σχάσης παράγονται νέα ραδιενεργά ισότοπα, τα προϊόντα σχάσεως. Τα ραδιοϊσότοπα παράγονται εκθέτοντας στόχους από κατάλληλο υλικό στη ροή νετρονίων σε έναν πυρηνικό αντιδραστήρα για κατάλληλο χρονικό διάστημα. Οι στόχοι υπό ακτινοβόληση σφραγίζονται σε ειδικές κάψουλες, τοποθετημένες σε ειδικά σχεδιασμένες συσκευές. Οι ακτινοβολημένοι στόχοι στη συνέχεια μέσα σε κατάλληλα θωρακισμένα δοχεία μεταφέρονται στο εργαστήριο επεξεργασίας ραδιοϊσοτόπων [IAEA-DCRP/2006]. Η Πυρηνική ιατρική απεικόνιση διαφέρει από τα άλλα είδη ακτινολογικής απεικόνισης, στο ότι οι ραδιοϊχνηθέτες που χρησιμοποιούνται στην πυρηνική ιατρική χαρτογραφούν τη λειτουργία ενός συστήματος οργάνων ή της μεταβολικής οδού τους και μέσω της απεικόνισης της συγκέντρωσης αυτών στο σώμα αποκαλύπτεται η ακεραιότητα των αντίστοιχων συστημάτων ή οδών καθώς και η λειτουργικότητα τους. Αυτή είναι η βάση για αυτή τη μοναδική πληροφορία που μια διαδικασία σάρωσης στην πυρηνική ιατρική παρέχει για τις διάφορες λειτουργίες των οργάνων του σώματος.

Ο κατάλογος που ακολουθεί, παρέχει τις διάφορες πυρηνικές αντιδράσεις με δέσμες σωματιδίων χαμηλής ενέργειας που οδηγούν στην παραγωγή μίας σειράς ραδιοϊσοτόπων σε κύκλοτρο, μαζί με τους χρόνους ημι-ζωής. Το τεχνήτιο-99m περιλαμβάνεται στον πίνακα αυτό, καθώς αντιπροσωπεύει σχεδόν το 85% του συνόλου απεικόνισης της πυρηνικής ιατρικής. Το γεγονός αυτό υποδεικνύει ότι η ανάγκη εξέτασης της δυνατότητας απευθείας παραγωγής του σε κύκλοτρο θα πρέπει να διερευνηθεί.

Η απεικόνιση PET έχει χρησιμοποιηθεί για αρκετές δεκαετίες, για να απεικονισθεί ο ανθρώπινος εγκέφαλος και ολόκληρο το σώμα, αρχικά μόνο ως εργαλείο έρευνας, και αργότερα ως μία όλο και μεγαλύτερης αποδοχής διαγνωστική μέθοδος απεικόνισης σε επιλεγμένες εφαρμογές, όπως η ογκολογία και, πολύ πρόσφατα, ως βοήθημα στη διάγνωση της νόσου του Alzheimer. Όλες αυτές οι εξελίξεις έχουν γίνει εφικτές μέσα από την βελτίωση της ανάλυσης και της ευαισθησίας των σαρωτών, αλλά, το πιο σημαντικό, μέσω της ανάπτυξης των ειδικότερων ιχνηθετών.

Πίνακας 1. Τα ευρύτερα χρησιμοποιούμενα ραδιοϊσότοπα για την απεικόνιση

Ραδιοϊσότοπο	Χρόνος	ος Πυρηνική αντίδραση Ενέργ	
	υποδιπλασιασμού		
^{99m} Tc	6.0h	¹⁰⁰ Mo(<i>p,</i> 2 <i>n</i>)	30
¹²³	13.1h	¹²⁴ Xe(<i>p</i> ,2 <i>n</i>) ¹²³ Cs	27
		¹²⁴ Xe(<i>p,pn</i>) ¹²³ Xe	
		¹²⁴ Xe(<i>p</i> ,2 <i>pn</i>) ¹²³ I	
		¹²³ Te(<i>p,n</i>) ¹²³ I	15
		¹²⁴ Te(<i>p</i> ,2 <i>n</i>) ¹²³ I	
			25
²⁰¹ TI	73.1h	²⁰³ TI(<i>p,</i> 3 <i>n</i>)201Pb→ ²⁰¹ TI	29
¹¹ C	20.3m	¹⁴ N(<i>p</i> ,α)	11–19
		¹¹ B(<i>p,n</i>)	10
¹⁸ F	110m	¹⁸ O(<i>p,n</i>)	15
		²⁰ Ne(d,α)	14
		^{nat} Ne(<i>p,X</i>)	40
⁶⁴ Cu	12.7h	⁶⁴ Ni(<i>p,n</i>)	15
		⁶⁸ Zn(<i>p,αn</i>)	30
		^{nat} Zn(<i>d,αxn</i>)	19
		^{nat} Zn(<i>d,2pxn</i>)	19
¹²⁴	4.14d	¹²⁴ Te(<i>p,n</i>)	13
		¹²⁵ Te(<i>p,</i> 2 <i>n</i>)	25

Κεφάλαιο 2

Το Κύκλοτρο Pet-race

2.1Περιγραφή του κύκλοτρου Pet-race

Το κύκλοτρο το οποίο χρησιμοποιήθηκε στις πειραματικές δοκιμές στα πλαίσια της ΔΕ και στο οποίο οι προσομοιώσεις αναφέρονται, είναι ένα PETtrace (GE Medical System), συμπαγές κύκλοτρο με κατακόρυφο επίπεδο επιτάχυνσης, ικανό να επιταχύνει αρνητικά ιόντα H-υδρογόνου και το δευτέριου D- με ενέργειες 16,5 και 8,4 MeV, αντίστοιχα, σχεδιασμένο για τη γρήγορη, εύκολη και αποτελεσματική παραγωγή ραδιοϊχνηθετών PET. Μετά την πρόσφατη αναβάθμιση του, η μέγιστη ένταση της δέσμης που μπορεί να επιτευχθεί για τα ιόντα υδρογόνου και δευτερίου αντίστοιχα είναι 100 μΑ και 60 μΑ. Το κύκλοτρο έχει εγκατασταθεί και χρησιμοποιείται το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο S.Orsola Malpighi στη Μπολόνια για την καθημερινή παραγωγή ραδιοϊσοτόπων PET.



Εικόνα 2. Το κύκλοτρο GE PETtrace εγκατεστημένο στο «Νοσοκομείο S.Orsola Malpighi-».

Αποτελείται από ένα μεγάλο κυλινδρικό θάλαμο, τοποθετημένο ανάμεσα στους πόλους ενός μεγάλου ηλεκτρομαγνήτη χρησιμοποιούμενο για την επιτάχυνση των φορτισμένων σωματιδίων. Στο εσωτερικό του θαλάμου δημιουργείται πολύ υψηλό κενό. Τα αρνητικά ιόντα Η- υδρογόνου και δευτέριου -D εισάγονται στο κέντρο του θαλάμου με τη μορφή πηγής ιόντων. Εντός του θαλάμου υπάρχουν δύο κοίλα, σχήματος-D ηλεκτρόδια, που ονομάζεται Dees, τα οποία είναι συνδεδεμένα με μια πηγή πολύ υψηλής τάσης, κυμαινόμενη με υψηλή συχνότητα (RF). Όταν ο κύκλοτρο είναι σε λειτουργία, το ηλεκτρικό φορτίο στα ηλεκτρόδια Dees αντιστρέφεται με υψηλή συχνότητα, λόγω της υψηλής συχνότητας της τάσης. Ο συνδυασμός του υψηλού δυναμικού εναλλασσόμενης τάσεως και της παρουσίας του ηλεκτρομαγνήτη έχει ως αποτέλεσμα τα ιόντα H- ή D- να αποκτήσουν μια σπειροειδή τροχιά και κινούνται με αυξανόμενη ενέργεια. Όταν φτάσουν στο εξωτερικό άκρο του θαλάμου ιόντα τα Η- ή D- μετατρέπονται σε πρωτόνια ή δευτερόνια μέσω της διαδικασίας electron stripping και στη συνέχεια εκτρέπονται προς ένα στόχο (το PETtrace δέχεται έως και έξι στόχους). Καθώς ο επιλεγμένος (σε μορφή αερίου ή υγρού) στόχος προσβάλλεται από την δέσμη σωματιδίων υψηλής ενέργειας, παράγονται σε αυτόν ραδιενεργά ισότοπα λόγω των πυρηνικών αντιδράσεων με τα σωματίδια της δέσμης. Το κύκλοτρο είναι εξοπλισμένο με αρκετούς στόχους, στους οποίους μπορούν να πραγματοποιηθούν διαφορετικές πυρηνικές αντιδράσεις. Πολλαπλές λεπτές στρώσεις κατευθυντήριων "φύλλων" (foils) μπορούν να εισαχθούν σε διαφορετικές ακτίνες εντός του κύκλοτρου, καθιστώντας δυνατή την ταυτόχρονη εκπομπή πρωτονίων διαφορετικών ενεργειών από το κύκλοτρο. Οι ενέργειες που λαμβάνονται χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία των συνήθως χρησιμοποιούμενων PETραδιοϊσοτόπων όπως: φθόριο-18, άνθρακας-11, άζωτο-13, οξυγόνο-15 και χαλκός-64. Το κύκλοτρο είναι σε θέση να λειτουργεί σε κατάσταση διπλής δέσμης, δηλαδή δύο συστήματα στόχων να ακτινοβολούνται συγχρόνως.

Στη συνέχεια, δίνονται οι λεπτομέρειες των διαφόρων υποσυστημάτων του κύκλοτρου (GE Medical Systems, 2004), το οποίο υποδιαιρείται σε διάφορα υποσυστήματα:

- Μαγνήτες
- Πηγή ραδιοσυχνοτήτων
- Πηγή ιόντων
- Σύστημα εξόδους της δέσμης
- Σύστημα ελέγχου της δέσμης
- Σύστημα κενού
- > Στόχοι

2.1.1 Οι μαγνήτες

Το σύστημα που φέρει τους μαγνήτες είναι κατασκευασμένο από τυποποιημένο βιομηχανικό χάλυβα με χαμηλή περιεκτικότητα σε άνθρακα (<0,18%) ενώ οι πόλοι του μαγνήτη, είναι επίσης από χάλυβα με χαμηλή περιεκτικότητα σε άνθρακα (<0,05%), σφυρηλατημένα όλα σε ένα ενιαίο κομμάτι. Οι πόλοι του μαγνήτη χωρίζονται σε δύο διαφορετικές περιοχές, τους επονομαζόμενους "λόφους" και τις "κοιλάδες" (οι κοιλάδες δημιουργούνται από την αφαίρεση ακτινικών τομέων του μαγνήτη), όπως μπορεί να φανεί στην εικόνα 3. Το μαγνητικό πεδίο διεγείρεται από χάλκινους κοίλους αγωγούς στο εσωτερικό των οποίων κυκλοφορεί απιονισμένο νερό για ψύξη. Ο μαγνήτης είναι προσανατολισμένος κάθετα.



Εικόνα 3. Οι μαγνήτες του Ge PETtrace

2.1.2 Η πηγή των ραδιοσυχνοτήτων

Τα σωματίδια επιταχύνονται από το σύστημα ραδιοσυχνοτήτων που είναι συνδεδεμένο με δύο από τα τέσσερα υπάρχοντα Dees, τα οποία είναι τοποθετημένα υπό γωνία 75 μοιρών ,ενώ τα άλλα δύο Dees είναι συνδεδεμένα με το έδαφος. Τα αρνητικά ιόντα υδρογόνου επιταχύνονται στην πρώτη αρμονική, προκειμένου να επιτύχουν επιτάχυνση έως και 4 φορές σε κάθε περιστροφή, ενώ τα ιόντα του δευτέρου επιταχύνονται στη δεύτερη αρμονική επιτυγχάνοντας διπλάσια επιτάχυνση σε κάθε περιστροφή. Η διαφορά της μάζας μεταξύ των δύο τύπων σωματιδίων που το κύκλοτρο είναι ικανό να επιταχύνει, εκτός από το γεγονός ότι επηρεάζει την ένταση του μαγνητικού πεδίου που πρέπει να εφαρμοστεί, καθορίζει μια διαφορετική επιλογή της συχνότητας ταλάντωσης (27.2 MHz για ιόντα H- και 27,8 MHz για ιόντα D-), η οποία δημιουργείται από το σύστημα RFPG (ραδιο-γεννήτρια συχνότητας ρεύματος η οποία τοποθετείται έξω από το θάλαμο στην οποίο είναι εγκατεστημένο το κύκλοτρο) και συνδέεται με τα ηλεκτρόδια μέσω ενός ομοαξονικού καλωδίου (Cable Feeder RF), το οποίο μεταδίδει τη ραδιοσυχνότητα.

2.1.3 Η πηγή ιόντων

Η πηγή ιόντων βρίσκεται στο κέντρο του κύκλοτρου και είναι πηγή τύπου ψυχρής καθόδου PIG (μετρητής ιόντων). Η πηγή ιόντων περιέχει στο εσωτερικό δύο ξεχωριστούς σωλήνες, τον ένα για την παραγωγή του Η- και το άλλο για την παραγωγή του D-. Η μέθοδος με την οποία τα ιόντα παράγονται είναι η ίδια για τους δύο τύπους σωματιδίων. Μέσα σε έναν κυλινδρικό θάλαμο

παράγεται ηλεκτρική εκκένωση εξαιτίας της εφαρμογής υψηλής ηλεκτρικής τάσης μεταξύ της ανόδου που συνδέεται με το έδαφος, και των δύο καθόδων. Το πλάσμα ιόντων και ηλεκτρονίων που δημιουργείται παραμένει "περιορισμένο" στο εσωτερικό του θαλάμου προορισμένο για το μαγνητικό πεδίο. Στη μία πλευρά του θαλάμου υπάρχει μια μικρή σχισμή. Τα ιόντα Η- και Dβγαίνουν από το θάλαμο όταν θετική τάση εφαρμοστεί στο Dee το οποίο βρίσκεται κοντύτερα στην σχισμή. Οι σχισμές για τους δύο τύπους σωματιδίων βρίσκονται σε απέναντι θέσεις. Το ιόν Η- που εξάγεται από το Dee τοποθετείται στο κάτω μέρος του κύκλοτρου, ενώ το D- εξάγεται στο άνω τμήμα.

2.1.4 Η εξαγωγή της δέσμης

Η εξαγωγή της δέσμης βασίζεται στην τεχνική της απογύμνωσης λεπτού φύλλου. Τα δύο ηλεκτρόνια των ιόντων Η- και D- απογυμνώνονται κατά τη διέλευση της δέσμης μέσα από ένα λεπτό φύλλο του άνθρακα (πάχους 3 μm). Το φορτίο των επιταχυνόμενων σωματιδίων αλλάζει από αρνητικό σε θετικό, με ταυτόχρονη αλλαγή της κατεύθυνσης περιστροφής της δέσμης. Τα ηλεκτρόνια που συλλέγονται από το φύλλο επιτρέπουν τη συνεχή παρακολούθηση της δέσμης. Το PETtrace είναι εξοπλισμένο με δύο τμήματα εξαγωγής της δέσμης καθένα από τα οποία μπορεί να εξαγάγει τη δέσμη σε τρεις από τις έξι θύρες εξόδου. Οι μονάδες εξαγωγής ολισθαίνουν σε καμπύλη τροχιά τοποθετημένη κατά μήκος της ακτίνας της εξαγωγής. Κάθε μονάδα περιέχει 6 φύλλα άνθρακα τοποθετημένα σε κατάλληλο μηχανισμό ο οποίος είναι σε θέση να αλλάζει το φύλλο άνθρακα όταν αυτό έχει υποστεί βλάβη. Οι δύο μονάδες εξαγωγής επιτρέπουν στο κύκλοτρο την PETtrace να λειτουργεί υπό διπλής δέσμη (είναι δυνατόν να ακτινοβολήσει δυο στόχους ταυτόχρονα). Η τεχνική της απογύμνωσης φύλλου επιτρέπει την 100% αποτελεσματικότητα εξαγωγής της δέσμης.

2.1.5 Το σύστημα ελέγχου της δέσμης

Το κύκλοτρο παρέχει διάφορα συστήματα παρακολούθησης της πορείας της δέσμης, τόσο στο θάλαμο κενού όσο και στους στόχους. Το σύστημα περιλαμβάνει ένα ανασυρόμενο καθετήρα τοποθετημένο σε μια μικρή ακτίνα της τροχιάς επιτάχυνσης, το φύλλο απογύμνωσης, δυο σκόπευτρα και το στόχο. Όλα αυτά τα συστήματα είναι ηλεκτρικά μονωμένα επιτρέποντας έτσι μια σωστή μέτρηση του ρεύματος. Ο καθετήρας (από ταντάλιο) βρίσκεται κοντά στην πηγή ιόντων και χρησιμοποιείται κατά την έναρξη της ακτινοβόλησης για να ρυθμίζει το βέλτιστο ρεύμα για την παραγωγή του ραδιοϊσοτόπου. Μια σωστή ανάγνωση του ρεύματος σε αυτή τη φάση της ακτινοβολίας επιτρέπει τον έλεγχο της σωστής λειτουργίας του επιταχυντή και τα διαφόρων υποσυστημάτων. Τα φύλλα, εκτός από την αλλαγή της κατεύθυνσης περιστροφής, επιτρέπουν τη συνεχή παρακολούθηση της έντασης της δέσμης, μετρώντας το ρεύμα που δημιουργείται από τα ηλεκτρόνια που εξάγονται από τα επιταχυνόμενα αρνητικά ιόντα. Οι κατευθυντήρες τοποθετούνται στο εσωτερικό μέρος των θυρών εξόδου. Επίσης (από ταντάλιο ή γραφίτη) χρησιμοποιούνται για να κεντράρουν τη δέσμη ιόντων, κόβοντας τα μη ευθυγραμμισμένα. Επίσης, το σώμα του στόχου είναι ηλεκτρικά μονωμένο γεγονός που επιτρέπει τη μέτρηση της έντασης της τρέχουσας δέσμης προς στο στόχο κατά τη διάρκεια της παραγωγής των ραδιοϊσοτόπων. Όλα τα σήματα χρήσιμα για την παρακολούθηση της δέσμης συνδέονται με το πολυκαναλικό ΑΤΔ (Αναλυτής της Τρέχουσας Δέσμης).

2.1.6 Το σύστημα κενού

Αφού η ενέργεια δέσμευσης του δεύτερου ηλεκτρονίου σε ένα άτομο υδρογόνου είναι πολύ χαμηλή (0.755 eV), είναι επομένως απαραίτητο, προκειμένου να επιταχυνθούν αρνητικά ιόντα, να δημιουργηθεί στο εσωτερικό του κύκλοτρου υψηλής τάξεως κενό, περίπου μίας τάξης μεγέθους μεγαλύτερο από ένα κύκλοτρο που επιταχύνει θετικά ιόντα.



Εικόνα 4. Σχηματικό διάγραμμα του συστήματος για την παραγωγή του κενού.

Το κενό δημιουργείται με την βοήθεια δύο αντλιών, μία περιστροφική αντλία η οποία δημιουργεί το προ-κενό και μια αντλία διάχυσης για να φέρει το κενό μέσα στο θάλαμο υπό βέλτιστες συνθήκες. Οι αντλίες συνδέονται με το θάλαμο επιτάχυνσης του κύκλοτρου μέσω μιας βαλβίδας υψηλού κενού. Για τη μέτρηση του ευρέως φάσματος πίεσης στο εσωτερικό του θαλάμου κενού έχουν εγκατασταθεί δύο διακόπτες πίεσης: ο διακόπτης πίεσης Pirani, με ικανότητα μέτρησης πιέσεων από 1 bar έως 103 mbar και ο διακόπτης πίεσης Penning για τη μέτρηση του υψηλού κενού (<103 mbar).

Πίνακας 2. Προδιαγραφές σε κανονικές συνθήκες λειτουργίας.

Σταθερή πίεση χωρίς ροή αερίου	5 ×10 ⁻⁷ ± 2 × 10 ⁻⁷ mbar
(πίεση που επιτυγχάνεται μετά από 48 ώρες)	
πίεση που επιτυγχάνεται μετά από 1 ώρα ($P_{t=0}$ = 1 atm)	6 ×10⁻ ⁶ mbar
Πίεση κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης (φ = 5 sccm/min)	4 ×10 ^{−5} mbar
Χωρητικότητα αντλίας	2600 l/s

Το σύστημα κενού είναι πλήρως αυτοματοποιημένο και ελέγχεται από το σύστημα ΕΜΚ (Έλεγχο Μονάδων κενού), που λειτουργεί συνεχώς.



Diffusion Pump

Ion Source

Εικόνα 5. Άποψη του θαλάμου κενού και των κύριων μερών του στο κύκλοτρο GE PETtrace.

2.1.7 Οι στόχοι

Όταν η δέσμη των σωματιδίων έχει περάσει το επιλεγμένο φύλλο εξαγωγής, χτυπά τον αντίστοιχο στόχο της εξόδου της δέσμης. Οι στόχοι, σε όρους της συνολικής διάταξης, είναι τοποθετημένοι σε μία φλάντζα στο μπροστινό τμήμα του κύκλοτρου. Η δέσμη σωματιδίων χτυπά και μεταφέρει την ενέργειά της προς το υλικό του στόχου και έτσι οι πυρηνικές αντιδράσεις (που απαιτούνται για την παραγωγή ραδιοϊσοτόπων) λαμβάνουν χώρα. Στην τυπική διαμόρφωση, το κύκλοτρο έχει έξι θύρες εξόδου της δέσμης.



Εικόνα 6. Δομή ενός στόχου γενικής χρήσεως.

Κάθε έξοδος της δέσμης είναι εξοπλισμένη με μια βαλβίδα κενού (και ένα κωνικό εξάρτημα για το σώμα του στόχου). Ο στόχος είναι κλειδωμένος στη θέση του με συνδέσεις. Όλες οι εξωτερικές συνδέσεις με τους στόχους, οι μετατροπείς πίεσης και τα υγρά υλικά πληρώσεως του στόχου είναι συγκεντρωμένα στο πάνελ του στόχου. Το πάνελ αυτό είναι τοποθετημένο μπροστά από το κύκλοτρο, κοντά στους στόχους. Το σύστημα ψύξης ηλίου είναι ένα κλειστό σύστημα, το οποίο διευκολύνει την ψύξη των λεπτών φύλλων του στόχου.

Το σύστημα περιλαμβάνει τις σωληνώσεις και βαλβίδες για τη διανομή του αερίου, τον εναλλάκτη θερμότητας και έναν συμπιεστή για την υψηλής ταχύτητας ανακυκλοφορία του αερίου ηλίου.

Κάθε στόχος αποτελείται από μια εμπρόσθια φλάντζα για τη σύνδεση του με το κύκλοτρο, μια φλάντζα του ψυκτικού αέριου ηλίου, ένα θάλαμο όπου το σύστημα στόχος τοποθετείται και μια οπίσθια φλάντζα για τη σύνδεση του με διαφορετικό σύστημα ψύξης και τις διάφορες υποστηρίξεις του συστήματος. Η μπροστινή φλάντζα καθοδηγεί το στόχο στη σωστή θέση τοποθέτησης ενώ όλοι οι στόχοι μπορεί να εγκατασταθούν εύκολα και να αφαιρεθούν με ένα μοχλό. Ο θάλαμος του στόχου διαχωρίζεται από τον θάλαμο κενού του κύκλοτρου από δύο λεπτά

φύλλα από havar (42,5% Co, 20% Cr, 17.86% Fe, 13% Ní, 2,8% W, 2% Mo, 1,6% Mη, 0,2% C, 0,04% Να), ένα μη μαγνητικό ανθεκτικό κράμα.

Κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης το ήλιο κυκλοφορεί μεταξύ των δύο φύλλων Havar υπό πίεση περίπου 0,5 MPα, γεγονός που επιτρέπει την ψύξη των μεταλλικών φύλλων. Το υλικό στόχος μπορεί να είναι υγρό, αέριο ή στερεό, ανάλογα με το επιλεγμένο προς παραγωγή ραδιοϊσότοπο.

Ο κατάλληλος σχεδιασμός και η επιλογή του υλικού που χρησιμοποιείται για την κατασκευή των διαφόρων στόχων επιτρέπει την αντοχή στη θερμότητα που αναπτύσσεται από τις αλληλεπιδράσεις της έντονης ακτινοβολίας της δέσμης, όπου το σύνολο του σώματος του στόχου υποβάλλεται και ιδιαίτερα τη μεγιστοποίηση της πυρηνικής αντίδρασης που ενδιαφέρει.

Το αλουμίνιο ως υλικό επιλέγεται λόγω των εξαιρετικών ιδιοτήτων ενεργοποίησης του μετάλλου, αφού τα προϊόντα ενεργοποιήσεως έχουν σύντομη ημι-ζωή και είναι σχετικά λίγα σε σύγκριση με εκείνα που παράγονται σε διαφορετικά μέταλλα. Το αλουμίνιο έχει μια καλή ολκιμότητα και υψηλή θερμική αγωγιμότητα (247 WKm⁻¹).

Όλα τα υποσυστήματα του στόχου (υλικό-στόχος, το νερό για την ψύξη του στόχου, ήλιο για την ψύξη των μεταλλικών φύλλων) κυκλοφορούν μέσα στο στόχο μέσω της οπίσθιας φλάντζας. Επειδή ο στόχος αποτελείται από πολλά κομμάτια που συναρμολογούνται μεταξύ τους είναι ζωτικής σημασίας η διασφάλιση επαρκούς στεγανοποίησης.

Η σφράγιση επιτυγχάνεται παρεμβάλλοντας δακτυλίους από πλαστικό υλικό, όπως Viton, ή μέταλλο (Helicoflex) μεταξύ των επιφανειών. Το κύκλοτρο GE PETtrace είναι εξοπλισμένο με ένα στερεό στόχο σε πειραματικό στάδιο, που έχει εκεί αναπτυχθεί.



Εικόνα 7.Στόχοι χρησιμοποιούμενοι στο κύκλοτρο GE PETtrace

Το δευτερεύον σύστημα ψύξης νερού παρέχει ένα κλειστό βρόχο με απιονισμένο νερό ψύξης για τα υποσυστήματα του κύκλοτρου. Αυτό το σύστημα αποτελείται από την δευτερεύουσα μονάδα ψύξης του νερού, η οποία απιονίζει συνεχώς το νερό, καθώς και δύο συλλέκτες νερού που διανέμουν το νερό ψύξης.

Το κύριο σύστημα ψύξης μπορεί να αποτελείται από έναν πύργο ψύξης νερού ή ένα σύστημα ψύξης. Θα πρέπει να υπάρχει ένα σύστημα ρύθμισης της θερμοκρασίας στο πρωτοβάθμιο σύστημα ψύξης για τον έλεγχο της θερμοκρασίας του δευτερεύοντος συστήματος ψύξης. Η εκκίνηση και ο τερματισμός του δευτεροβάθμιου συστήματος ψύξης νερού γίνεται αυτόματα από το σύστημα ελέγχου. Διακόπτες ροής σε όλα τα δευτερεύοντα κυκλώματα παρέχουν σήματα ασφάλισης στο κεντρικό σύστημα.

Ο πίνακας διανομής ρεύματος χειρίζεται τη διανομή ρεύματος στα υποσυστήματα του κύκλοτρου, συμπεριλαμβανομένης της μονάδα διανομής ισχύος. Η μονάδα διανομής ισχύος χειρίζεται τη διανομή ρεύματος σε υποσυστήματα όπως το σύστημα δημιουργίας κενού, το σύστημα συμπίεσης του ηλίου, την πόρτα με το μαγνήτη και άλλα. Το ηλεκτρονικό σύστημα του επιταχυντή και τα τροφοδοτικά στεγάζονται σε ειδικό χώρο έξω από το θάλαμο του κύκλοτρου.

Πίνακας 3. Κύρια χαρακτηριστικά των ραδιοϊσοτόπων που παράγονται συστηματικά και για
ερευνητικούς σκοπούς στο Νοσοκομείο "S. Orsola Malpighi ".

Στόχος	Υλικό στόχος	Πυρηνική Αντίδραση	T (min)	Χημική μορφή
¹⁵ O	Ν₂ (αέριο)	¹⁴ N(d,n) ¹⁵ O	2	[¹⁵ O]O ₂
¹³ N	Η2Ο (υγρό)	¹⁶ Ο(p,α) ¹³ N	10	[¹³ N]NO _x
¹¹ C	Ν2+1% Ο2 (αέριο)	¹⁴ N(p,α) ¹¹ C	20	[¹¹ C]CO ₂
¹⁸ F ⁻	H ₂ ¹⁸ Ο (υγρό)	¹⁸ O(p,n) ¹⁸ F	110	[¹⁸ F]F ⁻
¹⁸ F ²	Ne+1% F₂ (αέριο)	²⁰ Ne(d <i>,α</i>) ¹⁸ F	110	[¹⁸ F]F ₂

Κεφάλαιο 3

Απευθείας παραγωγή τεχνητίου-99m ως εναλλακτική στις παραδοσιακές μεθόδους

To τεχνήτιο-99m (^{99m}Tc) εξακολουθεί να είναι το ευρύτερα χρησιμοποιούμενο ραδιοϊσότοπο στην πυρηνική ιατρική απεικόνιση σήμερα, με περισσότερα από το 85% των ραδιοφαρμάκων που χορηγούνται σήμερα να παράγονται από αυτό το ισότοπο, ενώ η παγκόσμια κατανάλωση υπερβαίνει τα 40 εκατομμύρια σαρώσεις (scans) ανά χρόνο. Από το 1937, όταν οι Carlo Perrier και Emilio Segre ανακάλυψαν το στοιχείο με ατομικό αριθμό 43, το οποίο απομονώθηκε με βομβαρδισμό μολυβδαινίου από ιόντα δευτερίου, το ^{99m}Tc έχει εξελιχθεί ως το ευρύτερα χρησιμοποιούμενο ραδιοϊσότοπο στην πυρηνική ιατρική. Το όνομα τεχνήτιο επινοήθηκε από την ελληνική γλώσσα για να υποδηλώσει ότι αυτό ήταν το πρώτο τεχνητό στοιχείο κατασκευασμένο από τον άνθρωπο και το χημικό σύμβολο που προτάθηκε είναι το Tc.[Cristina Hansel, , "Nuclear Medicine's Double Hazard –Imperiled ,Treatment and the Risk of Terrorism", Nonproliferation Review, Vol. 15, No.2, 2008].

Από την επιλογή του ^{99m}Tc ως το κύριο ραδιοϊσότοπο για διαγνωστική απεικόνιση, παρατηρείται μια ολοένα αυξανόμενη ζήτηση και έχει εξελιχθεί ως το συχνότερα χρησιμοποιούμενο ιατρικό ισότοπο. Εκτιμάται ότι κάθε χρόνο 30 εκατομμύρια ασθενείς υποβάλλονται σε εξεταστικές διαδικασίες με χρήση ^{99m}Tc σε όλο τον κόσμο. Μια ποικιλία, με ^{99m}Tc-επισημασμένων ραδιοφαρμάκων χρησιμοποιούνται καθημερινά σε περίπου 70.000 ιατρικές διαδικασίες απεικόνισης σε όλο τον κόσμο. Είναι εύχρηστο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να παράγει περίπου 20 διαφορετικές ενώσεις για την ανίχνευση ποικιλίας νόσων και για τη μελέτη της δομής και της λειτουργίας των οργάνων. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για τις διαδικασίες πυρηνικής ιατρικής, διότι μπορεί να εγχυθεί στο σώμα, καθώς χημικώς ενσωματώνεται σε μικρά μόρια-συνδέτες και πρωτεΐνες και συγκεντρώνεται σε συγκεκριμένα όργανα ή ιστούς για να επαληθεύσει τη λειτουργία τους.

Η υπεροχή του ^{99m}Tc μπορεί επίσης να αποδοθεί στη χαμηλή δόση που απαιτείται για την ιατρική απεικόνιση, τις βέλτιστες πυρηνικές ιδιότητες της ημίσειας ζωής του – μόνο έξι ώρες – η οποία εξασφαλίζει ότι δεν παραμένει στο σώμα για μεγάλο χρονικό διάστημα, καθώς και η εκπομπή μόνο γάμμα ακτινοβολίας με ενέργεια 140 keV, κατάλληλης για την ανίχνευση με υψηλή απόδοση με αντίστοιχη χαμηλή έκθεση σε ακτινοβολία προς τον ασθενή.

To ^{99m}Tc σήμερα παράγεται συνήθως από τη διάσπαση του μητρικού ισότοπου μολυβδαινίο-99 (⁹⁹Mo) το οποίο είναι ένα ραδιενεργό ισότοπο που υπόκειται σε βήτα διάσπαση με περίπου 66 ώρες ημιζωής. Περίπου το 88% αυτών των διασπάσεων έχουν ως αποτέλεσμα την παραγωγή του μετασταθούς ισοτόπου ^{99m}Tc, το οποίο μεταπίπτει στη συνέχεια σε ⁹⁹Tc με περίπου 6 ώρες ημίσειας ζωής. Η συνηθέστερα ακολουθούμενη διαδικασία για την παραγωγή του ⁹⁹Mo για ιατρική χρήση είναι η σχάση του ²³⁵U με νετρόνια, δηλαδή μέσω της αντίδρασης ²³⁵U(n, f) ⁹⁹Mo. Περίπου το 6,1% των σχάσεων του ²³⁵U παράγει ⁹⁹Mo, καθώς η μικροσκοπική ενεργός διατομή της αντίδρασης αυτής με θερμικά νετρόνια είναι αρκετά υψηλή σε σύγκριση με άλλες διαδικασίες παραγωγής (~ 584 barn). Η παραγωγή του γίνεται σε διαφόρων ειδών αντιδραστήρες που χρησιμοποιούνται για ερευνητικούς σκοπούς, καθώς αυτοί είναι ιδιαίτερα κατάλληλοι για την παραγωγή ⁹⁹Mo επειδή έχουν χώρο για ακτινοβόληση πολλαπλών στόχων σε υψηλές ροές νετρονίων (συνήθως της τάξης των 10¹³ με 10¹⁴ νετρονίων ανά τετραγωνικό εκατοστό ανά δευτερόλεπτο.[Report of the Expert Review Panel on Medical Isotope Production,March 2010]

Το μολυβδαινίο-99 μπορεί επίσης να παραχθεί μέσα από μια αλυσίδα διαδικασιών όπως:

- Σχάση του ²³⁵U με νετρόνια που παράγονται σε επιταχυντές πρωτονίων ή ιόντων δευτερίου μέσω των αντιδράσεων (D, n) και (p, n) σε βαρείς στόχους.
- Ενεργοποίηση του ⁹⁸Μο μέσω ακτινοβόλησης νετρονίων (⁹⁸Μο(n, γ)⁹⁹Μο). Αυτή η διαδικασία είναι πρακτική μόνο για παραγωγή σε αντιδραστήρα, λόγω της μικρής μικροσκοπικής ενεργούς διατομής της αντίδρασης (~0,13 barn για θερμικά νετρόνια). Επίσης, το ⁹⁹Μο που παράγεται μέσω αυτής της διαδικασίας έχει μικρότερη ειδική ενεργότητα (specific activity) σε σχέση με την παραγωγή μέσω σχάσης.
- Μέσω της αντίδρασης photon-fission του ¹⁰⁰Mo (¹⁰⁰Mo(γ,η)⁹⁹Mo). Τα υψηλής ενέργειας φωτόνια που απαιτούνται για την αντίδραση αυτή παράγονται με ακτινοβόληση βαρέων στόχων με δέσμες ηλεκτρονίων σε γραμμικούς επιταχυντές.

Προς το παρόν, το μεγαλύτερο μέρος της παγκόσμιας προμήθειας ⁹⁹Mo για ιατρική διαγνωστική απεικόνιση παράγεται μέσω σχάσης του ²³⁵U σε πυρηνικούς αντιδραστήρες στο Bέλγιο (IRE), τον Kαναδά (AECL/Nordion), την Ολλανδία (Covidien) και τη Νότια Αφρική (NTP). Μετά την ακτινοβόληση στον αντιδραστήρα, ο στόχος εκχέεται σε διάλυμα (οξέος ή αλκαλικό) και το ⁹⁹Mo το οποίο ανακτάται μέσα από μια σειρά διαδικασιών εκχύλισης (διαχωρισμός) και καθαρισμού, στη συνέχεια αποστέλλεται σε ραδιο-φαρμακεία, νοσοκομεία και κλινικές.

Η ημερήσια εξαγωγή [^{99m}Tc] σε μορφή TcO4- από γεννήτριες έχει έρθει να καθορίσει τις κοινοτικές προσδοκίες της διαθεσιμότητας και της ροής εργασίας, όσων ασχολούνται με ραδιοφάρμακα βασισμένα σε ^{99m}Tc. Καθώς το ⁹⁹Mo είναι βραχύβιο, πρέπει να παράγεται συχνά, πράγμα που καθιστά δύσκολη την εξασφάλιση της αδιάλειπτης παροχής του. Μια διακοπή στην παραγωγή του ^{99m}Tc μπορεί να διαρκέσει έως και μία εβδομάδα έως ότου ο αντίκτυπος γίνει αισθητός από τα νοσοκομεία. Μόλις γίνει επανεκκίνηση της παραγωγής, μπορεί να χρειαστεί έως και άλλη μια εβδομάδα πριν το ^{99m}Tc να είναι διαθέσιμο στα νοσοκομεία, δεδομένου ότι διαρκεί τουλάχιστον έξι ημέρες η ακτινοβόληση στόχων και παραγωγής ⁹⁹Mo[Van Noorden R. The Medical Testing Crisis. Nature 2013].

Καθώς η υπάρχουσα υποδομή των ερευνητικών αντιδραστήρων εξασφαλίζει ότι η παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων ⁹⁹Μο μέσω σχάσης εμπλουτισμένου ²³⁵U αποτελεί εδώ και καιρό μια οικονομικά αποδοτική προσέγγιση, εναλλακτικές πηγές εφοδιασμού, όπως η παραγωγή

ραδιοϊσοτόπων τεχνητίου απευθείας από τα συμβατικά κύκλοτρα έχει από καιρό αμεληθεί. [Science and Global Security, 14:151–162, 2006 OECD-NEA (2011),(2012)].

Δημογραφικές και ιατρικές τάσεις δείχνουν ότι – στο εγγύς μέλλον τουλάχιστον – η παγκόσμια ζήτηση για ^{99m}Tc θα αυξηθεί με μέσο ετήσιο ρυθμό 3-8%, αφού οι διαγνωστικές διαδικασίες απεικόνισης επεκταθούν σε νέες αγορές, όπως αυτές της Ασίας. Ωστόσο, οι ερευνητικοί αντιδραστήρες που χρησιμοποιούνται για την ακτινοβόληση των στόχων που παράγουν το μεγαλύτερο μέρος της παγκόσμιας προσφοράς του ⁹⁹Mo είναι άνω των 40 ετών. Η αβεβαιότητα της προσφοράς ⁹⁹Mo έχει έρθει πρόσφατα στο φως λόγω της πρόσφατης διακοπής της λειτουργίας σε δύο κορυφαίους χώρους παραγωγής. Αυτές οι διακοπές λειτουργίας ήρθαν να προστεθούν στα ταυτόχρονα κλεισίματα τόσο του αντιδραστήρα στο Chalk River του Καναδά, όσο και του αντιδραστήρα υψηλής ροής στο Petten της Ολλανδίας. Επιπλέον, ο καναδικός αντιδραστήρας NRU, ο οποίος προμηθεύει το 35%-40% της παγκόσμιας ζήτησης ⁹⁹Mo, πρόκειται να διακόψει την υπηρεσία παραγωγής ισοτόπων του το 2016. Άλλοι αντιδραστήρες παροχής ⁹⁹Mo είναι άνω των 40 ετών και βρίσκονται υπό τον κίνδυνο παρατεταμένης ή οριστικής διακοπής της λειτουργίας στο εγγύς μέλλον, δημιουργώντας κίνδυνο για την απώλεια μιας μακροπρόθεσμης, σταθερής παραγωγής ⁹⁹Mo για ιατρικούς σκοπούς.

Αυτές οι διακοπές προκάλεσαν διεθνείς οργανισμούς και διάφορες κυβερνητικές υπηρεσίες να εντείνουν τις προσπάθειες για την εξεύρεση τόσο βραχυπρόθεσμων όσο και μακροπρόθεσμων λύσεων για την εξάλειψη των ελλείψεων του ^{99m}Tc και την εύρεση εναλλακτικών πηγών παραγωγής του. Ωστόσο, το κόστος της κατασκευής νέων πυρηνικών αντιδραστήρων για την παραγωγή ραδιοϊσοτόπων είναι εξαιρετικά υψηλό, όταν μάλιστα συνδέεται με την απαίτηση της πλήρους ανάκτησης του κόστους παραγωγής ραδιοϊσοτόπων του αντιδραστήρα των οποίων οι τιμές αναμένεται να αυξηθούν δραματικά μελλοντικά. Αυτή η αύξηση των τιμών πρέπει επίσης να συνδυαστεί με τις επιπτώσεις της μετάβασης από ερευνητικούς πυρηνικούς αντιδραστήρες εμπλουτισμένου ουρανίου (HEL) σε αντιδραστήρες χαμηλού βαθμού εμπλουτισμού σε U-235 (LEU) στη σχάση του υψηλού κόστους είναι η παραγωγή Μο-99. Επιπλέον, ένα άλλο βασικό υψηλής ραδιενέργειας.

Πολλές ερευνητικές εργασίες βρίσκονται σε εξέλιξη για τη μελέτη εναλλακτικών μεθόδων για την παραγωγή ^{99m}Tc σε επαρκείς ποσότητες και με τον βαθμό καθαρότητας που απαιτείται για κλινική χρήση. Αρκετές τεχνικές υποδεικνύονται ως εξαιρετικά υποσχόμενες όπως, η αξιοποίηση των επιταχυντών φορτισμένων σωματιδίων, είτε πρόκειται για γραμμικούς ή κύκλοτρα και έχουν συζητηθεί ως πιθανή εναλλακτική τεχνολογία ως προς τη σχάση. Ωστόσο, αυτές οι μέθοδοι απαιτούν ειδικευμένα όργανα και πολύπλοκες εργασίες που πρέπει να εκτελεστούν με ταυτόχρονο χειρισμό ενεργών υλικών, προκειμένου να ανακτηθεί το ακτινοβολημένο Mo. Παρά το γεγονός ότι αρκετές ομάδες[Morley, et al., 2012; Gagnon, et al., 2011; Hanemaayer, et al., 2014; Richards, et al., 2013; Qaim, et al., 2014; Lebeda, et al., 2012; Lucconi, et al., 2013] έχουν ήδη διερευνήσει εναλλακτικές τεχνικές, μια αξιόπιστη μέθοδος παραγωγής απέχει πολύ από το να καθιερωθεί και το ζήτημα αυτό παραμένει ακόμα ανοικτό.

Η άμεση παραγωγή του ^{99m}Tc μέσω της αντίδρασης 100Mo(p,2p)^{99m}Tc μπορεί να θεωρηθεί ως μία από αυτές τις εναλλακτικές λύσεις και πολλές μελέτες έχουν ήδη αποδείξει την εφικτότητα της, χρησιμοποιώντας ιατρικά κύκλοτρα επιτάχυνσης πρωτονίων με εύρος 16-24MeV. Επιπλέον,

ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα της άμεσης παραγωγής ^{99m}Tc χρησιμοποιώντας κύκλοτρα, είναι οι χαμηλοί περιβαλλοντικοί κίνδυνοι και τα λιγότερα προβλήματα διαχείρισης των αποβλήτων, σε σχέση με την μέθοδο σχάσης, αλλά, από την άλλη πλευρά, η άμεση μέθοδος παραγωγής μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο για τοπικές εφαρμογές, λόγω της σχετικά βραχείας ημίσειας ζωής του ^{99m}Tc (6,02 h) και έτσι μια ισχυρή και αξιόπιστη διαδικασία παραγωγής που να οδηγεί σε ένα στόχο ικανό να αντέχει ρεύματα υψηλής δέσμης, για μεγάλο χρονικό διάστημα ακτινοβόλησης θα είναι απαραίτητη.

Η εφικτότητα της παραγωγής με ^{99m}Tc από κύκλοτρο αποδείχθηκε για πρώτη φορά το 1971 από τους Beaver και Hupf [Beaver and Hupf, J Nucl Med 1971] και επιβεβαιώθηκε από ένα μεγάλο αριθμό ερευνητών. Το 1971 οι Beaver και Hupf αναφέρθηκαν για πρώτη φορά στην άμεση παραγωγή του ^{99m}Tc τόσο από φυσική όσο και εμπλουτισμένη σκόνη ¹⁰⁰Mo και λεπτών στόχων. Ωστόσο, δεδομένης της διαθεσιμότητας του ⁹⁹Mo, υπήρξαν ελάχιστα κίνητρα για να διερευνηθεί αυτή η επιλογή της περαιτέρω παραγωγής και μεγάλο μέρος της έρευνας των τελευταίων 4 δεκαετιών έχει περιοριστεί σε λίγες ερευνητικές ομάδες για την αναθεώρηση και την ανάπτυξη πρακτικών και μεγάλης κλίμακας μεθόδων παραγωγής σε κύκλοτρο από την καναδική ομοσπονδιακή κυβέρνηση.

Υπάρχουν επί του παρόντος πάνω από 950 μικρά ιατρικά κύκλοτρα τα οποία κατασκευάζονται από διάφορες εταιρείες (ACSI, GE, IBA, η Siemens, η Sumitomo, Best, κλπ) που έχουν εγκατασταθεί σε όλο τον κόσμο. Περίπου 550 από αυτά τα μηχανήματα λειτουργούν με ενέργεια άνω των 16 MeV και είναι ικανά να παράγουν σημαντικές ποσότητες του ^{99m}Tc. Η κατανομή αυτών των κύκλοτρων από τους κατασκευαστές φαίνεται στο Σχήμα 8.



Εικόνα 8.Εκτιμώμενος αριθμός κύκλοτρων από τους κατασκευαστές

Η επιλογή του κύκλοτρου βασίζεται στην ακτινοβόληση στόχου ¹⁰⁰Mo με πρωτόνια. Με την ανάπτυξη της ιδέας αυτή το παραγόμενο ⁹⁹Tcm θα εξάγεται απευθείας από το ακτινοβολημένο προϊόν. Αυτό θα εξάλειφε τη χρήση των γεννητριών Mo-99, αλλά απαιτεί τη δημιουργία ενός αποτελεσματικού και ανεξάρτητου συστήματος παραγωγής για την όσο το δυνατόν αμεσότερη χρήση του ⁹⁹Tcm το οποίο έχει σημαντικά μικρότερο χρόνο ημι-ζωής σε σχέση με το ⁹⁹Mo.

Η επιλογή του κύκλοτρου για την παραγωγή του ^{99m}Tc είναι βιώσιμη λύση για διάφορους λόγους. Πρώτον, είναι εύκολα ελέγξιμη με ελάχιστη δαπάνη, δεδομένου ότι οι προτεινόμενες εγκαταστάσεις του κύκλοτρου είναι διαθέσιμες για δοκιμή και τελικά παραγωγή ραδιοϊσοτόπων. Δεύτερον, με μια επιτυχή ανάπτυξη στόχου, η επιλογή αυτή είναι επεκτάσιμη και τα κύκλοτρα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εγκαταστάσεις πολλαπλής χρήσης, δεδομένου ότι είναι ήδη εγκατεστημένα και προορισμένα για την παραγωγή των PET και άλλων ισοτόπων. Τέλος, μέσα από την επικοινωνία και τη συνεργασία μεταξύ των ιατρικών φορέων που διαχειρίζονται κύκλοτρα θα μπορούσε να εξασφαλισθεί ο εφοδιασμός και να παρακαμφθούν μοναδικά σημεία αποτυχίας στην αλυσίδα εφοδιασμού. Αν και κάθε κύκλοτρο εξυπηρετεί μια περιορισμένη γεωγραφική περιοχή, η αποτυχία του ενός θα έχει μόνο περιορισμένο αντίκτυπο στη συνολική αγορά.[Report of the Expert Review Panel on Medical Isotope Production, Canada 30 November 2009].

Κεφάλαιο 4

Σχεδιασμός ενός μοντέλου-στόχου χαμηλής ενέργειας για την ακτινοβόληση στόχων ¹⁰⁰Μο

4.1 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η ανάπτυξη ενός νέου μοντέλου υποδοχέα του στόχου για την άμεση παραγωγή του ^{99m}Tc σε κύκλοτρο, μέσω ακτινοβόλησης ¹⁰⁰Mo με δέσμη πρωτονίων υψηλής ενέργειας, βάσει της πυρηνικής αντίδρασης ¹⁰⁰Mo (p, 2n) ^{99m}Tc. Ως εκ τούτου, το κυρίως αντικείμενο αυτής της μελέτης είναι ο σχεδιασμός και η ανάπτυξη ενός υποδοχέα για το στόχο χαμηλού κόστους, για το κύκλοτρο στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο S.Orsola Malpighi (ο οποίος θα μπορούσε να παραχθεί γρήγορα και εύκολα σε ένα τοπικό εργαστήριο. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι πριν από αυτό το έργο, ο σχεδιασμός αυτών των στόχων ήταν καθαρά εμπειρικός, γεγονός που απαιτούσε ένα σημαντικό αριθμό δοκιμών και λάθους, μεγάλων καθυστερήσεων και καμίας εγγύησης ενός βέλτιστου σχεδιασμού. Έτσι, ένα λεπτομερές στερεό μοντέλο για το υλικό-στόχος δημιουργήθηκε, αποτελούμενο από μια βάση (υποδοχέας) και ένα άνω τεμάχιο (καπάκι). Για το σχεδιασμό του υποδοχέα για το στόχο χρησιμοποιήθηκε το ευρέως γνωστό λογισμικό SOLIDWORKS. Ειδικότερα, το SOLIDWORKS επιλέχθηκε επειδή είναι ιδανικό για τη δημιουργία ενός πλήρους στερεού μοντέλου σε προσομοιωμένο περιβάλλον, τόσο στο σχεδιασμό όσο και στην ανάλυση.

Οι απαιτήσεις ως προς την επιλογή του υλικού ήταν οι εξής:

- Το υλικό της βάσης του μοντέλου θα πρέπει να είναι υψηλής αντοχής, με υψηλή θερμική αγωγιμότητα και να μπορεί να ψύχεται με νερό, προκειμένου να αντέχει σε υψηλά θερμικά φορτία χωρίς να υπερβαίνει το θερμικό όριο.
- Το πάχος της πλάκας στήριξης θα πρέπει να διατηρείται τόσο λεπτό όσο είναι πρακτικά δυνατό, ώστε να διευκολύνεται η απαγωγή της θερμότητας, αλλά και να εξασφαλίζει επαρκή μηχανική αντοχή στην πίεση του νερού ψύξης και δομική δυσκαμψία ώστε να συμπιέσει το υλικό σφράγισης.

Επιπλέον, μια σειρά από φυσικές και χημικές ιδιότητες ελήφθησαν υπόψη, προκειμένου να επιτευχθεί η καλύτερη σχεδιαστική λύση.

Τα τμήματα της διάταξης τα οποία συγκρατούν το μοντέλο-στόχος θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν μη δραστικά ως προς τα πεδία νετρονίων και γάμμα ακτινοβολίας που παράγονται κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης.

- Θα πρέπει να έχουν εξαιρετικές ιδιότητες κατεργασίας, να είναι σε θέση να επιτύχουν ένα καλό φινίρισμα επιφάνειας, και να έχουν επαρκείς μηχανικές ιδιότητες για τις κατασκευαστικές απαιτήσεις.
- Θα πρέπει επίσης να έχουν καλές ιδιότητες ψύξης και θερμικές ιδιότητες που να αποτρέπουν την παραμόρφωση ή την τήξη κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης.
- Θα πρέπει να είναι αδρανή σε όλες τις χημικές ουσίες που μπορεί να έρθουν σε επαφή κατά τη διάρκεια κανονικής λειτουργίας.

Το νέο σύστημα στόχος αποτελείται από δύο μέρη:

- Ένας υποδοχέας του στόχου (οπίσθιας κάλυψης), με σκοπό να περιέχει το αποτελεσματικό υλικό-στόχο (ένα συνθετικό σφαιρίδιο, μεταλλικό φύλλο, κλπ.) το οποίο ψύχεται στην πίσω πλευρά από κύκλωμα νερού.
- Ένα εμπρόσθιο τμήμα το οποίο επιτρέπει τη συγκράτηση του υλικού-στόχος στη θέση του και στο να αποφευχθεί η διαρροή ηλίου του κυκλώματος ψύξεως στην εμπρόσθια πλευρά του δίσκου

Αρχικά, ένας υποδοχέας του στόχου από κράμα χαλκού σχεδιάστηκε και μοντελοποιήθηκε στο SOLIDWORKS 3D. Το τελικό μοντέλο κατασκευάστηκε με βάση τον εν λόγω σχεδιασμό.

Ως το αρχικό υλικό δοκιμής επιλέχθηκε κράμα χαλκού, επειδή είναι σχετικά φθηνό και εύκολο στην κατεργασία. Σε μελλοντική εργασία, μετά την πραγματική δοκιμή με τη δέσμη σε πρωτότυπα χαλκού, το υλικό μπορεί να αλλάξει σε ένα λιγότερο αντιδραστικό, όπως είναι το νιόβιο. Ο δίσκος που φέρει το στόχο είναι σχεδιασμένος ακριβώς όπως ένας χαμηλής ενέργειας υποδοχέα του στόχου, ικανός να διατηρεί το υλικό στη θέση του με μηχανική δράση, χωρίς τη χρήση ελασμάτων ώστε να παραμένει το υλικό στη θέση του. Η αποτιθέμενη ενέργεια λόγω της δέσμης μπορεί να απομακρυνθεί με εξαναγκασμένη ψύξη από την πίσω πλευρά του στόχου. Για να διατηρηθεί η ενέργεια ισχύος σχετικά χαμηλά η δέσμη χτυπά το στόχο υπό γωνία 5°-7°έτσι ώστε η θερμοκρασία στην επιφάνεια του στόχου διατηρείται σε χαμηλά επίπεδα. Από τα παραπάνω

4.2 Λειτουργία

Ο στόχος βομβαρδίζεται με πρωτόνια υψηλής ενέργειας και πραγματοποιείται η αντίδραση ¹⁰⁰Mo(p,2n)^{99m}Tc. Η αντίδραση μετατρέπει μόνο ένα μικρό ποσοστό του εμπλουτισμένου υλικούστόχου στο προϊόν ισότοπο, αφήνοντας το υπόλοιπο υλικό-στόχος διαθέσιμο για να ανακτηθεί (ανακύκλωση). Μετά την ακτινοβόληση, ο ραδιενεργός δίσκος στόχος συνήθως τοποθετείται σε ένα κατάλληλο διάλυμα (π.χ. οξύ ή υπεροξείδιο του οξυγόνου). Το διάλυμα στη συνέχεια υφίσταται επεξεργασία και εξουδετέρωση.

4.2.1 Εναλλακτικά Σχέδια

Α. Πρώτη επιλογή - το αρχικό σχέδιο

Κατά τη διαδικασία της έρευνας για την καλύτερη σχεδιαστική λύση, συζητήθηκαν αρκετές σχεδιαστικές προσεγγίσεις. Αυτές έχουν ως εξής:

Οπως φαίνεται στην εικόνα 9 ο υποδοχέας του στόχου αποτελείται από δύο μέρη.

Εικόνα 9. Ο υποδοχέας στόχου, η βάση και ο δακτύλιος στήριξης



Εικόνα 10. Άποψη της τοποθέτησης και ασφάλισης των δύο τμημάτων

Η βάση του στόχου (με διάμετρο 32 χιλιοστά και πλάτος 2 χιλιοστά) αποτελείται από μια κεντρική βάση (διάμετρος 13 χιλιοστά, βάθος 0,2 χιλιοστά) στην οποία υλικό για ακτινοβόληση εισάγεται. Το κομμάτι αυτό έχει ένα άνοιγμα στο πάνω μέρος του (συγκεκριμένα 3 κοιλότητες), στις οποίες οι τρεις λεπίδες του μικρότερου λεπτού τμήματος (με διάμετρο 24 mm) κλειδώνουν καθώς το δεύτερο εισάγεται και περιστρέφεται.

Το πλεονέκτημα αυτού του σχεδίου είναι η βέλτιστη συναρμογή των δύο κομματιών του συστήματος το οποίο αποτελεί βασικό πλεονέκτημα κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης. Ωστόσο, αυτό το σχέδιο έχει το σοβαρό περιορισμό να μην επιτρέπει την εύκολη αφαίρεση του υλικού-στόχου. Αυτό θα εκθέσει τους χειριστές του στόχου σε υπερβολική ακτινοβολία κατά τη διαδικασία της αποσυναρμολόγησης του ακτινοβολημένου δίσκου. Επίσης, η δυσκολία της ρεαλιστικής κατασκευής του πρόσθιου τεμαχίου, λόγω πολύ λεπτών πτερυγίων του (πλάτος 0,55 χιλιοστά, εμβαδόν 27,23 mm²) θα είχε ως αποτέλεσμα την αποτυχία σε μηχανικές καταπονήσεις λόγω επαναλαμβανόμενης συναρμολόγησης και αποσυναρμολόγησης ,γεγονός που οδήγησε σε μη πραγματοποίηση αυτής της ιδέας.





Εικόνα 11. Όψη των κοιλοτήτων στις οποίες οι λεπίδες (δίπλα) εισάγονται.

Β. Δεύτερη επιλογή

Η δεύτερη επιλογή σχεδίου φαίνεται στην παρακάτω εικόνα 12:



Εικόνα 12. Ο υποδοχέας στόχου, η βάση και ο δακτύλιος στήριξης

Το οπίσθιο τμήμα του υποδοχέα του στόχου (με διάμετρο 32 χιλιοστά και πλάτος του 2 χιλιοστά) διαθέτει μία θήκη στην επιφάνειά του, στην οποία ένα απλό λεπτό φύλλο χαλκού (διάμετρος 31 χιλιοστά, πλάτος 0,4 χιλιοστά,) εισάγεται.

Το κύριο μειονέκτημα αυτής της προσέγγισης είναι η μη ιδανική συναρμογή των δύο τμημάτων του συστήματος- στόχου (μια πολύ μικρή περιοχή του λεπτού φύλλου χαλκού εισάγεται στο οπίσθιο κομμάτι) γεγονός που θα μπορούσε να οδηγήσει σε προβλήματα σταθερότητας κατά την τοποθέτηση του στόχου.

Γ.Το τελικό Σχέδιο

Τέλος, η αρχή του επιτυχούς σχεδίου βασίστηκε στη βελτιστοποίηση της πρώτης ιδέας. Για την ακρίβεια, οι εξωτερικές λεπίδες αντικαταστάθηκαν από δύο εξωθήσεις στην εσωτερική επιφάνεια του άνω τμήματος του μοντέλου-στόχου με τις κατάλληλες διαστάσεις ώστε να είναι αποτελεσματικό μηχανικά. Όπως μπορεί να παρατηρηθεί σαφώς, η βάση τοποθέτησης του στόχου αποτελείται, όχι μόνο τις αντίστοιχες κοιλότητες, αλλά επίσης μια εξώθηση (πλάτος 0,5 χιλιοστά, 1 χιλιοστά ύψος) περιμετρικά που συντελεί σε μια βέλτιστη συναρμογή μεταξύ των δύο τμημάτων του συστήματος.



Εικόνα 13. Ο υποδοχέας του στόχου, η βάση και ο δακτύλιος στήριξης



Εικόνα 14. Τομές παρουσιάζουν τη σύνδεση των δύο τμημάτων του συστήματος στόχου

Προκειμένου να επιτευχθεί μια εύκολη και ασφαλής αποσυναρμολόγηση των δύο τμημάτων μετά την ακτινοβόληση σχεδιάστηκαν δύο υποδοχές. Με τη χρήση μιας λαβίδας το λεπτό φύλλο μετάλλου αφαιρείται εύκολα. Το σχέδιο που ικανοποιούσε όλες τις βασικές απαιτήσεις σχεδιασμού απεικονίζεται στα επόμενα σχήματα.



Εικόνα 15. Οι σχισμές για την αποτελεσματική αποσυναρμολόγηση των δύο τμημάτων.

Τα σχήματα 16 και 17 κατωτέρω παρουσιάζουν τα λεπτομερή σχέδια που εστάλησαν στο εργαστήριο για τα δοκίμια ώστε να κατασκευαστούν αναλόγως.



Εικόνα 16. Σχέδιο του άνω τμήματος



Εικόνα 17. Σχέδιο της βάσης υποστήριξης του στόχου





Εικόνα 18. α) Συναρμολογημένα τα δύο κομμάτια του υποδοχέα,η βάση του υποδοχέα, το ανω μέρος του υποδοχέα

Για την επαλήθευση και την επικύρωση του σχεδιασμού, αποφασίσθηκε ένα πλάνο δοκιμών στο οποίο ενσωματώθηκαν οι προδιαγραφές των ισχυόντων λειτουργικών παραμέτρων, καθώς και τα αποδεκτά κριτήρια απόδοσης. Αυτά είναι:

- Ανάλυση τάσεων
- Θερμική ανάλυση

4.3 Ανάλυση τάσεων

Με την επανεξέταση της χρήσης μιας παρόμοιας υφιστάμενης τεχνολογικά λύσης, καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι πρακτικά δεν εφαρμόζεται τάση σε οποιοδήποτε από τα τμήματα της συσκευής, είτε κατά την αρχική τοποθέτηση, ή κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης. Οι ανοχές για την κατασκευή των τμημάτων έχουν επιλεγεί έτσι ώστε να εξασφαλίζεται χαλαρή συναρμογή μεταξύ των 2 τεμαχίων. Αυτό, μαζί με το γεγονός ότι και τα δύο μέρη είναι από το ίδιο υλικό και ως εκ τούτου έχουν τον ίδιο συντελεστή θερμικής διαστολής, εξασφαλίζει ότι δεν θα υπάρξει επίσης καμία καταπόνηση επί των δύο τμημάτων κατά τη διάρκεια της αποσυναρμολόγησης μετά την ακτινοβόληση του στόχου, όταν τα δύο τμήματα θα έχουν υποστεί θερμική διαστολή. Επομένως, η ανάγκη για μια ειδική ,για αυτό το μοντέλο, δοκιμή δομικής καταπόνησης αποφεύχθηκε και μπορεί επίσης να προβλεφθεί με ασφάλεια ότι ο στόχος θα λειτουργήσει όπως αναμένεται σε συνήθεις συνθήκες εργασίας.

Η θερμική ανάλυση του νέου σχεδίου παρουσιάζεται στο επόμενο κεφάλαιο.

Κεφάλαιο 5

Θερμική προσομοίωση του μοντέλου-στόχου

5.1 Επισκόπηση

Το κεφάλαιο αυτό παρουσιάζει τη θερμική ανάλυση του μοντέλου-στόχου. Η θερμική ανάλυση υπολογίζει τη μεταφορά θερμότητας εντός και μεταξύ των δύο στοιχείων της διάταξης στόχου και του περιβάλλοντος του, κατά τη διάρκεια ακτινοβόλησης του στόχου και επίσης την παρακολούθηση του ρυθμού απαγωγής της θερμότητας μετά την ακτινοβόληση. Αυτό είναι ένα σημαντικό ζήτημα για την ασφάλεια του μοντέλου-στόχου. Εάν ο στόχος θερμανθεί υπερβολικά, η επανεξέταση του σχεδίου ή του υλικού του κρίνεται αναγκαία.

5.2 Γενικές πληροφορίες

Η εναπόθεση θερμότητας είναι ανάλογη με την ένταση της δέσμης, δηλαδή μείωση της έντασης της δέσμης (για μικρότερη θερμική καταπόνηση του υποδοχέα) επηρεάζει την απόδοση της ακτινοβόλησης του στόχου. Ένας τρόπος για την αντιμετώπιση ενός υποδοχέα ευάλωτου σε θερμική καταπόνηση είναι ο περιορισμός της έντασης της δέσμης σε χαμηλότερα επίπεδα. Ωστόσο, για τη μελλοντική χρήση, προκειμένου να πληρούνται οι απαιτούμενοι ρυθμοί παραγωγής, είναι αναγκαία η βελτιστοποίηση του υποδοχέα ώστε να αντέχει τη μέγιστη ένταση δέσμης που μπορεί να παραχθεί στο κύκλοτρο.

Οι διαδικασίες μεταφοράς θερμότητας κατατάσσονται σε τρεις κατηγορίες. Η πρώτη είναι η αγωγιμότητα, η οποία ορίζεται ως η μεταφορά της θερμότητας μεταξύ δύο σωμάτων που βρίσκονται σε επαφή. Η δεύτερη διαδικασία μεταφοράς θερμότητας είναι συναγωγή η μεταφοράς θερμότητας που οφείλεται σε ένα ρέον ρευστό (ένα αέριο ή ένα υγρό). Η τρίτη διαδικασία είναι ακτινοβολία ή μετάδοση της ενέργειας μέσα στο χώρο χωρίς την αναγκαία παρουσία ύλης. Η μελέτη που έγινε στα πλαίσια της ΔΕ βασίζεται στη μεταφορά θερμότητας με

5.2.1 Παράμετροι Θερμικής ανάλυσης

Στις προσομοιώσεις αυτού του κεφαλαίου μελετήθηκε, η ροή θερμότητας μέσα από μια δέσμη πρωτονίων χαμηλής ενέργειας 16,5 MeV και ρεύματος δέσμης 30 μΑ.

Υπήρχαν πολλές πτυχές που αναλύθηκαν προσεκτικά και κατανοήθηκαν, όπως:

- > Θερμοκρασία του θαλάμου -στόχου
- Διάρκεια ακτινοβολίας
- Παραγωγή θερμότητας
- Κατανομή θερμότητας
- Ροή θερμότητας

5.2.2 Μεταφορά θερμότητας με συναγωγή

Σύμφωνα με τους νόμους της θερμοδυναμικής, η θερμική ενέργεια που μεταφέρεται μεταξύ μιας επιφάνειας και ενός κινούμενου ρευστού σε διαφορετικές θερμοκρασίες είναι γνωστό ως συναγωγή. Η συναγωγή δηλώνει ότι ο ρυθμός απαγωγής θερμότητας του σώματος είναι ανάλογος με τη διαφορά θερμοκρασίας μεταξύ του σώματος και του περιβάλλοντός του.

Στην πραγματικότητα, αυτό είναι ένας συνδυασμός διάχυσης και κίνησης των μορίων. Κοντά στην επιφάνεια η ταχύτητα του ρευστού είναι χαμηλή, και η διάχυση κυριαρχεί. Αντίθετα μακρύτερα από την επιφάνεια, η κίνηση των μορίων είναι το κυρίαρχο φαινόμενο. Η συντελεστής μεταφοράς θερμότητας με συναγωγή εξαρτάται από τις φυσικές ιδιότητες του ρευστού, όπως η θερμοκρασία και η φυσική κατάσταση υπό την οποία λαμβάνει χώρα η συναγωγή.

Ο προσδιορισμός του συντελεστή μεταφοράς θερμότητας είναι απαραίτητος σε θερμικές εφαρμογές, όπως κατά την ψύξη των επιφανειών που έρχονται σε επαφή με υγρά και έτσι συγκεκριμένος μηχανισμός μεταφοράς θερμότητας λαμβάνει χώρα. Η εξαναγκασμένη συναγωγή λαμβάνει χώρα όταν ροή ρευστού επάγεται από μία εξωτερική δύναμη, όπως μια αντλία ή ένα ανεμιστήρα. Αντίστοιχα, στη λειτουργία του κύκλοτρου ο συμπιεστής υψηλής ταχύτητας μέσω της ανακυκλοφορίας του αερίου ηλίου και νερού απορροφά θερμότητα από το μοντέλο-στόχος.

Τυπικές τιμές συντελεστών μεταφοράς θερμότητας με συναγωγή για ορισμένα κοινά ρευστά:

- Ελεύθερη Συναγωγή αέρας, αέρια και ξηρός ατμός: 0.5 1000 (W / (m²K))
- Ελεύθερη Συναγωγή νερό και υγρά: 50 έως 3.000 (W / (m²K))
- Εξαναγκασμένη Συναγωγή αέρας, αέρια και ξηρός ατμός: 10-1000 (W / (m²K))
- Εξαναγκασμένη συναγωγή νερού και υγρών: 50 10.000 (W / (m²K))
- Εξαναγκασμένη συναγωγή υγρά μέταλλα: 5000 40.000 (W / (m²K))
- Ζέοντος ύδατος: 3,000 έως 100,000 (W / (m²K))
- Συμπύκνωσης υδρατμών: 5,000 έως 100,000 (W / (m²K))

Για τους σκοπούς της προσομοίωσης εκτιμήθηκαν οι παράμετροι του συντελεστή μεταφοράς θερμότητας ως ακολούθως:

- Συντελεστής μεταφοράς θερμότητας Νερό: h = 5000 (W/(m²K)
- Συντελεστής Ήλιο συναγωγή: h = 500 (W/(m²K)

Θερμοκρασία του θαλάμου του στόχου:

Αρχική θερμοκρασία: 22 °C

Διάρκεια ακτινοβολίας :

Ο υποδοχέας του στόχου ακτινοβολήθηκε για 30 δευτερόλεπτα, επαρκής χρόνος να φθάσει σε θερμική ισορροπία.

Παραγωγή θερμότητας :

Σύμφωνα με την στην Εξίσωση κατωτέρω, η είσοδος θερμότητας (Q) στο μοντέλο-στόχος είναι συνάρτηση του ρεύματος δέσμης και της ενέργειας των πρωτονίων που προσπίπτουν.

$$\dot{Q}(Watts) = \mathsf{I}(\mu A) \cdot (\frac{10^{-6} \frac{C}{s}}{1 \, \mu A}) \cdot (\frac{1}{1, 6 \cdot 10^{-19} \, C/p^+}) \cdot \mathsf{E}_{\mathsf{P}}(\mathsf{Mev}/p^+) \cdot \mathsf{E}(\frac{1, 6 \cdot 10^{-13} \, J}{1 \, MeV})(\frac{W}{1 \, J/s})$$

```
\dot{\boldsymbol{Q}}(Watts) = I(\mu A) \cdot E_P(Mev/p^+)
```

όπου:

Ι : το ρεύμα σωματιδίων της δέσμης σε μΑ και

E : η ενέργεια των πρωτονίων της δέσμης σε MeV.

Οι προβλεπόμενες συνθήκες λειτουργίας για το στόχο ήταν ενέργεια σωματιδίων 16,5 MeV σε ένα ρεύμα δέσμης 30 μΑ. Σύμφωνα με την εξίσωση 5.1 αυτό αντιστοιχεί σε μια θερμική ισχύ εισόδου των 495 Watts.

Το παρακάτω γράφημα δείχνει τη θερμότητα που αποτίθεται στο στόχο εξαιτίας του ρεύματος της δέσμης.



Εικόνα 19. Ροή θερμότητας 495 W για 30 δευτερόλεπτα.

5.3Πειραματική περιγραφή - Διαδικασία

Όπως έχει συζητηθεί προηγουμένως, ο υποδοχέας του στόχου αποτελείται από δύο τμήματα: έναν υποδοχέα ο οποίος περιέχει το προς ακτινοβόληση υλικό-στόχο και ένα εμπρόθιο τμήμα που το συγκρατεί στη θέση του και εξασφαλίζει τη στεγανότητα του ηλίου (He) το οποίο χρησιμοποιείται για την ψύξη της πρόσθιας πλευράς του στόχου. Ο θάλαμος του στόχου διαχωρίζεται από τον θάλαμο κενού του κύκλοτρου από δύο λεπτά φύλλα havar. Η βέλτιστη διαμόρφωση ψύξης μεγιστοποιεί την απαγωγή της θερμότητας. Αυτό επιτρέπει την υψηλότερη είσοδο θερμότητας, δηλαδή υψηλότερο αποδεκτό ρεύμα δέσμης και επομένως τη βελτιστοποίηση της παραγωγής του επιθυμητού ραδιονουκλιδίου.

Οι προσομοιώσεις διεξήχθησαν με την εξέταση ακτινοβόλησης για 30 δευτερόλεπτα με ενέργεια 495 Watt. Η κατανομή της θερμότητας και ροής θερμότητας ισχύος παρουσιάζονται στη συνέχεια.

Τα επόμενα αποτελέσματα δείχνουν τη θερμική κατανομή στο συναρμολογημένο φορέα του στόχου, και χωριστά στη βάση(υποδοχέας) και στο μπροστινό κομμάτι κατά τη διάρκεια της διαδικασίας ακτινοβόλησης.

5.3.1Αποτελέσματα της ροής θερμότητας και της κατανομής της θερμοκρασίας κατά τη διάρκεια ακτινοβόλησης διάρκειας 30 δευτερολέπτων

Στη συνέχεια τα παρακάτω στοιχεία δείχνουν τη ροή θερμότητας κατά τη διάρκεια των πρώτων 30 δευτερολέπτων που λαμβάνει χώρα η ακτινοβόληση. Όπως μπορεί εύκολα να παρατηρηθεί η τιμή είναι μεγαλύτερη στο κέντρο όπου η ενέργεια προσπίπτει με μέγιστη τιμή της ροής θερμότητας (του ρυθμού μεταφοράς θερμικής ενέργειας μέσω της επιφάνειας του μοντέλουστόχου) 17082 W / mm²)





Εικόνα 20. Ροή θερμότητας κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης

Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν (Πίνακας 4) δείχνουν ότι η θερμοκρασία στο φορέα του στόχου κυμαίνεται από 114,8 °C έως 308,53 °C, αρκετά χαμηλότερα από το σημείο τήξης του κράματος χαλκού (1084 °C)

Πίνακας 4. Ελάχιστη και μέγιστη θερμοκρασία κατά τη διάρκεια των 30 δευτερολέπτων της ακτινοβόλησης

Θερμοκρασία	5° sec	15° sec	30° sec
Ελάχιστη	111,4 °C		
Μέγιστη	308,53 °C		











Εικόνα 22. Κατανομή της θερμοκρασίας στο 15ο δευτερόλεπτο της ακτινοβόλησης



Εικόνα 23. Κατανομή της θερμοκρασίας στο 30ο δευτερόλεπτο της ακτινοβόλησης

5.3.2 Αποτελέσματα της απαγωγής θερμότητας μετά από διαδικασία ακτινοβόλησης (31° έως 35° δευτερόλεπτο)

Η ακτινοβόληση σταματά στο 30° δευτερόλεπτο, ενώ τα κυκλώματα ψύξης ηλίου και το νερού εξακολουθούν να λειτουργούν, προκειμένου να επιτευχθεί η απαγωγή της θερμότητας από το μοντέλο-στόχος.

Η κατανομή της θερμότητας για τα επόμενα 5 δευτερόλεπτα μετά το τέλος της ακτινοβόλησης (31° sec έως 35° sec) παρουσιάζεται παρακάτω.

Πίνακας 5. Απαγωγή της θερμότητας κατά τα 5 πρώτα δευτερόλεπτα μετά την ακτινοβόληση

Θερμοκρασία	30° sec	31° sec	32° sec	33° sec	34° sec	35° sec
Ελάχιστη	111,4 °C	87,585 °C	51,61 °C	33,97 °C	26,975 °C	24,068 °C
Μέγιστη	308,53 °C	91,273 °C	57,979 °C	37,009 °C	28,239 °C	24,593 °C







Εικόνα 24.Κατανομή της θερμοκρασίας στο 1ο δευτερόλεπτο μετά την ακτινοβόληση(μέγιστη θερμοκρασία 91,273 οC, ελάχιστη θερμοκρασία 87,585 οC)



15.000

Εικόνα 25. Κατανομή της θερμοκρασίας στο 2ο δευτερόλεπτο μετά την ακτινοβόληση (μέγιστη θερμοκρασία 57,979 οC, , ελάχιστη θερμοκρασία 51,61οC)

30,000 (mm)

sna







Εικόνα 26. Κατανομή της θερμοκρασίας στο 3ο δευτερόλεπτο μετά την ακτινοβόληση (μέγιστη θερμοκρασία 37,009 οC, ελάχιστη θερμοκρασία 33,97οC)







Εικόνα 27. Κατανομή της θερμοκρασίας στον 4ο δεύτερη μετά την ακτινοβόληση (μέγιστη θερμοκρασία 28,239 οC ελάχιστη θερμοκρασία 26,975οC)





Εικόνα 28. Κατανομή της θερμοκρασίας στον 5ο δεύτερη μετά την ακτινοβόληση (μέγιστη θερμοκρασία 24,593 oC, ελάχιστη θερμοκρασία 24,068oC) Όπως τα παραπάνω σχήματα δείχνουν η θερμοκρασία μειώνεται σημαντικά κατά τη διάρκεια των πρώτων 5 δευτερόλεπτων αφού σταματήσει η ακτινοβόληση και αγγίζει την αρχική του τιμή (22°C) στο 44° δευτερόλεπτο από την αρχή της ακτινοβόλησης.

Είναι προφανές ότι από την πρώτα κιόλας δευτερόλεπτα το μοντέλο του υποδοχέα του στόχου χάνει τα 2/3 της αρχικής θερμοκρασίας του (από 308,53 °C στους 91.273 °C) λόγω της αποτελεσματικής λειτουργίας του συστήματος ψύξης ηλίου και νερού.



Εικόνα 29. Η Θερμοκρασία στο 44ο δευτερόλεπτο φτάνει στην αρχική θερμοκρασία του

5.4 Συζήτηση αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης η ενέργεια εναποτίθεται στο κέντρο του υποδοχέα του στόχου και διατηρεί σταθερή τιμή (με διαφορετικές τιμές θερμοκρασίας κατά μήκος της επιφάνειας) μεγαλύτερη στο οπίσθιο μέρος υποδοχής του υλικού -στόχου όπου προσβάλει η δέσμη και σημαντικά χαμηλότερη καθώς η απόσταση από το κέντρο αυξάνεται. Το πρόσθιο τμήμα επηρεάζεται λιγότερο, καθώς η ψύξη ηλίου στοχεύει κυρίως στην αποφυγή κάθε τοπικού σημείου τήξης, εξαιτίας της τοπικής απορρόφησης της περίσσειας ισχύος.

Ήταν φανερό ότι οι θερμοκρασίες ακόμη και κοντά στην επιφάνεια του κέντρου του υποδοχέα του στόχου, την πιο εκτεθειμένη σε θερμική καταπόνηση, παρέμειναν πολύ χαμηλότερα από τη θερμοκρασία τήξεως του χαλκού (1082,3°C), γεγονός που εξασφαλίζει τη ακεραιότητα του στόχου. Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα της θερμικής ανάλυσης έδειξαν ότι η λειτουργία του υποδοχέα του στόχου στα 30 μΑ δέσμης ρεύματος μπορεί να φτάσει μία μέγιστη τιμή της θερμοκρασίας με «συντελεστή ασφάλειας" περίπου 3 φορές την θερμοκρασία τήξης του χαλκού.

Με τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την συγκεκριμένη προσομοίωση, είναι ξεκάθαρη η σπουδαιότητα μιας προσεκτικής ανάλυσης όλων των παραμέτρων που εμπλέκονται στην ακτινοβόληση του στόχου, ιδίως όσον αφορά την ψύξη.

Κεφάλαιο 6

Δοκιμές ακτινοβόλησης

6.1Επισκόπηση – Δοκιμές ακτινοβόλησης

Ο κύριος σκοπός αυτής της ΔΕ – όπως έχει αναλυθεί και προηγουμένως – είναι ο σχεδιασμός και η κατασκευή ενός υποδοχέα του στόχου ικανού να φιλοξενήσει μια ποικιλία υλικών (pellets, μεταλλικά φύλλα, κλπ) για την παραγωγή του ^{99m}Tc από κύκλοτρο, σε ποσότητες επαρκείς για την τοπική κλινική χρήση χωρίς να απαιτούνται πολύπλοκες και δαπανηρές τεχνικές παρασκευής του. Ως εκ τούτου, η μελέτη επικεντρώθηκε πρώτον σε ένα βέλτιστο σχεδιασμό του υποδοχέα του στόχου στον οποίο το υπό ακτινοβόληση υλικό εισάγεται και συγκρατείται με τη βοήθεια ενός άνω τμήματος (καπάκι). Το προβλεπόμενο αποτέλεσμα αυτής της ΔΕ στοχεύει στην ανάπτυξη της ^{99m}Tc μεθόδου παραγωγής χρησιμοποιώντας την αντίδραση της ¹⁰⁰Mo(p,2p) ^{99m}Tc σε κύκλοτρο. Αυτό το κεφάλαιο περιγράφει την αρχική δοκιμή ακτινοβόλησης, χρησιμοποιώντας το κατασκευασμένο πρωτότυπο.

6.1.1 Διαδικασία παρασκευής

Λόγω των περιορισμών του χρόνου, μόνο μια δοκιμή του πρώτου πρωτοτύπου υποδοχής του μοντέλου-στόχου ήταν δυνατή στο πλαίσιο της παρούσας ΔΕ. Σε αυτή τη δοκιμή, το εμπλουτισμένο υλικό-στόχος που χρησιμοποιήθηκε ήταν πέντε (5) ¹⁰⁰Mo φύλλα (25 μm πάχους, εμβαδού 1 cm2), όπως φαίνεται στην εικόνα 30. Αυτά τοποθετήθηκαν στο πρωτότυπο από χαλκό. Η τοποθέτηση των φύλλων ήταν επιτυχής και το μπροστινό κομμάτι έδειξε να είναι σε θέση να κλείσει σωστά, διατηρώντας το αρχικό πάχος των 2 mm, σημαντική παράμετρος για την επιτυχή εισαγωγή του συναρμολογημένου υποδοχέα με τον στόχο εντός του θαλάμου ακτινοβόλησης στόχου του κύκλοτρου.



Εικόνα 30. Φύλλα 100Μο μετά την ακτινοβόλησή τους με χρήση του υποδοχέα που σχεδιάστηκε.

Όπως έχει συζητηθεί προηγουμένως, προκειμένου να προστατευθεί το υλικό-στόχος από την ανάπτυξη υπερβολικά υψηλών θερμοκρασιών κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης, κύκλωμα ψύξης νερού χρησιμοποιείται στο πίσω μέρος του στόχου ενώ κύκλωμα ψύξης ηλίου χρησιμοποιείται στο μπροστινό τμήμα (σχήμα 35). Για την αποφυγή απώλειας από το κύκλωμα ψύξης του ηλίου, ένα λεπτό φύλλο υλικού Havar (πάχους 25 μm) τοποθετήθηκε μεταξύ του υποδοχέα του στόχου και της φλάντζας ψύξης Ηλίου (He).



Εικόνα 31. Το μπροστινό κομμάτι ψύχεται από αέριο He (4 bar), το πίσω κομμάτι απιονισμένο νερό (6T / min)

Αυτό κρίθηκε απαραίτητο καθώς μια αρχική δοκιμή στεγανότητας του στόχου (προσομοίωση των συνθηκών ακτινοβόλησης χωρίς δέσμη) έδειξε ότι το σύστημα του υποδοχέα-στόχου δεν ήταν σφιχτό με αποτέλεσμα να παρατηρείται σημαντική απώλεια του αερίου Ηλίου (He).

Σε αυτές τις συνθήκες, μια ακτινοβόληση δεν είναι ασφαλής και δεν μπορεί να εκτελεστεί. Έτσι, προκειμένου να εξαλειφθούν οι διαρροές και να καταστεί δυνατή η ακτινοβόληση, αποφασίστηκε να βελτιωθεί η στεγανότητα με την προσθήκη ενός λεπτού φύλλου από υλικό Havar (25 μm πάχος) μπροστά από τη στήριξη. Αυτό συντέλεσε στην αποφυγή της διαρροής αέριου Ηλίου (He).

Η επανάληψη της δοκιμής στεγανότητας με την προσθήκη του πρόσθιου φύλλου ήταν επιτυχής. Πριν την ακτινοβόληση, μια τελική δοκιμή στεγανότητας διεξήχθη για 30 λεπτά για να εξασφαλιστεί ότι δε υπάρχει απώλεια αερίου Ηλίου (He). Η δοκιμή ήταν επιτυχής και έτσι κατέστη δυνατή η διαδικασία ακτινοβόλησης.

6.2 Πειράματα ακτινοβόλησης

Η ακτινοβόληση εκτελέστηκε με ρεύμα δέσμης 16,5 MeV του κύκλοτρου. Δεδομένης της επιπλέον παρουσίας του λεπτού φύλλου Havar για στεγάνωση, η αποτελεσματική ενέργεια της δέσμης πρωτονίων που εισέρχεται στο στόχο υπολογίστηκε στα 15,7 MeV.

Ο στόχος ακτινοβολήθηκε για 90 λεπτά σε ρεύμα 20 μΑ (Ep = 15,7 MeV). Κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης, η θερμοκρασία του κυκλώματος ψύξης του νερού ήταν σταθερή στους 18,5 ° C.

Μετά την ακτινοβόληση το συγκρότημα-στόχος απομακρύνθηκε μέσω αυτόματου συστήματος μεταφοράς σε ασφαλή θέση, έξω από το θάλαμο του κύκλοτρου (εικόνα 36). Η μεταφορά ήταν επιτυχής και ο υποδοχέας του στόχου τοποθετήθηκε σωστά μέσα σε θωρακισμένο δοχείο.



Εικόνα 32. Η αυτόματη εξαγωγή του υποδοχέα-στόχου από το θάλαμο του κύκλοτρου.

Το δοχείο στη συνέχεια μεταφέρθηκε για επεξεργασία σε ειδικό θάλαμο. Σε αυτό το αρχικό πείραμα, ο υποδοχέας αποσυναρμολογήθηκε με το χέρι για να ληφθεί ο στόχος (σε ειδικό θάλαμο με χρήση ειδικών γαντιών από εξειδικευμένο προσωπικό). Ωστόσο, αυτή η λειτουργία μπορεί να είναι αυτοματοποιημένη. Προτείνεται ότι η αυτοματοποίηση αυτής της διαδικασίας, θα μπορούσε να είναι μέρος ενός μελλοντικού έργου βελτίωσης.

Μετά την αποσυναρμολόγηση, κατάλληλος ανιχνευτής ακτινοβολίας προσδιόρισε τη συνολική ραδιενέργεια του ακτινοβολημένου εμπλουτισμένου υλικού που παράχθηκε, σε 3190 MBq με αβεβαιότητα 5% (λόγω της αβεβαιότητας της βαθμονόμησης του ανιχνευτή).

Το δείγμα στη συνέχεια προστέθηκε σε κατάλληλο διάλυμα, με αυτοματοποιημένο σύστημα διαχωρισμού και καθαρισμού. Η διαδικασία διάλυσης, ο διαχωρισμός του τεχνητίου από το μολυβδαίνιο και ο καθαρισμός ολοκληρώθηκε σε 90 λεπτά, ακολουθώντας τυποποιημένες διαδικασίες.

6.3 Απεικονιστική εξέταση

Από το τεχνήτιο που προέκυψε ένα δείγμα 259 MBq χρησιμοποιήθηκε από το προσωπικό του εργαστηρίου για την απεικόνιση ενός τυπικού φαντομ για την αξιολόγηση της απόδοσης σε σύστημα Spect.

Ακολούθησε τομογραφική απεικόνιση με χρήση γάμμα-κάμερας διπλής κεφαλής, εφοδιασμένη με κατευθυντήρες δέσμης χαμηλής ενέργειας/υψηλής ανάλυσης. Η τομογραφική απεικόνιση έγινε με matrix 128x12 pixels, 120 βημάτων(angular steps), με βήμα 30 ανά δευτερόλεπτο. Η βελτίωση της απεικόνισης έγινε με φίλτρο οπίσθιας προβολής. Ένα παράδειγμα των επιλεγμένων εικόνων του φάντομ του SPECT φαίνεται στο Σχήμα 33.



Εικόνα 33.Εικόνες φαντομ σε σύστημα SPECT

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι τεχνικές διαχωρισμού και καθαρισμού καθώς και η ποσοτική ανάλυση απεικόνισης του SPECT ήταν έξω από το πεδίο της παρούσας ΔΕ.

Όσον αφορά την αποτελεσματική συμβολή της εργασίας αυτής στην όλη διαδικασία, είναι δυνατόν να συναχθεί το συμπέρασμα ότι αποδείχθηκε ότι το μοντέλο υποδοχέα για το στόχο Μο που σχεδιάστηκε και αναπτύχθηκε στη μελέτη αυτή είναι σε θέση να παράγει κλινικά ^{99m}Tc. Ωστόσο, μελλοντικές έρευνες είναι αναγκαίες σε ορισμένους τομείς, όπως η αποφυγή της χρήσης των φύλλων στεγανοποίησης. Αυτό μπορεί να γίνει με την τροποποίηση του σχεδιασμού του συγκροτήματος-στόχου, προκειμένου να είναι ικανή η προσθήκη δακτυλίων ή άλλων τύπων υλικών σφράγισης (π.χ. Helicolfex). Αυτό απαιτεί λεπτομερή ανάλυση των πιθανών υλικών,

καθώς και την επανάληψη των προσομοιώσεων ακραίων καταστάσεων που αναπτύχθηκε στα πλαίσια της ΔΕ.

Επιπλέον, σε αυτό το αρχικό στάδιο έρευνας, ο χαλκός αποτέλεσε το υλικό επιλογής, λόγω της διαθεσιμότητας του, του σχετικά χαμηλού κόστους, της εξαιρετικής θερμικής αγωγιμότητας και της ευκολίας της κατεργασίας. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι ο χαλκός μπορεί να καταστεί και να παραμείνει ραδιενεργός για μεγάλο χρονικό διάστημα λόγω της προσπίπτουσας δέσμης και λόγω των παραγομένων δευτερογενών νετρονίων. Ως εκ τούτου, σε περαιτέρω έρευνες, η χρήση άλλων υλικών θα μπορούσε να διερευνηθεί, όπως τιτάνιο, νιόβιο και άλλα, τα οποία έχουν επαρκή θερμική αγωγιμότητα, ελκυστικά συνολικά μηχανικά χαρακτηριστικά και χαμηλές μικροσκοπικές ενεργές διατομές για τις πυρηνικές αντιδράσεις που συνήθως παρατηρούνται σε ιατρικά κύκλοτρα.

Εν κατακλείδι, στο πλαίσιο της παρούσας ΔΕ το έργο αυτό αποτελεί ένα πρώτο βήμα προς μια νέα κατεύθυνση της έρευνας στο σχεδιασμό μοντέλου-στόχου για παραγωγή του ^{99m}Tc από κύκλοτρα.

Κεφάλαιο 7

Συμπεράσματα ΔΕ

Το κύριο πεδίο εφαρμογής της παρούσας μελέτης ήταν ο σχεδιασμός και η κατασκευή ενός φορέα για το στόχο χαμηλού κόστους, το οποίο θα μπορούσε να παραχθεί μέσω μιας σχετικά γρήγορης και εύκολης μεθοδολογίας σε ένα τοπικό εργαστήριο. Σε αυτή την εργασία, η οποία ολοκληρώθηκε στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο "S.Orsola Malpighi" στη Μπολόνια σχεδιάστηκε ένα βελτιστοποιημένο μοντέλο-υποδοχέα στόχου για το PETrace κύκλοτρο με τη χρήση του λογισμικού SOLIDWORKS. Ειδικότερα, το SOLIDWORKS επιλέχθηκε επειδή είναι ιδανικό για τη δημιουργία ενός πλήρους στερεού μοντέλου σε προσομοιωμένο περιβάλλον, τόσο για το σχεδιασμό όσο και την ανάλυση.

Στην παρούσα εργασία μελετήθηκε η ανάπτυξη ενός υποδοχέα του στόχου χαμηλού κόστους, που θα μπορούσε να παραχθεί μέσω μιας σχετικά γρήγορης και εύκολης μεθοδολογίας ικανού να εξυπηρετεί μία τοπική τροφοδοσία. Το νέο σύστημα υποδοχέα του αποτελείται από δύο μέρη: ένα υποστήριγμα (ή υπόστρωμα), με στόχο να περιέχει το αποτελεσματικό υλικό-στόχο και ένα πρόσθιο τμήμα ώστε να συγκρατεί το υλικό -στόχο στη θέση του.

Ως το αρχικό υλικό δοκιμής επιλέχθηκε κράμα χαλκού, επειδή είναι σχετικά φθηνό και εύκολο να κατασκευαστεί λόγω της διαθεσιμότητας του, του σχετικά χαμηλού του κόστους, της εξαιρετικής θερμικής αγωγιμότητας του και της ευκολίας κατεργασίας του. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι ο χαλκός μπορεί να είναι παραμείνει ραδιενεργός για μεγάλο χρονικό διάστημα μετά την ακτινοβόληση. Ως εκ τούτου, σε περαιτέρω έρευνες, η χρήση άλλων υλικών θα μπορούσε να διερευνηθεί, όπως τιτάνιο, νιόβιο και άλλα, τα οποία έχουν επαρκή θερμική αγωγιμότητα, ελκυστικά συνολικά μηχανικά χαρακτηριστικά και χαμηλές μικροσκοπικές ενεργές διατομές για τις πυρηνικές αντιδράσεις που συνήθως παρατηρούνται σε ιατρικά κύκλοτρα και η ακτινοβόληση τους οδηγεί

Για την επαλήθευση και την επικύρωση του σχεδιασμού, ένα πλάνο δοκιμών αναπτύχθηκε στο οποίο ενσωματώθηκαν προδιαγραφές των ισχυόντων λειτουργικών παραμέτρων, καθώς και τα αποδεκτά κριτήρια απόδοσης.

Με την επανεξέταση της χρήσης μιας παρόμοιας υφιστάμενης τεχνολογικά λύσης, καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι πρακτικά δεν εφαρμόζεται μηχανική τάση σε οποιοδήποτε από τα τμήματα της συσκευής, είτε κατά την αρχική τοποθέτηση, ή κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης. Οι ανοχές για την κατασκευή των τμημάτων έχουν επιλεγεί έτσι ώστε να εξασφαλίζεται χαλαρή συναρμογή μεταξύ των 2 κομματιών. Αυτό, μαζί με το γεγονός ότι και τα δύο μέρη είναι από το ίδιο υλικό και ως εκ τούτου έχουν τον ίδιο συντελεστή θερμικής διαστολής, εξασφαλίζει ότι δεν θα υπάρξει επίσης καμία καταπόνηση επί των μερών κατά τη διάρκεια της αποσυναρμολόγησης μετά την ακτινοβόληση του στόχου, όταν τα μέρη θα έχουν υποστεί θερμική διαστολή. Επομένως η ανάγκη για μια ειδική, προς αυτό το μοντέλο, δοκιμή δομικής καταπόνησης αποφεύχθηκε και μπορεί επίσης να προβλεφθεί με ασφάλεια ότι το τεμάχιο θα λειτουργήσει όπως αναμένεται σε συνήθεις συνθήκες ακτινοβόλησης.

Η εναπόθεση θερμότητας είναι ανάλογη με την ένταση της δέσμης, δηλαδή μείωση της έντασης της δέσμης (για μικρότερη θερμική καταπόνηση του υποδοχέα) επηρεάζει την απόδοση της ακτινοβόλησης του στόχου. Ένας τρόπος για την αντιμετώπιση ενός υποδοχέα ευάλωτου σε θερμική καταπόνηση είναι ο περιορισμός της έντασης της δέσμης σε χαμηλότερα επίπεδα. Ωστόσο, για τη μελλοντική χρήση, προκειμένου να πληρούνται οι απαιτούμενοι ρυθμοί παραγωγής, είναι αναγκαία η βελτιστοποίηση του υποδοχέα ώστε να αντέχει τη μέγιστη ένταση δέσμης που μπορεί να παραχθεί στο κύκλοτρο.

Οι προσομοιώσεις διεξήχθησαν με την εξέταση ακτινοβόλησης για 30 δευτερόλεπτα με ενέργεια 495 Watt.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης η ενέργεια εναποτίθεται στο κέντρο του υποδοχέα του στόχου και διατηρεί σταθερή τιμή (με διαφορετικές τιμές θερμοκρασίας κατά μήκος της επιφάνειας) μεγαλύτερη στο οπίσθιο μέρος υποδοχέα του υλικού -στόχου όπου προσβάλει η δέσμη και σημαντικά χαμηλότερη καθώς η απόσταση από το κέντρο αυξάνεται. Το πρόσθιο τμήμα επηρεάζεται λιγότερο, καθώς η ψύξη Ηλίου (He) στοχεύει κυρίως στην αποφυγή κάθε τοπικού σημείου τήξης, εξαιτίας της τοπικής απορρόφησης της περίσσειας ισχύος.

Ήταν φανερό ότι οι θερμοκρασίες ακόμη και κοντά στην επιφάνεια του κέντρου του υποδοχέα του στόχου, την πιο εκτεθειμένη σε θερμική καταπόνηση, παρέμειναν πολύ χαμηλότερα από τη θερμοκρασία τήξεως του χαλκού (1082,3°C), γεγονός που εξασφαλίζει τη ακεραιότητα του στόχου. Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα της θερμικής ανάλυσης έδειξαν ότι η λειτουργία του μοντέλου-στόχου στα 30 μΑ δέσμης ρεύματος μπορεί να φτάσει μία μέγιστη τιμή της θερμοκρασίας με «συντελεστή ασφάλειας" περίπου 3 φορές την θερμοκρασία τήξης του χαλκού

Ο κύριος σκοπός αυτού του έργου, όπως έχει αναλυθεί προηγουμένως είναι ο σχεδιασμός και η κατασκευή ενός υποδοχέα του στόχου ικανού για την παραγωγή ^{99m}Tc σε κύκλοτρο χρησιμοποιώντας την αντίδραση ¹⁰⁰Mo (p,2p) ^{99m}Tc.

Λόγω των περιορισμών του χρόνου, μόνο μια δοκιμή του πρώτου πρωτοτύπου υποδοχής του στόχου ήταν δυνατή.

Σε αυτή τη δοκιμή, το εμπλουτισμένο υλικό-στόχος που χρησιμοποιήθηκε ήταν πέντε (5) ¹⁰⁰Mo φύλλα (25 μm πάχους, εμβαδού 1 cm²). Η ακτινοβόληση εκτελέστηκε με ρεύμα δέσμης 16,5 MeV του κύκλοτρου. Δεδομένης της επιπλέον παρουσίας του λεπτού φύλλου Havar για σφράγιση, η αποτελεσματική ενέργεια της δέσμης πρωτονίων που εισέρχεται στο στόχο υπολογίστηκε στα 15,7 MeV.

Ο στόχος ακτινοβολήθηκε για 90 λεπτά σε ρεύμα 20 μΑ (Ep = 15,7 MeV). Κατά τη διάρκεια της ακτινοβόλησης, η θερμοκρασία του κυκλώματος ψύξης του νερού ήταν σταθερή στους 18,5 ° C.

Μετά την ακτινοβόληση ο υποδοχέας του στόχου απομακρύνθηκε μέσω αυτόματου συστήματος μεταφοράς σε ασφαλή θέση, έξω από το θάλαμο του κύκλοτρο. Η μεταφορά ήταν επιτυχής και ο υποδοχέας του στόχου τοποθετήθηκε σωστά μέσα σε θωρακισμένο δοχείο.

Ένα δείγμα 259 MBq λήφθηκε από το τελικό διάλυμα και εγχύθηκε σε ένα τυπικό φάντομ για αξιολόγηση της απόδοσης στην απεικόνιση SPECT.

Εν κατακλείδι, αυτό το έργο με επιτυχία αντιπροσώπευσε ένα πρώτο βήμα προς μια νέα κατεύθυνση της έρευνας στο σχεδιασμό του υποδοχέα του στόχου με σκοπό την παραγωγή του ^{99m}Tc σε κύκλοτρο.

Αναφορές

- 1. Review of cyclotron used in the production of radioisotopes for biomedical applications, P. W. Schmor
- 2. The Production of Radionuclides for Radiotracers in Nuclear Medicine, Thomas J. Ruth
- 3. Friesel, D. L. & Antaya, T. A., 2009. Medical Cyclotrons. Reviews of Accelerator Science and Technology, Volume 02, p. 133.
- 4. Review of Cyclotrons for the Production of Radioactive Isotopes for Medical and Industrial Applications
- 5. Milton, B. F., 1996. Commercial Compact Cyclotrons in the 90's. Cape Town, World Scientific Pulblishing Co.
- 6. Strijckmans, K., 2001. The isochronous cyclotron: principles and recent developments. Computerized Medical Imaging and Graphics, Volume 25, pp. 69-78.
- 7. Birattari, C. et al., 1987a. Biomedical applications of cyclotrons and review of commercially available models. Journal of Medical Engineering & Technology, 11(4), pp. 166-167.
- 8. IAEA, 2006. IAEA-DCRP/2006. Directory of Cyclotrons used for Radionuclide Production in Member States 2006 Update., Vienna: International Atomic Energy Agency.
- 9. Unparalleled contribution of technetium-99m to medicine over 5 decades. Eckelman WC. ,JACC Cardiovasc Imag 2009;2:364–8.
- 10. Breaking America's dependence on imported molybdenum.Einstein AJ., JACC Cardiovasc Imag 2009;2:369–71.
- 11. 12.Perrier C, Segre E: Radioactive isotopes of element 43. Nature)
- 12. Hansell, Cristina, 2008, "Nuclear Medicine's Double Hazard Imperiled ,Treatment and the Risk of Terrorism", Nonproliferation Review, Vol. 15, No.2.
- 13. Gould P. Medical isotope shortage reaches crisis level. Nature. 2009;460:312–313.
- 14. (Non-HEU Production Technologies for MOLYBDENUM-99 and TECHNETIUM-99m.
- Report of the Expert Review Panel on Medical Isotope Production Presented to the Minister of Natural Resources Canada 30 November 2009
- 16. Van Noorden R. The Medical Testing Crisis. Nature 2013.
- OECD-NEA (2012) No. 7129, The Supply of Medical Radioisotopes: Market Impacts of Converting to Low-Enriched Uranium Targets for Medical Isotope Production, OECD, Paris, France, ISBN 978-92-6499197-2.

- OECD-NEA (2011) No. 6985, The Supply of Medical Radioisotopes: the Path to Reliability, OECD, Paris, France, ISBN 978-92-64-99164-4.
- 19. Frank N, HIPPEL V, LAURA H. Feasibility of eliminating the use of highly enriched uranium in the production of medical radioisotopes. Sci Global Secur 2006;14:151–62.
- 20. Beaver and Hupf, Production of 99mTc on a Medical Cyclotron: A Feasibility Study. J Nucl Med 1971;12:739–41
- 21. Report of the Expert Review Panel on Medical Isotope Production, Canada 30 November 2009.
- 22. Development of an automatic separation/extraction module for the accelerator 99mTc production from 100Mo enriched molybdenum metal targets(P. Martini1, A. Boschi1, L. Uccelli2, M. Pasquali1, G. Cicoria5, M. Marengo5, G. Lucconi5, M. Giganti1, G. Di Domenico3, G. Pupillo3, A. Taibi3, J. Esposito)
- First in vivo imaging studies of cyclotron produced 99mTc-HMPAO (P. Martini3, A. Boschi3, L. Uccelli4, M. Pasquali3, A. Duatti3, G. Di Domenico5, G. Pupillo5, J. Esposito6, M. Loriggiola6, M. Giganti3, A. Taibi5, M. Gambaccini5, A. Salvini2, L. Strada2, M. Prata2, G. Cicoria7, M. Marengo7, G. Lucconi7, S. Manenti1, F. Groppi1, M. Bello6, N. Uzunov)
- 24. Gagnon, K. et al., 2011. Cyclotron production of 99mTc: Experimental measurement of the 100Mo(p,x)99Mo, 99mTc, and 99gTc excitation functions from 8 to 18 MeV. *Nuclear Medicine and Biology*, Volume 38, pp. 907-916.
- Hanemaayer, V. et al., 2014. Solid targets for 99mTc production on medical cyclotrons. *J Radioanal Nuc Chem*, Volume 1007-1011, p. 299
- 26. IAEA, 2008. Cyclotron Produced Radionuclides: Principles and PracticeTechnical. Technical Reports Series No. 465, Vienna: International Atomic Energy Agency.
- 27. IAEA, 2009. Cyclotron produced radio-nuclides: Physical Characteristics and production methods. IAEA Technical Report No. 468, Vienna: International Atomic Energy Agency.
- 28. Lucconi, G. et al., 2014. Development of a solid target for cyclotron production of 99mTc. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 41(Suppl 2), p. S347.
- 29. Qaim, S. M., 2004. Use of cyclotron in medicine. *Radiation Physics and Chemistry,* Volume 71, p. 917–926.
- 30. Direct Production of ^{99m}Tc via ¹⁰⁰Mo(p,2n) on Small Medical Cyclotrons , Vancouver, British Columbia, Canada