POLITECNICO DI MILANO

Facoltà di Ingegneria dell'Informazione

Corso di Laurea Specialistica in Ingegneria Elettronica



Applicazione della gamma camera HICAM in sperimentazione clinica

Relatore:

Prof. Carlo FIORINI

Correlatore:

Ing. Paolo BUSCA

Ing. Roberta PELOSO

Tesi di Laurea di:

Francesco FORT

Matr. 725126

Anno Accademico 2010-2011

Indice

Indicei		
Indice delle f	igurev	
Introduzione		
Capitolo 1		
La Gamma C	Camera3	
1.1 Para	metri di merito della gamma camera	
1.1.1	Risoluzione energetica	
1.1.2	Dipendenza della risoluzione energetica dall'ENC7	
1.1.3	Risoluzione spaziale	
1.2 Strut	ttura della gamma camera12	
1.2.1	Collimatore	
1.2.2	Parametri di merito del collimatore	
1.2.3	Risoluzione spaziale del collimatore	
1.2.4	Efficienza geometrica	
1.2.5	Cristallo scintillatore	
1.2.6	Parametri di merito del cristallo	
1.3 Foto	privelatori	
1.3.1	Parametri di merito dei fotorivelatori	
1.3.1.1	Sensibilità	
1.3.1.2	Efficienza di rivelazione	
1.3.1.3	Efficienza geometrica	

Applicazione della gamma camera HICAM in sperimentazione clinica				
1.3.1.4 Efficienza di assorbimento				
1.3.1.5 Efficienza di fotopicco				
Capitolo 2	25			
La Gamma Camera HICAM				
2.1 Il progetto HICAM				
2.2 Le principali applicazioni				
2.3 I Silicon Drift Detector				
2.3.1 Principio di funzionamento				
2.3.2 Struttura degli SDD				
2.3.3 Formato dei rivelatori				
2.3.4 Rigid-Flex PCB				
2.4 Il sistema di raffreddamento				
2.5 Il cristallo scintillatore				
2.6 Collimatori				
2.7 Schede elettroniche	41			
Capitolo 3	45			
L'elettronica di acquisizione	45			
3.1 ENC	45			
3.2 L'ASIC				
3.2.1 Preamplificatore di carica con reset impulsato				
3.2.2 Blocco di gain, Shaper e Baseline Holder				
3.2.3 Peak-stretcher, Mux analogico e buffer di uscita	55			
3.3 Acquisizione degli eventi				
3.3.1 Programmazione				

<u>Applicaz</u>	ione della gamma camera HICAM in sperimentazione clinica	Indice
3.3.2	2 Reset	60
3.3.3	3 Acquisizione	
3.3.4	Assestamento del Baseline Holder	
3.3.5	5 Rate massimo teorico	67
3.4	Programmazione multipla	
Capitolo	4	72
Misure s	perimentali: determinazione dei parametri di merito	72
4.1	Parametri di merito del sistema	72
4.1.1	Valutazione dell'ENC: calcolo per la conversione diretta	73
4.1.2	2 Allineamento della risposta energetica dei rivelatori: gain ed offset	
4.2	Metodi di ricostruzione	
4.3	Misure per la caratterizzazione di HICAM	
4.3.1	Risoluzione energetica	
4.3.2	2 Tasso di conteggio	
4.3.3	3 Sensitività	
4.3.4	4 Uniformità intrinseca	
4.3.5	5 Uniformità del sistema	
4.3.0	6 Risoluzione spaziale	
4.3.7	7 Capacità di rivelazione delle lesioni	
4.3.8	3 Fantoccio tiroideo	
Capitolo	5	94
Validazi	one clinica della camera HICAM	94
5.1	Struttura meccanica del sistema	94
5.2	Misure sperimentali su pazienti	

Applicazione della gamma camera HICAM in sperimentazione clinica		
5.2.1 Gamma camera ECAM di <i>Siemens</i>	103	
5.2.2 Analisi clinica delle acquisizioni	104	
5.2.2.1 Linfoscintigrafia	104	
5.2.2.2 Adenomi paratiroidei	106	
Conclusioni		
Appendice A	111	
A.1 Struttura del programma	111	
A.2 Applicazione del programma	113	
Bibliografia		

Indice delle figure

Figura 1.1 Struttura schematica di una Anger camera generica, nell'illustrazione vengono evidenziati le parti funzionali principali della gamma camera
Figura 1.2 Rappresentazione de Full Width at Half Maximum (<i>FWHM</i>), parametro con cui si misura la risoluzione energetica come rapporto tra FWHM ed il valore energetico di picco
Figura 1.3 Grafico della risoluzione energetica in funzione dell'energia: a diversi livelli energetici si ha la prevalenza di diverse cause fisiche di allargamento di riga. Riferimento bibliografico n 3
Figura 1.4 Rappresentazione della funzione dell'allargamento di riga, a sinistra per quanto riguarda la funzione di dispersione spaziale <i>PSF</i> ed a destra quella <i>LSF</i>
Figura 1.5 Rappresentazione dei diversi tipi di collimatori in base alla disposizione dei fori: paralleli, convergenti, divergenti ed infine il collimatore <i>pin-hole</i> . Riferimento bibliografico n 2
Figura 1.6 Schema dei fotoni incidenti su un collimatore in cui viene descritto come si riesce a discriminare un fotone in base alla direzione di propagazione. Riferimento bibliografico n 2
Figura 1.7 Schematizzazione dei parametri della risoluzione spaziale di un collimatore. Riferimento bibliografico n 2
Figura 1.8 Cristallo segmentato a sinistra e non segmentato a destra
Figura 1.9 Tabella dei parametri di alcuni cristalli scintillatori. Riferimento bibliografico n 3 20
Figura 1.10 Schema di un tubo fotomoltiplicatore
Figura 2.1 Struttura della HICAM camera 10x10. Riferimento bibliografico n 13
Figura 2.2 Schema di funzionamento di un fotodiodo PIN sulla sinistra mentre sulla destra il profilo del potenziale elettrico nella regione intrinseca. Riferimento bibliografico n 1
Figura 2.3 Schema delle capacità introdotte nelle zone svuotate. Riferimento bibliografico n 1
Figura 2.4 Potenziale del campo di deriva in un SDD. Riferimento bibliografico n 4
Figura 2.5 Schema di funzionamento di un SDD sulla sinistra a destra il profilo del potenziale elettrico

Figura 2.6 Struttura di un SDD. Riferimento bibliografico n 13
Figura 2.7 Schema di un vettore di 5 SDD. Riferimento bibliografico n 8
Figura 2.8 Schema dei ring di un singolo SDD. Riferimento bibliografico n 8
Figura 2.9 Struttura della matrice di rivelazione di HICAM 10x10. Riferimento bibliografico n 835
Figura 2.10 Schema di un Rigid-Flex PCB. Riferimento bibliografico n 13
Figura 2.11 Bonding di collegamento tra Rigid-Flex ed SDD. Riferimento bibliografico n 11
Figura 2.12 Schema del sistema di raffreddamento della matrice di rivelazione. Riferimento bibliografico n 13
Figura 2.13 Efficienza del cristallo CsI(Tl) in funzione della lunghezza d'onda incidente
Figura 2.14 Cristallo scintillatore CsI(Tl) di HICAM
Figura 2.15 Collimatori LEHR e LEUHR
Figura 2.16 Schema della sezione dei collimatori della Nuclear Fields
Figura 2.17 Motherboard con schede di Holder agganciate
Figura 2.18 Scheda di Holder con ASIC bondato
Figura 2.19 Schede collegate tramite Rigid-Flex ai rivelatori
Figura 2.20 Scheda di acquisizione DAQ44
Figura 3.1 Schema dei componenti nella catena di acquisizione. Riferimento bibliografico n 1146
Figura 3.2 Rumore elettronico in funzione dello shaping time. Riferimento bibliografico n 1
Figura 3.3 Rappresentazione del deterioramento del segnale dovuto al deficit balistico. Riferimento bibliografico n 5
Figura 3.4 Struttura dell'ASIC. Riferimento bibliografico n 9
Figura 3.5 Schema della parte di preamplificazione. Riferimento bibliografico n 11
Figura 3.6 Sovrapposizione del segnale alla corrente di leakage. Riferimento bibliografico n 1153
Figura 3.7 Struttura di elaborazione del segnale in un singolo canale dell'ASIC. Riferimento bibliografico n 11

Figura 3.8 Grafico del rate di conteggi di HICAM durante la fase di studio del sistema; in blu la linea in
cui si ha corrispondenza tra i valori attesi di rate e quelli effettivamente rivelati; in rosso i rate effettivi
del sistema
Figura 3.9 Immagine all'oscilloscopio del Serial Enable e del Serial Clock LVDS positivo durante la
programmazione
Figura 3.10 Immagine all'oscilloscopio del <i>MOSI</i> ; il segnale è <i>LVSD</i> positivo ed è stato acquisito in <i>AC</i>
Figura 3.11 Immagine all'oscilloscopio di Serial Enable, Clock e MOSI entrambi LVDS positivi 60
Figura 3.12 Immagine all'oscilloscopio dei segnali durante la fase di reset
Figura 3.13 Schema di concatenazione dei segnali durante la fase di reset
Figura 3.14 Immagine all'oscilloscopio del segnale e della relativa gaussiana in uscita al blocco preamplificatore
Figura 3.15 Schema illustrativo della propagazione dei segnali di <i>TRIGGER</i> ; la struttura interna dell' <i>ASIC A</i> è identica a quella degli altri tre, i quali allo stesso modo possono rivelare l'evento e generare la medesima catena di segnali
Figura 3.16 Immagine all'oscilloscopio della gaussiana e dei relativi segnali di trigger
Figura 3.17 Immagine all'oscilloscopio del clock, del MUX e del MOSI
Figura 3.18 Immagine all'oscilloscopio del segnale di <i>RES</i> e dei segnali di <i>TRIGGER IN</i> e <i>TRIGGER</i> <i>OUT</i> del relativo <i>ASIC</i> , quando si ha l'arrivo di un evento durante la fase di reset del rivelatore e della catena di acquisizione
Figura 4.19 Schema del sistema di programmazione multipla. I dispositivi <i>CE</i> (<i>Clock Enable</i>), situati nella <i>motherboard</i> , sono degli interruttori comandati dal segnale di <i>Bit Select</i> che permettono la propagazione del segnale di <i>clock</i> all' <i>ASIC</i>
Figura 3.20 Schema del sistema di acquisizione ed elaborazione del segnale dall'uscita del <i>MUX</i> all'ingresso dell' <i>ADC</i> differenziale per un singolo <i>ASIC</i>
Figura 3.21 Parte della scheda di <i>DAQ</i> relativa al campionamento con i quattro <i>ADC</i> differenziali ed i connettori <i>LEMO</i> per il collegamento con l'uscita dei <i>MUX</i> dei quattro <i>ASIC</i>
Figura 3.22 Schema completo della scheda <i>DAQ</i> con il collegamento agli <i>ASIC</i>

Figura 4.2 Esempio tipico di uno spettro del ferro, convertito da canali a keV tramite un processo di calibrazione
Figura 4.3 Ingrandimento dei cento spettri del ferro acquisiti da HICAM con shaping-time 8300, guadagno 2500 ad una temperatura di -5°C
Figura 4.4 Istogramma dei valori di ENC relativi ai cento canali di HICAM
Figura 4.5 Sovrapposizione di spettri del ferro acquisiti da tre canali di HICAM
Figura 4.6 Spettri del ferro calibrati dei 25 canali di un singolo quadrante77
Figura 4.7 Spettro globale del ferro relativo ad un singolo canale
Figura 4.8 Allineamento dei picchi del ferro e del rumore dei 25 canali di un singolo quadrante
Figura 4.9 Flood di HICAM 10X1081
Figura 4.10 Griglia utilizzata a sinistra, immagine acquisita al centro ed immagine corretta a destra 82
Figura 5.11 Spettro di energia e relativo filtraggio con finestratura energetica
Figura 4.12 Grafico che illustra i conteggi ottenuti a fronte dei conteggi attesi
Figura 4.13 Disco di Petri acquisito con il collimatore LEHR a sinistra e LEUHR a destra; i pixel sono di 0.4mm
Figura 4.14 Acquisizione dell'ago a sinistra e a destra il suo profilo di conteggi con il fitting gaussiano88
Figura 4.15 Andamento della risoluzione spaziale in funzione della distanza dal collimatore
Figura 4.16 Specifiche tecniche del fantoccio per la valutazione della capacità di poter rivelare lesioni nella HICAM camera
Figura 4.17 Immagine del fantoccio per le lesioni acquisito a sinistra con ECAM e a destra con HICAM
Figura 4.18 Grafico riassuntivo dei contrasti delle lesioni acquisite con HICAM a sinistra e con ECAM a destra
Figura 4.19 Comparazione del contrasto per tipologia di lesione tra le due gamma camere utilizzate; in
alto sono illustrate su grafico le lesioni caldo mentre in basso le lesioni fredde

Figura 4.20 Fotografia del fantoccio della ghiandola tiroidea a sinistra, a destra l'acquisizione del
fantoccio tiroideo fatta con HICAM
Figura 5.1 Disegno del sistema HICAM realizzato95
Figura 5.2 Visione della scatola contenente il sistema DAQ96
Figura 5.3 Disegno esploso della struttura della testa
Figura 5.4 Fotografia della sistema realizzato: a sinistra la testa, a destra il braccio con la forcella per la
testa
Figura 5.5 Disegno a sinistra del sistema a viti per il montaggio del collimatore e a destra una fotografia
del collimatore montato

Figura 5.12 Immagine di un adenoma paratiroideo acquisito con HICAM; a sinistra si evidenzia una
fissazione elevata del radiofarmaco 99mTc-Tetrofosmina e a destra una fissazione regolare da parte del
99 <i>mTc-Pertecnetate</i>
Figura 5.13 Immagine di un adenoma paratiroideo acquisito con ECAM
Figura 5.14 Esempio di scarsa fissazione del tracciante nel lobo sinistro della tiroide, a sinistra acquisita
con HICAM a destra con ECAM
Figura 5.15 Esempio di forte fissazione del tracciante nel lobo destro della tiroide, a sinistra acquisita
con HICAM a destra con ECAM
Figura A.1 Raffigurazione a sinistra del segnale uscente del MUX in cui vengono evidenziati i valori in
tensione campionati: a destra illustrazione dello spettro acquisito in cui vengono assegnati ai massimi i
valori campionati dall'ADC
Figura A.2 Spettro del ferro fittato in canali ADC a sinistra ed a destra in energia [eV] 113
Figura A.3 Grafici relativi ai valori di Gconv a varie temperatura e diversi tempi di formatura; i risultati
sono raggruppati in funzione del guadagno utilizzato: in alto 8000 gain, al centro 4000 ed in basso 2500
Figura A.4 Grafici che riassumo i valori di Gconv in cui è possibile verificare la linearità del guadagno
con uno stesso shaping-time; in alto a -15°C, al centro -10°C ed in basso -5°C 117
Figura A.5 In alto istogramma dei valori di ENC calcolati a -15°C con gain 8000 e shaping-time 5.5usec
Figura A.6 I grafici riassumono i valori di ENC calcolati alle diverse temperature, variando il tempo di
formatura del filtro dell'ASIC; in alto i valori con guadagno 8000, al centro con guadagno 4000 ed in
basso con guadagno 2500

Introduzione

Il progetto HICAM (*HIgh resolution gamma CAMera*), finanziato dalla Comunità Europea, mira alla realizzazione di una gamma camera compatta (con campo di vista *10x10cm2*) ad elevata risoluzione spaziale intrinseca (inferiore a *1mm*), basata sull'uso di rivelatori ad elevate prestazioni: *i Silicon Drift Detector* (*SDD*). Le camere tradizionali hanno risoluzioni spaziali di *6-10mm* e si basano sui tubi fotomoltiplicatori. L'utilizzo di HICAM si colloca in applicazioni in cui è richiesta un'alta risoluzione spaziale, per la diagnosi di tumori localizzati in zone dove l'analisi è maggiormente difficoltosa.

La durata complessiva del progetto è stata di circa *4* anni; il lavoro di tesi si è inserito nell'ultimo anno, durante la realizzazione del prototipo finale. Nell'attività di laboratorio mi sono visto impegnato attivamente sia nel test di parti hardware della testa di rivelazione, quali le schede elettroniche, sia nella risoluzione di anomalie legate alle prestazioni della camera. In particolare ho contribuito allo studio delle problematiche relative al rate, comprendendo il protocollo di comunicazione tra l'elettronica integrata e il sistema digitale (*DAQ*), portando in ultima analisi ad un raddoppio delle prestazioni di rate.

Per la sperimentazione, ossia per la caratterizzazione di HICAM secondo gli standard *NEMA* (*National Electrical Manufacturers Association*), ho operato presso gli Ospedali riuniti di Bergamo. Per la prima volta in assoluto sono stati fatti test su pazienti nel reparto di Medicina Nucleare. Ho potuto così confrontare personalmente i risultati ottenuti con lo stato dell'arte.

La tesi è strutturata come segue: Il primo capitolo descrive i fondamenti per la comprensione del funzionamento della gamma camera, basata sulla classica architettura di *Hal Anger*. Un collimatore seleziona in direzione i fotoni gamma incidenti, uno scintillatore converte ogni raggio gamma in luce visibile per permetterne la rivelazione tramite opportuni dispositivi, tipicamente i fototubi moltiplicatori (*PMT*). Vengono forniti inoltre alcuni parametri utilizzati di norma per definire le prestazioni del sistema.

Il secondo capitolo descrive la gamma camera HICAM. Vengono trattati gli obiettivi prefissati dal progetto, descritte le scelte di realizzazione e le parti che costituiscono il sistema complessivo

Il terzo capitolo descrive l'elettronica ed il suo funzionamento. Si introduce il concetto di *ENC*, si descrive nello specifico l'*ASIC* e quindi tutta la catena di lettura. Vengono descritti i segnali che

interfacciano l'*ASIC* e il *DAQ* per la programmazione e la lettura degli eventi, quindi le loro temporizzazioni.

Il quarto capitolo descrive i passi necessari per passare dai dati acquisiti e campionati dal *DAQ* ad un'immagine ricostruita di rilevanza medicale. Nella prima parte del capitolo si descrivono la valutazione dell'*ENC* e le calibrazioni adottate. Nella seconda parte sono illustrate le misure effettuate per la caratterizzazione del sistema HICAM secondo gli standard *NEMA*.

Il quinto capitolo descrive la meccanica di supporto per la testa della gamma camera e le misure fatte sui pazienti come banco di prova dell'apparato biomedicale. Dal confronto con il sistema commerciale ECAM si sono potuti esaltare i punti di forza della HICAM camera, ad esempio una elevata risoluzione spaziale

L'appendice descrive il programma *MATLAB* con interfaccia grafica per il calcolo delle calibrazioni e dell'*ENC*. Verranno infine illustrati i risultati elaborati dal programma.

Capitolo 1

La Gamma Camera

L'insieme delle tecniche e dei processi usati per riprodurre immagini di soggetti sotto studio, per scopi clinici o di sperimentazione, è definito come imaging medicale. Grazie all'osservazione indiretta dei tessuti e degli organi di interesse, si possono eseguire esami non invasivi con tutti i benefici che ne conseguono. Nel corso del tempo si sono sviluppate in modo capillare diverse branche della medicina, come ad esempio la radiologia e la medicina nucleare, in un fiorire di numerose macchine diagnostiche. E' innanzitutto possibile operare una prima distinzione concettuale per focalizzare l'attenzione sull'argomento di interesse. Gli esami di diagnostica di immagini si possono difatti suddividere in due categorie:

- Gli esami di tipo morfologico generano immagini a contrasto per identificare la posizione di organi e tessuti all'interno del corpo. La radiografia né è un classico esempio.
- Gli esami di tipo funzionale sono invece adatti alla localizzazione di patologie tumorali o allo studio del funzionamento biologico di organi e tessuti. Sono ad esempio impiegati per visualizzare una riduzione dell'attività cerebrale causata da malattie neurodegenerative. A questa branca appartengono alcuni esami di medicina nucleare come la tomografia ad emissione di positroni (*PET*) e la tomografia ad emissione di singolo fotone (*SPECT*), quest'ultima alla base della HICAM camera.

Gran parte degli esami afferenti alla medicina nucleare, si basano sul medesimo principio, ossia la somministrazione al paziente di un tracciante radioattivo, legato ad una molecola farmacologicamente attiva che si distribuisce nei tessuti da analizzare. Rivelando l'attività del tracciante si può localizzare il farmaco e quindi di avere un'informazione indiretta sulla posizione del tessuto di interesse. Alcuni tipici emettitori gamma per *SPECT* sono il tecnezio (^{99m}Tc) o l'indio (^{151}In). La gamma camera è la struttura di rivelazione in grado di individuare la radiazione emessa e di convertirla in segnali elettrici, adatti all'elaborazione di un'immagine biomedica del soggetto. La gamma camera, introdotta nel *1958* da *Hal Anger*, ha subito un processo di evoluzione continua che ha portato dai primi strumenti completamente analogici, ai più recenti con "*front end*" per elaborazione delle immagini digitali. Gli elementi di base si sono mantenuti però sostanzialmente inalterati nel corso degli anni. La tipica struttura di un'*Anger* camera è così composta: il collimatore, il cristallo scintillatore, array di rivelatori ed infine l'elettronica di lettura (*figura 1.1*).



Figura 1.1 Struttura schematica di una Anger camera generica, nell'illustrazione vengono evidenziati le parti funzionali principali della gamma camera

Il collimatore, interposto tra la sorgente gamma e il cristallo scintillatore, ha la funzione di selezionare i fotoni incidenti che hanno una precisa direzione di propagazione, in modo tale da stabilire con certezza la direzione di ogni evento gamma una volta che è stato rivelato. Nel caso di un collimatore a setti paralleli, l'unica direzione di propagazione ammessa è quella ortogonale al piano di rivelazione.

Per l'acquisizione dei fotoni gamma, in linea teorica, si potrebbe utilizzare una conversione diretta con il rivelatore; ma questo comporta rivelatori con spessori economicamente proibitivi e soprattutto tensioni di svuotamento elevatissime. Si usa quindi una conversione indiretta del fotone, che consiste nel trasformare il raggio gamma in un flash di luce nel visibile. Il cristallo scintillatore, infatti, ha lo scopo di convertire la radiazione gamma in luce nel campo del visibile. I rivelatori trasducono i fotoni secondari in segnale elettrico utile per l'elaborazione elettronica.

Per poter ricostruire la posizione di interazione di un raggio gamma nel cristallo è necessario conoscere con precisione la carica fotorivelata da ciascun *detector*. L'elettronica ha quindi il compito di leggere i segnali di ciascun rivelatore ottimizzando il rapporto segnale rumore e di fornire in uscita un segnale proporzionale alla carica misurata. La gamma camera acquisisce solo proiezioni in due dimensioni del soggetto in esame; quindi per poter fare una tomografia computerizzata (una ricostruzione in tre dimensioni), si effettuano acquisizioni da più angolature; pertanto solo tramite algoritmi di ricostruzione possiamo ottenere immagini tridimensionali.

1.1 Parametri di merito della gamma camera

Per poter descrivere le prestazioni di una qualsiasi gamma camera, vi sono dei parametri di merito grazie ai quali è possibile fare un confronto qualitativo e quantitativo sui risultati ottenuti. Inoltre la scelta di alcuni componenti strutturali è strettamente legata al tipo di prestazioni che si vogliono conseguire.

1.1.1 Risoluzione energetica

La risoluzione energetica misura la capacità del sistema di rivelazione di discriminare eventi in funzione dell'energia. Solitamente si misura invece come il rapporto tra l'ampiezza a metà altezza del picco (FWHM – *Full Width at Half Maximum*) e il valore del picco di assorbimento (*figura 1.2*). Avere una buona risoluzione energetica permette di poter scartare eventi causati da radiazioni diffuse (ad esempio generate da effetto *Compton*).



Figura 1.2 Rappresentazione de Full Width at Half Maximum (*FWHM*), parametro con cui si misura la risoluzione energetica come rapporto tra FWHM ed il valore energetico di picco

Poiché la ricostruzione dell'immagine avviene sulla base delle informazioni ottenute dai fotoni di fotopicco, essere in grado di distinguerli in modo selettivo permette di ottenere immagini più pulite e accurate, con un incremento della risoluzione spaziale. Le principali cause del peggioramento della risoluzione energetica sono:

- possibili derive delle caratteristiche operative del rivelatore o del cristallo durante la misura;
- il rumore elettronico del sistema stesso;
- il rumore statistico dovuto alla natura discreta dello stesso segnale misurato.

Dalle misurazione effettuate è il rumore elettronico che limita fortemente la risoluzione energetica e pone un limite inferiore alle prestazioni energetiche del sistema HICAM.

1.1.2 Dipendenza della risoluzione energetica dall'ENC

Si descrive brevemente quali sono i fattori che incidono sulla risoluzione energetica dello spettro di un raggio gamma.



Le disomogeneità del cristallo scintillatore portano a variazioni locali del guadagno di scintillazione e quindi a risposte diverse, che si traducono in un peggioramento di risoluzione intrinseca dipendente unicamente dal materiale. In secondo luogo, a parità di guadagno, il numero di fotoni emessi in seguito a scintillazione, varia secondo la statistica di *Poisson*.

$$\sigma^2 = \sigma^2_{scint,intr} + \overline{N_{pe}}$$

Considerando i due fenomeni statisticamente indipendenti, la varianza del picco è data quindi dalla somma di un contributo intrinseco ($\sigma_{scint,intr}^2$) e del numero medio di elettroni generati nel rivelatore ($\overline{N_{pe}}$).

$$\overline{N_{pe}} = E_Y Y \eta$$

Dove E_Y è l'energia del fotone gamma, Y è il guadagno di scintillazione del cristallo e η un fattore di efficienza globale di conversione fotone-elettrone (efficienza quantica, efficienza di angolo solido...).

Se nella catena di rivelazione si avesse un fotomoltiplicatore, si dovrebbe tener anche conto di un termine aggiuntivo M^2 dovuto al guadagno di moltiplicazione; con gli *SDD* tale parametro è unitario. A valle del preamplificatore si introduce un termine di guadagno *G*, la varianza in uscita sarà quindi:

$$\sigma_{out}^2 = \sigma_{scint,intr}^2 G^2 + \overline{N_{pe}}G^2 + G^2 \left(\frac{ENC}{q}\right)^2$$

L'ultimo termine rappresenta il rumore introdotto dall'elettronica in numero di elettroni equivalenti di rumore. La risoluzione energetica è definita come:

$$R = \frac{\Delta E}{E} = 2.355 \frac{\sigma_{out}}{S_{out}}$$

Ovvero il rapporto tra la larghezza a metà altezza ed il valore medio del picco.

$$S_{out} = \overline{N_{pe}}G$$

Sostituendo i termini nell'espressione precedente, si ottiene:

$$\frac{\Delta E}{E} = 2.355\sigma = 2.355 \sqrt{\left(\frac{\Delta E}{E}\right)^2_{intr} + \frac{1}{N_{pe}} + \frac{ENC^2}{N_{pe}^2}}$$

Il primo termine si riferisce alla risoluzione intrinseca del cristallo, il secondo allo *spread* statistico di scintillazione, l'ultimo è il rumore elettronico del preamplificatore.



Figura 1.3 Grafico della risoluzione energetica in funzione dell'energia: a diversi livelli energetici si ha la prevalenza di diverse cause fisiche di allargamento di riga. Riferimento bibliografico n 3

Nella *figura 1.3* è rappresentato l'andamento della risoluzione energetica in funzione dell'energia del fotone incidente, evidenziando il contributo statistico e di rumore. Ad elevate energie la risoluzione è dominata solo dal contributo intrinseco del cristallo, parametro costante e non modificabile. Per migliorare la risoluzione energetica si può agire in due modi: ottimizzare la raccolta della luce $\overline{(N_{ne})}$.e utilizzare un' elettronica a basso rumore (*ENC*).

L'equazione della risoluzione energetica ricavata si riferisce però ad un singolo rivelatore, nel caso di HICAM, in cui si adoperano più *SDD*, deve essere leggermente modificata come segue:

$$\frac{\Delta E}{E} = 2.355\sigma = 2.355 \sqrt{\left(\frac{\Delta E}{E}\right)_{intr}^2 + \frac{1}{N_{pe}} + \frac{(\sum ENC_k)^2}{N_{pe}^2}}$$

Ogni canale di lettura introduce difatti il suo contributo indipendente di rumore elettronico. L'equazione precedente descritta in realtà non descrivere l'allargamento energetico in presenza di deficit balistico; si otterrebbe difatti un ulteriore peggioramento della risoluzione energetica (per uno studio più approfondito si rimanda alla tesi di Mattia Colombo, "*Development of the HICAM imaging system for SPECT applications*").

Nella realtà ogni singolo rivelatore e la relativa catena di guadagno hanno un termine di rumore indipendente dagli altri. Quindi per conoscere il rumore introdotto da ogni canale occorre trovare un

metodo alternativo. Dalla formula si evince che misurando la larghezza a metà altezza dello spettro e conoscendo l'allargamento poissoniano della generazione di carica per interazione fotoelettrica, possiamo ricavare il relativo *ENC* del canale. Per fare questo bisogna che tutta l'energia del fotone venga assorbita dal rivelatore: le misure vanno fatte senza il cristallo scintillatore e quindi per conversione diretta. Difatti, con un raggio gamma rivelo per ogni *SDD* una frazione del *flash* secondario di fotoni emessi dal cristallo. Non posso determinare uno spettro ad alta energia (*122keV*) per ogni singolo canale: l'informazione integrale (la somma delle risposte di tutti i canali) non fornisce una misura diretta dell'*ENC* di ciascun *SDD*. I fotorivelatori *SDD* non sono in grado di assorbire una radiazione gamma: l'elevata energia e lo scarso spessore del dispositivo rendono impossibile l'assorbimento della stessa. Occorre pertanto utilizzare sorgenti ad energie più basse. Una possibile soluzione è quella di utilizzare un isotopo del ferro, nello specifico ⁵⁵*Fe*. In questo caso utilizziamo i raggi *X*, rivelandoli per conversione diretta non c'è il problema del deficit balistico (non utilizzando bassi *shaping time*) e possono essere assorbiti direttamente dai rivelatori.

1.1.3 Risoluzione spaziale

La risoluzione spaziale rappresenta la minima distanza entro cui il rivelatore riesce a distinguere due eventi di scintillazione spazialmente distinti. Per descrivere tale proprietà si utilizza la funzione di dispersione spaziale *PSF* (*Point Spread Function*) che rappresenta la distribuzione spaziale della luce di scintillazione, prodotta dall'interazione di un singolo fotone gamma nel cristallo. Ipotizzando che l'interazione principale sarà di tipo fotoelettrico, la sua distribuzione è una gaussiana tridimensionale con centroide posto sull'asse normale del cristallo passante per il punto di interazione del fotone gamma incidente.



Figura 1.4 Rappresentazione della funzione dell'allargamento di riga, a sinistra per quanto riguarda la funzione di dispersione spaziale *PSF* ed a destra quella *LSF*

La forma della *PSF* sarà in generale diversa a seconda della profondità di interazione nel cristallo, stringendosi all'aumentare di quest'ultima ma in maniera apprezzabile solo sulla zona centrale della distribuzione, con le code che restano quasi invariate. Tuttavia effettuare una misura diretta della *PSF* è estremamente difficile. Infatti dovendo rivelare l'interazione di un singolo fotone, il segnale sarà raccolto solo da pochi pixel, quindi il contrasto dell'immagine risulterà estremamente basso, soprattutto in presenza di rumore di fondo. Per questo motivo si preferisce utilizzare la funzione di dispersione spaziale *LSF* (*Line Spread Function*) lungo un asse perpendicolare ad una sorgente lineare posizionata parallelamente al piano del rivelatore. Comunque in entrambi i casi la risoluzione viene quantificata tramite la *FWHM* della curva (*figura 1.4*). Nell'ambito delle gamma camere viene distinta in risoluzione

spaziale intrinseca (cioè quella del rivelatore) e risoluzione spaziale complessiva (in cui si considera anche la presenza del collimatore).

La risoluzione spaziale intrinseca dipende da come si distribuisce la luce sui rivelatori, quindi è determinata dallo spessore del cristallo, dal tipo di materiale, dal numero e dalle dimensioni di rivelatori, dalla loro efficienza di raccolta e dall'accoppiamento del cristallo con i fotorivelatori stessi. Risulta quindi indipendente dal tipo di collimatore utilizzato. La risoluzione spaziale complessiva è data dalla combinazione di due contributi indipendenti: la risoluzione intrinseca del rivelatore e la risoluzione geometrica del collimatore. La risoluzione spaziale intrinseca è già stato affermato essere relativa all'intero sistema privo del collimatore. La risoluzione geometrica del collimatore è invece relativa alla sua geometria e alla distanza dalla sorgente radioattiva. La relazione che lega questi due contributi è:

$$R_{sistema} = \sqrt{R_{intr}^2 + R_{coll}^2}$$

La risoluzione spaziale complessiva è uno dei principali fattori che influenzano il contrasto nell'immagine finale. Data l'importanza di una diagnosi precoce in eventuali patologie, quando cioè lesioni e masse tumorali presentano dimensioni ancora ridotte, la necessità di migliorare il più possibile questo parametro diventa primaria.

1.2 Struttura della gamma camera

Dopo aver analizzato i principali parametri di merito si analizzano ora nello specifico le componenti principali della gamma camera: il collimatore, lo scintillatore ed i rivelatori.

1.2.1 Collimatore

Per poter realizzare immagini con rilevanza medicale della distribuzione del radiofarmaco nel paziente, si deve conservare una relazione tra sorgente radioattiva e immagine ricostruita. I raggi gamma

sono difatti emessi in modo isotropo, d'altra parte la gamma camera determina solo il punto di incidenza ignorando la direzione di arrivo. Si interpone dunque un collimatore tra il sistema e la sorgente, ovvero un volume di materiale ad elevato coefficiente di assorbimento come il piombo che permette la propagazione dei raggi gamma solo in direzioni prestabilite, assorbendo invece tutti gli altri. Vi sono diverse famiglie di collimatori (*figura 1.5*):



Figura 1.5 Rappresentazione dei diversi tipi di collimatori in base alla disposizione dei fori: paralleli, convergenti, divergenti ed infine il collimatore *pin-hole*. Riferimento bibliografico n 2

Il collimatore a fori paralleli, uno dei più diffusi nelle camere commerciali, ha fori perpendicolari al piano del cristallo. Il campo di vista della gamma camera rimane inalterato, non vi è alcun ingrandimento dell'immagine.

Il collimatore *pin hole* è costituito da un unico foro ed è utilizzato per lo studio di piccoli organi o di particolari, grazie alle sue proprietà di ingrandimento; la stessa proprietà è presente nel collimatore divergente con la differenza che in quest'ultimo non vi è un unico foro ma molteplici, con allineamento convergente all'oggetto da acquisire.

Il collimatore divergente consente di poter ampliare il campo di vista della gamma camera grazie alla divergenza dei suoi fori. Viene usato poco rispetto alle altre due famiglie a causa delle distorsioni che introduce.

Si faccia ora riferimento alla *figura 1.6* e si consideri l'incidenza dei raggi gamma su un collimatore a fori paralleli, si possono osservare diversi comportamenti.



Figura 1.6 Schema dei fotoni incidenti su un collimatore in cui viene descritto come si riesce a discriminare un fotone in base alla direzione di propagazione. Riferimento bibliografico n 2

Se il collimatore fosse ideale si avrebbero solo due risultati: la perfetta trasmissione del fotone in caso di propagazione ortogonale (e) e il completo assorbimento in qualsiasi altro caso (f). Nella realtà la dimensione dei setti, il diametro dei fori e l'effetto *Compton* introducono altre casistiche. La sezione frontale dei setti assorbe i fotoni compresi quelli che hanno direzione di propagazione desiderata (a), inoltre la lunghezza e lo spessore dei setti sono nell'ordine dei millimetri e quindi non possono garantire un completo assorbimento dei fotoni non ortogonali (c). Il diametro dei fori è tale poi da consentire anche il passaggio di fotoni con un piccolo angolo di divergenza rispetto alla normale e di essere quindi rivelati (b). In ultimo la casistica introdotta dall'effetto *Compton*, dove la variazione della direzione di propagazione dei lotone di venire assorbito dal cristallo scintillatore (d).

1.2.2 Parametri di merito del collimatore

I collimatori sono classificati sulla base dell'intervallo di energie per i quali sono utilizzabili, dalla risoluzione spaziale e dall'efficienza di conteggio che permettono di conseguire. Per quanto riguarda le energie di impiego convenzionalmente si parla di basse, medie e alte energie. Un collimatore per basse energie è tipicamente utilizzato per studi eseguiti con^{99m}Tc e²⁰¹Tl, cioè in un intervallo di energia compreso tra 70keV e 160keV. Un collimatore per medie energie è usato ad esempio con ¹¹¹In che ha picchi a 175keV e 245keV o il ⁶⁷Ga con picchi di emissione fino a 294keV.

I parametri di merito per saggiare la bontà di un collimatore sono principalmente due, la risoluzione spaziale e l'efficienza geometrica; essi sono fortemente dipendenti dalle grandezze geometriche del collimatore stesso:

- forma del foro: tipicamente esagonale;
- dimensione del foro: *a*;
- spessore dei setti divisori: *s*;
- altezza dei setti divisori: *l*;
- distanza dalla sorgente di radiazioni dal collimatore stesso: *d*.

1.2.3 Risoluzione spaziale del collimatore

Come visto in precedenza, la risoluzione spaziale complessiva è definita come somma di due contributi, uno dei quali la risoluzione del collimatore *Rcoll*. Per un collimatore a fori paralleli, *Rcoll* è espressa dalla relazione di *Anger*:

$$R_{coll} = \frac{a(d+l)}{l}$$

Si può notare che fissata la distanza della sorgente *d*, la risoluzione risulta migliore per un collimatore con fori piccoli e setti lunghi. *Rcoll* inoltre non è stazionario, ovvero varia con la distanza *d*.

Per progettare le dimensioni di un collimatore si deve anche considerare lo spessore dei setti, si deve stabilire in partenza il livello di penetrazione che si ritiene accettabile, ovvero qual è la percentuale di fotoni che sono in grado di passare trasversalmente un setto senza essere assorbiti. Si veda a tal proposito la *figura 1.7*.



Figura 1.7 Schematizzazione dei parametri della risoluzione spaziale di un collimatore. Riferimento bibliografico n 2

Normalmente si accetta una penetrazione di poche unità percentuali, ad esempio del 5%. Lo spessore minimo di setto che un fotone deve attraversare per passare da un foro di apertura all'altro è *w*. Se l'apertura dei setti è molto inferiore alla loro lunghezza, ovvero , lo spessore dei setti può essere espresso in funzione di *w*, come segue:

$$s = \frac{2aw}{l-w}.$$

La condizione di penetrazione accettabile può essere espressa come legge di attenuazione esponenziale:

$$e^{-\mu w} \leq p.$$

Dove p è il valore di penetrazione ritenuto accettabile, ad esempio 0,05. Si può quindi ricavare facilmente w:

$$w \ge -\frac{\ln p}{\mu}$$

Infine sostituendo i risultati ottenuti possiamo ricavare s.

1.2.4 Efficienza geometrica

L'efficienza geometrica può essere definita come il numero totale di fotoni trasmessi attraverso il collimatore in rapporto al numero di fotoni emessi da una sorgente puntiforme; in termini generali essa dipende dal rapporto fra la superficie aperta e quella totale del collimatore:

$g = G_0 \frac{Aaperta}{Aunitaria}$

Dove *Aaperta* è l'area di un singolo foro ed *Aunitaria*, l'area della cella elementare del collimatore: vale a dire foro più pareti del setto. Il termine G0 è il fattore geometrico che dipende dalla forma del foro stesso, per un collimatore a fori paralleli di forma esagonale vale:

$$G_0 = \frac{\sqrt{3}}{8\pi} \left[\frac{a^2}{l\left(a + \frac{s}{\sqrt{3}}\right)} \right]^2$$

Il fattore geometrico G_0 rappresenta l'angolo solido sotteso fra la sorgente radioattiva ed un foro del collimatore. Le precedenti relazioni mostrano come l'efficienza sia tanto maggiore quanto più grandi sono i fori e tanto più sono sottili e corti i setti. Si può notare che i due parametri principali sono fra loro in contrasto, per avere buona risoluzione si vorrebbero fori molto piccoli, al contrario per avere buona efficienza li si vorrebbe allargare, per tale ragione è necessario di norma giungere ad un compromesso.

1.2.5 Cristallo scintillatore

I cristalli scintillatori sono suddivisi in due categorie principali: organici ed inorganici. Lo scopo del cristallo è di assorbire i fotoni gamma che hanno attraversato il collimatore e di convertirili in un *flash* di fotoni con energia nel visibile, più adatto alla rivelazione. Nell'architettura di *Anger* si possono usare i cristalli in due modalità diverse, come mostrato in *figura 1.8*.



Figura 1.8 Cristallo segmentato a sinistra e non segmentato a destra

Il cristallo segmentato fa corrispondere ad ogni setto del collimatore un unico rivelatore, i fotoni secondari sono quindi guidati e convogliati su di esso. La risoluzione spaziale del sistema è semplicemente data dalla dimensione del pixel stesso; il sistema è però limitato dato che non è possibile risalire al preciso punto di interazione all'interno del singolo rivelatore e non è possibile fare rivelatori troppo piccoli senza aver problemi di rumore elettronico. Nel cristallo continuo invece i fotoni secondari giungono su diversi rivelatori con un fascio di luce che si attenua allontanandosi dal punto di interazione, in questo caso la ricostruzione del punto di interazione necessità di algoritmi particolari. L'*Anger* camera classica si basa sull'uso di cristalli scintillatori continui.

1.2.6 Parametri di merito del cristallo

I parametri di merito per verificare la bontà del materiale sono principalmente:

• *Densità relativa:* è definita come il rapporto tra la densità del materiale e la densità dell'acqua ed è un indice della capacità del materiale di assorbire per effetto fotoelettrico e *Compton* la radiazione. È necessario avere un numero di conteggi sufficiente per avere una buona immagine, quindi è necessario assorbire più fotoni gamma possibile, a parità di spessore, cristalli a densità maggiore assorbono di più.

- *Lunghezza d'onda emessa dal materiale:* a seconda del materiale usato, il cristallo emette fotoni luminosi a diverse lunghezze d'onda, questo parametro è essenziale per studiare il miglior accoppiamento cristallo-rivelatore possibile.
- Indice di rifrazione: influisce sull'accoppiamento ottico e sulla riflessione all'interfaccia.
- *Costante di tempo di scintillazione:* è un indice del tempo necessario per convertire i fotoni gamma in fotoni nel visibile. Possono esserci anche due costanti, legate a diversi fenomeni fisici di conversione del materiale. Nell'ipotesi di poter considerare solo una costante di tempo, i decadimenti spontanei verso lo stato fondamentale generano un impulso di luce nel tempo che ha un andamento esponenziale del tipo:

$$I(t) = I_0 e^{-\frac{t}{\tau}}$$

- *Guadagno di scintillazione Y (light yield):* indica il numero di fotoni emessi per *MeV* di luce assorbita ed indica l'efficienza del cristallo. Anche il guadagno *Y* varia in funzione della temperatura e poiché cambia il numero di fotoni secondari generati, la temperatura influisce sulla risoluzione energetica del sistema. Per incrementare il valore di *Y* si può drogare il cristallo con opportuni elementi, gli attivatori, che ne modificano la struttura a bande per favorire le ricombinazioni radiative e quindi l'emissione dei fotoni secondari, rispetto a quelle non radiative che si manifestano sotto forma di cessione di calore al reticolo.
- Igroscopia: indica la capacità di una sostanza di assorbire le molecole d'acqua presenti nell'ambiente circostante. Per un cristallo è una proprietà dannosa poiché l'acqua può alterare e contaminare la struttura con il risultato di variare le proprietà sopracitate.

I cristalli organici sono tra i più veloci, con costanti di scintillazione nell'ordine del nanosecondo, d'altra parte hanno bassa densità relativa e minor efficienza di scintillazione. I cristalli inorganici si comportano specularmente, dunque elevate densità e guadagni di scintillazione con tempi nell'ordine del μ s. Anche nell'ambito dei cristalli scintillatori bisogna operare delle scelte di compromesso tra due parametri: l'efficienza del rivelatore e la risoluzione spaziale ottenibile. Difatti un aumento dello spessore comporta una miglior raccolta di fotoni, dovuta però principalmente all'assorbimento di fotoni attraverso multiple interazioni *Compton*. Al contrario in un cristallo più sottile è predominante l'assorbimento fotoelettrico, ma si raccoglierà una frazione minore di fotoni gamma. Come già largamente detto, gli eventi *Compton* vanno ad incidere in una minor nitidezza di immagine e dunque una peggior risoluzione spaziale. Di norma quindi i cristalli scintillatori non superano il centimetro di altezza, poiché non si avrebbero ulteriori benefici.

Material	Specific	Wavelenght of	Index of	Principal	Total Light
	Gravity	Maximum	Refraction at	Decay	Yield
		Emission [nm]	λ _{max}	Constant	[Photons/MeV]
				[µs]	
NaI(TI)	3,67	415	1,85	0,23	38000
CsI(TI)	4,51	540	1,80	1	52000
CsI(Na)	4,51	420	1,84	0,63	39000
LiI(Eu)	4,08	470	1,96	1,4	11000
BGO	7,13	505	2,15	0,3	8200
BaF ₂ slow	4,89	310	1,49	0,62	10000
component					
BaF ₂ fast	4,89	220	-	0,0006	-
component					
ZnS(Ag)	4,09	450	2,36	0,2	-
Polycrystalline					
CaF ₂ (Eu)	3,19	435	1,44	0,9	24000
CsF	4,11	390	1,48	0,004	-
Li Glass	2,5	395	1,55	0,075	-
Plastic: NE	1,03	423	1,58	0,002	10000
102A					

Alcuni materiali scintillatori sono riassunti nella tabella della figura 1.9 che segue:

Figura 1.9 Tabella dei parametri di alcuni cristalli scintillatori. Riferimento bibliografico n 3

1.3 Fotorivelatori

I fotorivelatori convertono i fotoni secondari generati nel cristallo scintillatore in carica elettrica. Nella gran parte degli strumenti attuali, si fa uso di tubi fotomoltiplicatori (*PMT*) in virtù del loro elevato guadagno interno, che consente di raggiungere buoni livelli di rapporto segnale rumore pur non curando eccessivamente l'elettronica di amplificazione posta a valle. D'altra parte i *PMT* hanno alcuni difetti, quali una bassa efficienza quantica di conversione, nell'ordine del *30-40%*, un notevole ingombro fisico, elevate tensioni di funzionamento e sensibilità ai campi magnetici (*figura 1.10*).



Figura 1.10 Schema di un tubo fotomoltiplicatore

Uno degli obiettivi della medicina nucleare in questi ultimi anni è l'integrazione di esami PET/SPECT e MRI. L'introduzione dei semiconduttori ha risolto parte di questi problemi, i fotodiodi hanno difatti un'elevata efficienza quantica, nell'ordine del 70-90% e sono sostanzialmente insensibili ai campi magnetici; è inoltre possibile realizzare matrici di rivelazione omogenee a costi limitati e con buona affidabilità. I fotodiodi non hanno però un guadagno interno e di conseguenza il rumore dell'elettronica a valle ha un peso che porta ad un degrado del rapporto segnale-rumore. I fotodiodi a valanga (*APD*) sono a tutti gli effetti un compromesso tra la tecnologia integrata e i fototubi, hanno difatti ingombro limitato, elevata efficienza quantica ed anche un guadagno interno di moltiplicazione. Anche questa classe di dispositivi non è esente da difetti, il guadagno interno fluttua a causa di cambiamenti di temperatura e di tensioni di polarizzazione, inoltre risulta più difficile realizzare matrici di rivelazione uniformi.

1.3.1 Parametri di merito dei fotorivelatori

Nel descrivere i fotorivelatori, vi sono alcuni parametri che descrivono le loro caratteristiche. Tali parametri sono fondamentali nella ricerca e nella caratterizzazione del dispositivo.

1.3.1.1 Sensibilità

La sensibilità esprime la capacità di generare carica elettrica per una data energia incidente sul rivelatore. Il fattore di conversione esprime, per un dato materiale, mediamente quanta energia deve avere un fotone per generare una coppia elettrone lacuna; esso è indipendente sia dal meccanismo di assorbimento, sia dall'energia del fotone e rappresenta a tutti gli effetti un numero medio che riassume al suo interno fenomeni di natura diversa. Prendendo in considerazione i materiali più comuni:

- ε Argon=*26eV/pair*;
- ε Silicio =*3,6eV/pair*;
- ε CsI+PMT =25*eV/pair*.

La carica generata per un dato fotone è inversamente proporzionale al fattore di conversione:

$$Q = q \frac{Eph}{\varepsilon}$$

Essa è proporzionale all'energia del fotone incidente e inversamente al fattore di conversione.

Il silicio è dunque uno dei materiali più sensibili, eppure non viene utilizzato per la rivelazione diretta ad alte energie poiché il coefficiente di assorbimento è praticamente trascurabile.

1.3.1.2 Efficienza di rivelazione

L'efficienza di rivelazione valuta il numero di coppie elettrone-lacuna generate e raccolte rispetto al numero di fotoni incidenti. E' a tutti gli effetti un'informazione complementare a quella della sensibilità. L'efficienza quantica è definita come il prodotto di tre parametri:

 $\mu_{rivelazione} = \mu_{geometrica} \mu_{assorbimento} \mu_{fotopicco}$

1.3.1.3 Efficienza geometrica

L'efficienza geometrica è definita come il rapporto tra l'angolo solido Ω sotto il quale il rivelatore vede la sorgente e l'angolo solido totale 4π . Indica fisicamente la porzione di luce che può essere rivelata.

$$\mu_{geometrica} = \frac{\Omega}{4\pi}$$

Sia A l'area del rivelatore e sia d la distanza tra esso e la sorgente, si può usare la seguente formula approssimata:

$$\Omega = \frac{A}{d^2}$$

1.3.1.4 Efficienza di assorbimento

L'efficienza di assorbimento, che nel silicio è elevata, rappresenta la frazione di fotoni entranti nel rivelatore che viene effettivamente assorbita. Per massimizzare questa componente occorre utilizzare un materiale ad elevato μ ed uno spessore *t* adeguato.

$$\mu_{assorbimento} = \int_0^t p(x) dx = 1 - e^{-\mu t}$$

1.3.1.5 Efficienza di fotopicco

L'efficienza di fotopicco rappresenta la frazione di fotoni che hanno interagito nel rivelatore e hanno rilasciato interamente la loro energia. Questi vanno quindi a formare un picco a curva gaussiana nello spettro di energia con massimo pari all'energia del fotone.

Capitolo 2

La Gamma Camera HICAM

In questo capitolo si descrive la gamma camera HICAM: gli obiettivi prefissati dal progetto, le scelte di realizzazione e le parti che costituiscono il sistema complessivo.

2.1 Il progetto HICAM

Il progetto europeo HICAM (*High-resolution gamma CAMera*) è volto alla realizzazione di una gamma camera compatta e leggera da utilizzare in ambienti clinici e di ricerca, che permetta una diagnosi precoce ed affidabile in applicazioni specifiche dove sono richieste elevata risoluzione spaziale effettiva (inferiore ai 3 mm) e compattezza del sistema. Le richieste che il progetto si pone sono:

- 10×10 cm² di Field Of View (FOV);
- elevata risoluzione spaziale intrinseca (inferiore ad 1mm);
- elevata risoluzione spaziale complessiva (circa 2.5mm);
- risoluzione energetica inferiore al 10% a 140keV;
- compattezza e facilità di posizionamento del sistema complessivo (collimatore, scintillatore e matrice di rivelatori);
- compatibilità ai campi magnetici, per studiare la possibile l'integrazione con strumentazione MRI.

Tutte queste prestazioni produrranno un reale vantaggio rispetto alla strumentazione attualmente in uso. HICAM si basa sulla consolidata architettura di *Anger*, vista nel capitolo precedente. Una visione preliminare della testa di rivelazione è mostrata nella *figura 2.1*. Il prototipo di HICAM è composto da 20 array monolitici composti da cinque rivelatori per una superficie totale attiva di $10 \times 10 cm^2$. Per il
miglior funzionamento della camera è necessario un sistema di raffreddamento, ma poiché i requisiti di temperatura non sono stringenti (si stima una temperatura di funzionamento di $-20^{\circ}C$ o più) il raffreddamento è ottenibile con semplici ed economiche celle *Peltier*.



Figura 2.1 Struttura della HICAM camera 10x10. Riferimento bibliografico n 13

La HICAM camera quindi è composta dalle seguenti parti:

- un collimatore a fori paralleli ad alta risoluzione, per filtrare i fotoni gamma in arrivo. La sua funzione è creare un ostacolo per i fotoni provenienti da una direzione non ortogonale al piano dei rivelatori. La risoluzione spaziale del collimatore, che è funzione della distanza dell'oggetto, si somma quadraticamente con la risoluzione intrinseca nel determinare la risoluzione effettiva. L'obiettivo è ottenere un collimatore a fori paralleli la cui risoluzione spaziale sia *2mm* ad una distanza dall'oggetto di *5cm*;
- uno scintillatore continuo, per convertire l'energia di un fotone gamma in fotoni nel visibile;
- una matrice di fotorivelatori, per tradurre i fotoni nel visibile in segnali elettrici. In HICAM la luce di scintillazione è letta da una matrice di rivelatori *Silicon Drift Detector* (*SDDs*), ciascuno con area di *1cm*². Un *SDD* è una classe particolare di rivelatori che verrà spiegata successivamente;

- un'elettronica di lettura, per l'amplificazione, il filtraggio e la trasmissione dei segnali letti dai sensori. Tale elettronica, sviluppata appositamente in tecnologia *VLSI*, è implementata in un *ASIC* progettato appositamente;
- un modulo di acquisizione, basato su *FPGA*, per processare i segnali provenienti dall'elettronica e fornire una stima della distribuzione spaziale degli eventi e produrre un immagine video da presentare all'esperto incaricato della diagnosi.
- un sistema termoelettrico, per mantenere un moderato raffreddamento (-7 °C) durante il funzionamento della camera;
- efficienti algoritmi per la ricostruzione dell'immagine.

2.2 Le principali applicazioni

HICAM è un prototipo di gamma camera, che grazie alle sue prestazioni, si vuol porre come strumento di punta per alcune diagnosi in medicina nucleare; nello specifico per la diagnosi precoce di tumori in zone del corpo umano difficilmente esplorabili, come ad esempio la zona del collo. Grazie ai parametri di merito quali la compattezza e la risoluzione spaziale si potranno effettuare diagnosi ed interventi tempestivi per la cura del paziente. La gamma camera HICAM potrebbe rivelarsi utile per diagnosticare alcuni tipi di patologie: tumori al cervello, tumori alla tiroide e paratiroide linfoscintigrafie, ed infine tumori al seno. Un'altra importante e promettente applicazione sarà quella della valutazione pre e post-operatoria. Tale sistema sarà in grado quindi di eseguire indagini funzionali durante un intervento di rimozione chirurgica del tumore oppure per individuare il linfonodo sentinella (linfoscintigrafia).

Lo stato dell'arte nel campo delle gamma camere per imaging medicale-nucleare è costituito da una serie di sistemi che solitamente hanno un ampio campo di vista di circa 40 X 50cm², con una risoluzione spaziale globale di 10-16mm ad una distanza superiore ai 10cm. Infine gli elementi che contraddistinguono questi sistemi sono i *PMT*, molto ingombrati e sensibili ai campi magnetici, pertanto non integrabili in sistemi misti SPECT/MRI.

2.3 I Silicon Drift Detector

La componente particolare del progetto è l'uso di SDD (Silicon Drift Detector), studiati ed introdotti nel 1983 da Gatti e Rehak. La peculiarità principale è la ridotta capacità parassita associata all'anodo, circa 330fF, fondamentale per ridurre il rumore elettronico ed indipendente dalla zona svuotata dei rivelatori stessi. E' quindi possibile ottenere un buon rapporto segnale rumore e ampie superfici di rivelazione senza degradare le prestazioni complessive del sistema.

2.3.1 Principio di funzionamento

Il funzionamento è simile a quello di un comune diodo *PIN (figura 2.2)*; vi sono due impiantazioni, una di tipo n+ e l'altra p+, in un *bulk* cristallino drogato n.



Figura 2.2 Schema di funzionamento di un fotodiodo PIN sulla sinistra mentre sulla destra il profilo del potenziale elettrico nella regione intrinseca. Riferimento bibliografico n 1

Applicando al dispositivo le tensioni opportune, la zona centrale intrinseca viene svuotata di tutti i portatori liberi, pertanto quando un fotone interagisce con il reticolo si genera per ionizzazione una coppia di portatori. Le cariche quindi si muovono per effetto del campo di deriva e raggiungono i relativi elettrodi. La zona svuotata contenuta tra le due zone drogate determina l'area attiva del dispositivo e quindi la sua capacità. Una elevata capacità di ingresso si traduce in un degrado del rapporto segnale rumore, quindi un peggioramento delle prestazioni complessive del sistema. In un rivelatore ad elevate prestazioni, si vorrebbero mantenere alcune caratteristiche già presenti nel *PIN*; il moto dei portatori per deriva consente di poter raccogliere la carica velocemente e ciò si traduce in elevato rate di conteggio di eventi. Quindi per agire sul valore della capacità bisogna pensare di agire sulle dimensioni della zona n+ e realizzare il catodo con impiantazioni p+ su entrambi i lati del wafer. Polarizzando il dispositivo in inversa, si creano due zone di svuotamento speculari come mostrato in *figura 2.3.*



Figura 2.3 Schema delle capacità introdotte nelle zone svuotate. Riferimento bibliografico n 1

Quando la tensione applicata è sufficientemente elevata le due zone si congiungono, la capacità del rivelatore non è più dipendente dall'area attiva e risulta di valore molto piccolo data la ridotta dimensione dell'anodo. In questo modo le lacune vengono subito raccolte dal catodo p+ e gli elettroni sono trascinati dal campo elettrico di deriva dal punto di interazione verso l'anodo. Gli *SDD* sono stati studiati e progettati per ottimizzare questo concetto (*figura 2.4*).



Figura 2.4 Potenziale del campo di deriva in un SDD. Riferimento bibliografico n 4

Negli *SDD* non si usa un'unica *well* per il catodo, si impiantano difatti numerosi anelli concentrici p+ attorno all'anodo, fino a coprire l'intera area del dispositivo e lo si polarizza con tensioni crescenti dall'esterno verso l'interno. In questo modo si è in grado di ottimizzare l'efficienza di raccolta della carica fino a valori prossimi al 90% (figura 2.5).



Figura 2.5 Schema di funzionamento di un SDD sulla sinistra, a destra il profilo del potenziale elettrico nella regione intrinseca. Riferimento bibliografico n 13

2.3.2 Struttura degli SDD



Figura 2.6 Struttura di un SDD. Riferimento bibliografico n 13

Un *SDD* è formato da un *bulk* di silicio scarsamente drogato n- dove vengono realizzate diverse impiantazioni. Si faccia riferimento a *figura 2.6*. Il lato esposto alla luce è il *back*, ovvero una finestra realizzata con un'unica *well* p+ omogenea e polarizzata ad una tensione fortemente negativa, principalmente per garantire lo svuotamento della zona intrinseca e raccogliere le lacune fotogenerate. Sul lato opposto del wafer si possono individuare le impiantazioni relative a due zone con funzioni diverse: la raccolta della carica e il *FET* di preamplificazione. Per migliorare la raccolta della carica, sono disposti 70 anelli concentrici lungo tutta la superficie del dispositivo. Essi sono realizzati con *well* p+ polarizzate con tensioni sempre più negative dall'interno verso l'esterno del rivelatore.

Come già detto è proprio questo accorgimento ad indurre la formazione del campo elettrico di deriva per un'efficiente raccolta di elettroni al contatto di anodo. Anche l'anodo è realizzato con un'impiantazione concentrica tenuta al potenziale di massa. La polarizzazione di tutti gli anelli è data tramite due contatti, il *Ring 1* e il *Ring N* ovvero il cerchio più interno e quello più esterno, tutti quelli intermedi invece sono polarizzati tramite un partitore resistivo interno che collega le varie impiantazioni. Al centro del rivelatore è integrato un *JFET*, ovvero il primo elemento di preamplificazione della catena di lettura del segnale. L'anodo ed il *gate* sono collegati tramite una strip metallica. Per migliorare le prestazioni del dispositivo è necessario ridurre i parassitismi delle piste metalliche di collegamento tra l'anodo di raccolta e il gate e possibilmente far si che il valore della

capacità di svuotamento dell'*SDD* e della capacità di gate del *FET* abbiano valori simili. Per questo motivo il *JFET* è fisicamente posto all'interno dell'anello che costituisce l'anodo; il *FET* è separato dalla zona attiva del rivelatore grazie ad una barriera di potenziale ottenuta impiantando tra il *FET* e l'anodo stesso un anello di guardia p (*Inner Guard Ring*) polarizzato opportunamente.

2.3.3 Formato dei rivelatori

L'area attiva di HICAM camera è di 100 cm^2 . Non è possibile realizzare un'unica matrice monolitica dato l'elevato costo economico e il rischio tecnologico di produrre una matrice effettivamente funzionante.



Figura 2.7 Schema di un vettore di 5 SDD. Riferimento bibliografico n 8

L'unità di base di HICAM è un vettore monolitico di 5 SDD di $1cm^2$ ciascuno: un compromesso accettabile tra il rischio di avere un'unità non completamente funzionante e l'introduzione di aree morte dovuta alla parcellizzazione dell'area attiva in sottoaree (*figura 2.7*). Il *chip* ha dimensioni effettive 53x12mm, data la presenza di area morta dello spessore di 1mm lungo i bordi "interni", quei bordi cioè che si affacciano su altri chip nel sistema finale. La regione non sensibile è data dalla somma di una zona di *guard ring*, che ha la funzione di isolamento elettrico del dispositivo spessa 0.5mm e di un

margine di sicurezza di altri *0.5mm* necessario nel processo di taglio con laser (*figura 2.8*). Su uno dei lati corti è stato invece previsto un bordo esterno di *2mm* per contenere i *pad* per i *bonding*. In *figura 2.9* è mostrato lo schema del piano di rivelazione finale del sistema 10x10.



Figura 2.8 Schema dei ring di un singolo SDD. Riferimento bibliografico n 8



Figura 2.9 Struttura della matrice di rivelazione di HICAM 10x10. Riferimento bibliografico n 8

Le celle *SDD* di HICAM sono ampiamente indipendenti. Tutti i contatti della struttura sono connessi verticalmente a *bond pads*, il che consente di ottimizzare le tensioni di polarizzazione per ciascuna cella. Gli unici contatti comuni alle cinque celle di un blocco sono l'anello più esterno, i *back*, i *back guard* ed infine il reset. Sempre i contatti di *back* sono circondati da un anello di *bias* che previene che gli elettroni passino da una cella all'altra o passino nella zona insensibile modificando le polarizzazioni del rivelatore stesso.

2.3.4 Rigid-Flex PCB



Figura 2.10 Schema di un Rigid-Flex PCB. Riferimento bibliografico n 13

La *Rigid-Flex PCB* ha lo scopo di fissare meccanicamente il rivelatore su un supporto rigido e di collegare elettricamente il rivelatore alle schede di polarizzazione e al *chip* di lettura (*figura 2.10*). Il modulo di rivelazione è quindi incollato con un foglio biadesivo di *melcor* e collegato elettricamente con *bonding (figura 2.11)* su questa parte rigida e forata (*Rigid 1*).



Figura 2.11 Bonding di collegamento tra Rigid-Flex ed SDD. Riferimento bibliografico n 11

La parte flessibile della scheda (*Flex*) ospita le piste di segnale e di polarizzazione che sono posizionate sotto lo scambiatore di calore, diametralmente opposte ai rivelatori. La scheda termina con una seconda parte rigida (*Rigid 2*), su cui è saldato un connettore a *34* piedini che interfaccia gli *SDD* alle schede. La *PCB* viene poi a sua volta incollata ad una basetta di rame di supporto per andare a costituire l'unità di base per la rivelazione

2.4 Il sistema di raffreddamento

La necessità di un sistema di raffreddamento è dovuta al fatto che i rivelatori sono particolarmente rumorosi a temperatura ambiente ed è necessario raffreddare il sistema. Il raffreddamento è ottenuto con l'ausilio di celle *Peltier*, è stato verificato che una singola cella è in grado di raffreddare efficacemente 5 moduli per un totale di 25 SDD, quindi per l'intera matrice sono state utilizzate quattro celle. La scelta è ricaduta sul il *TEC CP1.4-127-045* della *Melcor*, di dimensioni pari a 40x40x0.5 mm.



Figura 2.12 Schema del sistema di raffreddamento della matrice di rivelazione. Riferimento bibliografico n 13

Nella *figura 2.12* è schematizzato il sistema di raffreddamento. Le celle *Peltier* poggiano si una base di rame al cui interno viene fatta scorrere dell'acqua in una serpentina per poter scambiare efficacemente con l'esterno il calore prodotto dalle celle stesse. Infine l'acqua utilizzata è a sua volta

raffreddata tramite *Chiller* ad una temperatura di *16*°*C* circa. Poiché il sistema di raffreddamento a regime porta l'ambiente della matrice di rivelazione ad una temperatura di -7°C, è necessario saturare l'ambiente di azoto per non incorrere in eventuali condense dovute all'umidità, che danneggerebbero irrimediabilmente l'integrità dei rivelatori.

2.5 Il cristallo scintillatore

Una parte fondamentale della HICAM camera è il cristallo scintillatore. Come detto in precedenza, converte il raggio gamma in un flash di luce nel visibile. Il cristallo utilizzato nella HICAM camera è lo ioduro di cesio attivato al tallio CsI(Tl), appartenente alla famiglia dei cristalli inorganici. Il cristallo CsI ha uno spettro di emissione con picco centrato a 565nm, compatibile quindi con l'uso di *SDD*, i quali hanno un massimo di efficienza nel range della luce visibile tra i 440nm ed i 700nm (figura 2.13). Questo cristallo oltretutto ha uno dei più alti guadagni di scintillazione disponibile: 52fotoni/KeV.



Figura 2.13 Efficienza del cristallo CsI(Tl) in funzione della lunghezza d'onda incidente

Il cristallo non è esente da difetti: al diminuire della temperatura decresce il guadagno di scintillazione ed anche aumenta la costante di scintillazione. Ciò significa che abbassando la temperatura di lavoro del sistema si avranno impulsi con picchi più bassi e molto più lunghi provocando così il problema del deficit balistico. Infine la costante di scintillazione del cristallo è di circa $1\mu sec$, ma ha anche una costante più lenta di circa $5\mu sec$; quindi lo sì considera un cristallo lento e pertanto si avrà

un tempo di elaborazione degli eventi discretamente lungo; non è possibile leggere pertanto un elevato rate di emissione da parte della sorgente. Il CsI(Tl) è inoltre lievemente igroscopico, assorbe lentamente l'umidità alterando le sue caratteristiche nel tempo. Il cristallo di HICAM ha uno spessore di *lcm*, facce laterali sono semplicemente avvolte da una carta assorbente nera per non deteriorare la risoluzione spaziale, poiché i raggi riflessi andrebbero a falsare il punto di interazione del raggio gamma col cristallo: la loro direzione di propagazione non parte da una interazione con esso, ma da una riflessione. Mentre la faccia opposta a quella che appoggia sui rivelatori è ricoperta da un materiale parzialmente riflettente (*figura 2.14*).



Figura 2.14 Cristallo scintillatore CsI(Tl) di HICAM

2.6 Collimatori

Per la HICAM camera sono stati realizzati, dalla *Nuclear Field*, due collimatori a fori paralleli. I due si distinguono principalmente per dimensioni dei fori ed altezza degli stessi (*figura 2.15*). Come descritto nel precedente capitolo, queste due specifiche danno contributi differenti per quanto riguarda la sensitività e la risoluzione spaziale. Il primo collimatore è un *LEHR* (*Low Energy High Resolution*), il secondo è un *LEUHR* (*Low Energy Ultra High Resolution*). Il *LEHR* ha un altezza di *30mm* ed i fori larghi *1.4mm*, mentre il *LEUHR* ha altezza *45mm* ed i fori *1.2mm*.



Figura 2.15 Collimatori LEHR e LEUHR



Figura 2.16 Schema della sezione dei collimatori della Nuclear Fields

Tipo di collimatore	Altezza fori (L)	Diametro fori (H)	Larghezza dei setti (S)
LEUHR	45mm	1.2mm	0.2mm
LEHR	30mm	1.4mm	0.2mm

Nella tabella sono riassunte le caratteristiche dei due collimatori precedentemente descritti. Dal sito della casa produttrice ("http://www.nuclearfields.com") è possibile ricavare le caratteristiche tecniche in funzione della sorgente utilizzata: in base alle dimensioni dei setti del collimatore e dell'isotopo radioattivo utilizzato si ricavano la risoluzione del collimatore, la sensitività ed la percentuale di penetrazione dei fotoni attraverso i setti.

Tipo di collimatore	Risoluzione (mm @ 10cm)	Sensitività (<i>cpm/µCi</i>)	Penetrazione dei setti (%)
LEUHR	4.42	83.97	0.004
LEHR	7.01	267.98	0.329

I parametri riassunti nella tabella sono stati calcolati utilizzando una sorgente di ^{99m}Tc a 140keV. Il collimatore LEUHR quindi presenta una risoluzione spaziale maggiore dovuto principalmente al minor diametro dei fori, ma presenta una scarsa sensitività rispetto al collimatore LEHR. Il primo collimatore quindi ha un forte potere discriminatore sui raggi incidenti, oltretutto ha una bassissima percentuale di penetrazione dei setti. Dalle misure sperimentali si è visto che comunque il sistema nella sua globalità aveva con tutti e due una buona risoluzione spaziale, ragion per cui si è preferito aumentare la sensitività e quindi il rateo dei conteggi utilizzando principalmente, per le misure sui pazienti, il collimatore LEHR.

2.7 Schede elettroniche

Il sistema è composto da varie schede con diverse funzioni specifiche: fornire le polarizzazioni ai rivelatori, collegare gli *SDD* all'elettronica analogica di amplificazione, alloggiare i *4 ASIC* necessari per la lettura di tutti i *100* rivelatori e distribuire le tensioni a loro necessarie. Infine le schede devono permettere di interfacciare l'*ASIC* con il sistema di acquisizione digitale *DAQ* per ricevere i segnali di programmazione della catena elettronica e per inviare i dati pre-elaborati dal *front end* (verrà descritto in seguito). Nel prototipo finale le schede sono fisicamente agganciate allo scambiatore di calore in posizione opposta rispetto ai moduli di rivelazione.



Figura 2.17 Motherboard con schede di Holder agganciate

Quindi la geometria delle schede è limitata dall'area dello scambiatore e dall'estensione del campo di vista complessivo; la testa della camera è racchiusa in una scatola di materiale schermante (piombo dello spessore di *4mm*) e sigillata. Pertanto non è stato possibile racchiudere tutte le funzioni sopra elencate in un'unica board, infatti vi sono tre schede distinte: la scheda di *holder*, la *motherboard* ed infine il *DAQ*. Nella scheda di *holder* è bondato l'*ASIC*, interfacciato ai moduli di rivelazione tramite i cinque connettori allineati sul bordo. Sugli altri lati sono posizionati tre connettori da *40* piedini ciascuno, necessari al collegamento con la *motherboard* sottostante.



Figura 2.18 Scheda di Holder con ASIC bondato

Ogni *ASIC* controlla 25 rivelatori, quindi sono necessari quattro *ASIC* con relativa scheda di *holder* per il prototipo. Le schede di *holder* sono identiche ed intercambiabili fra loro, questo perché in caso di malfunzionamento della singola, la gamma camera può comunque funzionare, riducendo i tempi di inattività della camera stessa.

La scheda di *holder* ha quindi la funzione di interfacciare l'*ASIC* con i rivelatori e con la catena di acquisizione a valle, ma soprattutto di fornire le polarizzazioni per il funzionamento dell'*ASIC* stesso (*figura 2.18*).

La *motherboard* ha la funzione di interfacciare le quattro schede di *holder* con il *DAQ*, generare le polarizzazioni per i rivelatori e propagare i segnali di programmazione ai relativi *ASIC*. Dalla *motherboard* infatti partono i segnali acquisiti dagli *ASIC* verso il *DAQ* e da quest'ultimo arrivano alla *motherboard* i segnali di sincronizzazione e programmazione per gli *ASIC* stessi: è la *motherboard* che gestisce e smista i vari segnali per gli integrati (*figura 2.19*).



Figura 2.19 Schede collegate tramite Rigid-Flex ai rivelatori

Il *DAQ* ha numerosi compiti: programmare gli ASIC, campionare e convertire i segnali analogici in formato digitale e trasferirli ad un PC esterno (*figura 2.20*). Tali funzioni sono integrate da tre schede: motherboard, modulo ethernet e modulo analogico. La motherboard alloggia l'*FPGA* che gestisce in generale la comunicazione dei due sottosistemi appena visti e consente la programmazione dell'ASIC. Il modulo analogico si occupa della conversione analogico digitale tramite quattro convertitori ADC fully

differential. Il modulo *ethernet* ha infine il compito di interfacciare l'intero sistema ad un PC che tramite un software dedicato permette di gestire il sistema stesso ed elaborare le immagini.



Figura 2.20 Scheda di acquisizione DAQ

Capitolo 3

L'elettronica di acquisizione

Nel capitolo viene descritta l'elettronica ed il suo funzionamento. Si introduce il concetto di ENC, si descrive nello specifico l'*ASIC* e quindi tutta la catena di lettura. Quando un raggio gamma interagisce con il cristallo scintillatore, quest'ultimo genera un fascio isotropo di luce. Tale fascio di luce investe gli *SDD*, i quali generano una carica equivalente all'intensità del fascio di luce secondario. L'elettronica della HICAM camera deve quindi leggere, filtrare ed elaborare la carica fotogenerata. Il sistema complessivo deve quindi massimizzare il rapporto segnale rumore, quindi è stata sviluppata una elettronica con il minor rumore possibile.

3.1 ENC

Per confrontare il rumore del sistema con la carica di segnale è fondamentale introdurre il concetto di carica equivalente di rumore (*ENC equivalent noise charge*). Essa è definita come la carica fornita dal rivelatore, sotto forma di un impulso di corrente deltiforme, che genera in uscita un segnale la cui ampiezza è pari al valore *rms* del rumore, che porta ad avere un rapporto segnale-rumore unitario. In altre parole identifica l'evento di energia minima rilevabile tale per cui *SNR*=1: con tale parametro viene quindi fornita una stima della sensibilità energetica. Tipicamente l'*ENC* viene espresso in numero di elettroni equivalenti, ottenibile dividendo il valore in *Coulomb* per quello della carica elettronica ($q=1.6x10^{-19}C$). Nel caso di conversione diretta di raggi X, si possono distinguere due componenti di rumore in base alle cause fisiche che lo generano: una dovuta al fenomeno stesso di conversione dell'energia in carica ed una introdotta dall'elettronica. Il primo è un contributo intrinseco, il cui valore non è minimizzabile in quanto associato al processo statistico di generazione di coppie elettrone-lacuna per ionizzazione; il secondo, invece, deve essere opportunamente minimizzato. Riferendoci alla fisica dell'interazione radiazione-materia è noto che un fotone di energia *E* produce un numero medio di coppie elettrone-lacune:

$$N = \frac{E}{\varepsilon}$$

in cui ε è l'energia media necessaria per generare una coppia, ed il suo valore dipende dal materiale di cui è composto il rivelatore; nel caso di silicio a temperatura ambiente $\varepsilon_{Si} = 3.6 \ eV/coppia$). Questo fenomeno di generazione non obbedisce rigidamente alla statistica poissoniana: infatti la creazione di una coppia elettrone-lacuna non è del tutto indipendente dalla creazione di altre coppie, in quanto ogni generazione comporta una riduzione dell'energia ancora disponibile. A tal proposito si introduce un fattore correttivo, detto fattore di *Fano* (*F*) nell'espressione della varianza:

$$\sigma_N = \sqrt{FN}$$

dove *F* ha sempre un valore inferiore all'unità e dipende dal materiale costitutivo il fotorivelatore ($F_{Si}=0.12$). E' possibile infine esprimere la varianza e la *FWHM* in elettronvolt:

$$\sigma_{eV} = \sigma_N \varepsilon = \sqrt{E\varepsilon F}$$
$$FWHM = 2.355\sqrt{E\varepsilon F}$$

Nell'analisi del rumore elettronico si considerano solamente i contributi introdotti dai primi stadi della catena di amplificazione. Tale approssimazione è giustificata dal fatto che, riportando in ingresso le sorgenti di rumore degli stadi a valle, il loro contributo viene diviso per il quadrato della funzione di trasferimento.



Figura 3.1 Schema dei componenti nella catena di acquisizione. Riferimento bibliografico n 11

In *figura 3.1* sono schematizzati i componenti della sezione analogica della catena di rivelazione, che si conclude con il filtro formatore (*shaper*) rappresentato dalla funzione di trasferimento T(s). Il primo stadio del preamplificatore è rappresentato da un transistore a effetto di campo e dalla sua capacità di gate-source (C_G), mentre il rivelatore è modellizzato con il parallelo tra una capacità (C_D) ed un generatore di impulsi di corrente indefinitamente brevi ($Q\delta(t)$), il cui integrale è pari alla carica generata. Si possono quindi osservare le varie densità spettrali che rappresentano le seguenti sorgenti di rumore:

• il rumore termico di canale del *FET*, riportato in ingresso come rumore serie:

$$S_{v\,fet} = \alpha \frac{2KT}{gm} = \alpha \frac{2KT}{C_G \omega_T} = \alpha$$

Dove C_G è la capacità di gate del *JFET*, α è una costante apri a 2/3 e ω_T è la frequenza di taglio ed è calcolata come gm/C_G .

• Il rumore *flicker 1/f* del *JFET*, legato alla corrente di drain del *FET*, dovuto ai fenomeni di intrappolamento nella regione di canale:

$$S_{v\,1/f} = \frac{A_f}{2|f|} = \alpha \frac{2KT\omega_1}{C_G\omega_T|\omega|} = \frac{c}{\omega}$$

con A_f è il coefficiente del rumore $1/f \in \omega_I$ è la noise corner frequency del rumore serie del FET.

• Il rumore *shot* associato alla corrente di leakage del fotorivelatore:

$$S_{iD} = qI_D$$

• Il rumore *shot* associato alla corrente di leakage del transistore:

$$S_{iG} = qI_G$$
$$S_{itot} = q(I_G + I_D) = b$$

Quindi è possibile ricavare l'espressione analitica dell'ENC:

$$ENC^{2} = (C_{G} + C_{D})^{2}A_{1}a\frac{1}{\tau} + (C_{G} + C_{D})^{2}cA_{2} + b\tau A_{3}$$

dove il termine τ rappresenta la durata degli impulsi in uscita al filtro *shaper* ed è comunemente chiamato *tempo di formatura* del filtro; A_1, A_2 ed A_3 sono dei coefficienti che dipendono unicamente dalla forma della risposta ad impulso del filtro formatore. Dall'analisi della formula si possono quindi ricavare alcune caratteristiche:

- Il rumore serie complessivo è direttamente legato al valore della capacità totale in ingresso $(C_D + C_G)$ e domina per brevi tempi di formatura; per lunghi tempi diventa trascurabile (si può pensare che venga mediato nel tempo)
- Il rumore parallelo dovuto alle correnti di *leakage* domina per lunghi tempi di formatura
- Il rumore 1/f è indipendente dal tempo di formatura.



Figura 3.2 Rumore elettronico in funzione dello shaping time. Riferimento bibliografico n 1

La *figura 3.2* mette in evidenza quanto appena detto mostrando l'andamento della carica di rumore equivalente in funzione del tempo di formatura del filtro. In particolare è possibile notare che esiste un tempo di formatura ottimo in cui il valore dell'*ENC* risulta essere minimo in corrispondenza del punto in cui rumore serie e rumore parallelo si eguagliano. E' importante infine notare come, proprio per la sua dipendenza dalle caratteristiche dei componenti, il tempo di formatura ottimo e soprattutto l'*ENC* minimo dipendono dalla temperatura di esercizio del rivelatore: infatti raffreddando il sistema, si ha una sensibile riduzione del rumore parallelo e quindi un notevole miglioramento dell'*ENC*. Tutto questo consente agli *SDD* di ottenere eccellenti prestazioni di rumore e, oltre a questo, per questa classe

di dispositivi il tempo di formatura migliore risulta essere molto piccolo, dell'ordine di $l\mu s$; questo rappresenta un vantaggio in quanto permette di poter acquisire in modo ottimale segnali ad alti rate riducendo i fenomeni di *pile-up*, ovvero di sovrapposizione dei segnali. Per ottenere le migliori prestazioni nel processo di acquisizione bisogna utilizzare un tempo ottimo di formatura del filtro. La scelta di questo tempo deve tener conto di vari fattori: non deve essere un tempo troppo lungo altrimenti si incorre nella sovrapposizione degli impulsi all'uscita dello *shaper* e non deve essere neanche troppo corto altrimenti si incorre in problemi dovuti al deficit balistico.

Il problema del deficit balistico si verifica quando non è possibile ritenere trascurabile la durata dell'impulso di corrente in ingresso all'elettronica di *read-out*. Questo effetto accade quando il tempo di formatura del filtro è confrontabile con il tempo di salita del preamplificatore il quale, idealmente, dovrebbe invece avere un'uscita a gradino per essere poi filtrato correttamente. Ciò che ne consegue è che l'impulso in uscita allo *shaper* non riesce a raggiungere la sua massima ampiezza ed una parte più o meno consistente del segnale va persa senza che il rumore venga in qualche modo influenzato. Il risultato finale è quindi quello di una diminuzione dell'ampiezza della gaussiana prodotta all'uscita dello *shaper* con conseguente peggioramento del rapporto *SNR* e, pertanto, un aumento del valore effettivo dell'*ENC*.



Figura 3.3 Rappresentazione del deterioramento del segnale dovuto al deficit balistico. Riferimento bibliografico n 5

Nel caso della HICAM camera si può incorrere in questo problema sia per il tempo di raccolta della carica all'interno dell'SDD, sia per le costanti di tempio di scintillazione cristallo *CsI(Tl)*. Si ha quindi un allargamento dell'impulso di corrente in ingresso allo *shaper*.

3.2 L'ASIC

L'elaborazione del segnale di carica ed il controllo dell'*SDD* è affidato all'*ASIC*. Il chip deve leggere ed amplificare il segnale generato dall'*SDD*, filtrarlo per migliorare il rapporto segnale-rumore ed infine campionarlo ed inviarlo all'elettronica digitale di acquisizione esterna. Nel contempo l'*ASIC* deve resettare l'*SDD* per rimuovere la carica di leakage e di segnale, accumulata. L'*ASIC* è un sistema multicanale integrato con tecnologia *CMOS* a $0.35\mu m$, progettato per la lettura e gestione di 25 *SDD*.



Figura 3.4 Struttura dell'ASIC. Riferimento bibliografico n 9

Come mostrato nella *figura 3.4*, in ogni singolo canale sono implementati tutti gli elementi necessari per svolgere quanto è stato spiegato in breve. In particolare vi sono:

• Preamplificatore di carica con reset impulsato

- Blocco di Gain
- Shaper del sesto ordine
- Rete di baseline holder
- Peak Stretcher
- *Mux* analogico
- Buffer di uscita.

3.2.1 Preamplificatore di carica con reset impulsato

Il preamplificatore di carica ha il compito di convertire la carica fotogenerata degli *SDD* in tensione; esso è a basso rumore per evitare di introdurre ulteriori contributi di rumore che degraderebbero le prestazioni del sistema. Per incrementare le prestazioni del rivelatore, si cerca di tenere più piccola possibile la capacità di svuotamento (*Cdep*) e allo stesso tempo di far si che il *FET* di lettura abbia una capacità di gate matchata a *Cdep*. Il *FET* è integrato direttamente al centro dell'*SDD* per evitare di introdurre parassitismi delle piste di collegamento; pertanto la catena di preamplificazione non è collocata interamente all'interno dell'*ASIC*.



Figura 3.5 Schema della parte di preamplificazione. Riferimento bibliografico n 11

Dalla *figura 3.5* si può notare che il blocco di preamplificazione è costituito da due distinti anelli di reazione, il primo è composto dalla retroazione dell'operazionale in configurazione invertente ed il secondo invece dalle capacità parassite dello stesso rivelatore; le capacità in questione sono quelle tra anodo ed *inner guard Ca-ig*. Comprendendo brevemente il funzionamento del circuito, si nota che a media frequenza la capacità *Cin* è in corto e il preamplificatore integrato forza il nodo *Vs* a terra virtuale. Il secondo anello di reazione agisce in modo tale da annullare la tensione errore *Vgs* del *FET*: il gate del transistore sarà anch'esso una terra virtuale. Pertanto la corrente del rivelatore sarà forzata ad integrarsi sul percorso capacitivo di *Ca-ig* e *Cigr* imponendo la tensione al nodo di uscita *Vout-pre*. Il preamplificatore quindi, nel range di frequenze di lavoro, sarà un integratore ideale. Alla corrente di ingresso contribuiscono il leakage constante ed il segnale rivelato, quindi la tensione di uscita *Vout-pre* è una rampa dovuta al leakage sovrapposta a dei piccoli scalini (segnale), come si può vedere in *figura 3.6*.



Figura 3.6 Sovrapposizione del segnale alla corrente di leakage. Riferimento bibliografico n 11

Nel secondo anello di reazione c'è una resistenza *Rigr* che ha il compito di polarizzare l'anello di guardia, mentre la capacità *Cigr* serve per disaccoppiare in DC l'uscita *Vout-pre* con l'anello stesso. Sia *Rigr* che *Cigr* non influiscono significativamente sulla funzione di trasferimento del preamplificatore. L'accumulo continuo di carica sulla capacità *Ca-ig* provocherebbe entro pochi ms la saturazione dell'elettronica di lettura, il rivelatore implementa quindi un meccanismo di scarica detto di *"reset in continua"*, dato da un debole meccanismo di valanga che rimuove gli elettroni accumulati per ricombinazione con lacune. Durante questo impulso di reset, il canale non è attivo, quindi durante il reset del rivelatore non è possibile acquisire nessun evento: c'è un tempo morto del sistema. Il reset dei rivelatori avviene contemporaneamente nello stesso momento per tutti poiché, altrimenti, se avvenisse in tempi diversi, l'intero sistema non sarebbe un grado di acquisire alcun evento. Il reset quindi è un impulso rettangolare di *300ns* con livello basso a *-13V* e livello alto di *6V*; il periodo è regolabile via software ed è dell'ordine di qualche *ms*. Considerando che bisogna scaricare forzatamente una capacità, in prima approssimazione si vede che la frequenza di reset sarà proporzionale alla corrente di leakage ed al valore in tensione che potrà assumere l'uscita: la frequenza sarà dell'ordine di *1KHz*.

3.2.2 Blocco di gain, Shaper e Baseline Holder

Il passo successivo nella catena di ogni singolo canale è quello di filtrare il segnale affinché si possa massimizzare il rapporto segnale-rumore. Il filtraggio ottimo richiede un filtro con risposta a cuspide infinita: tale filtro è anticausale e quindi non è implementabile. Una buona approssimazione a tale risposta è dato dal filtro semigaussiano. Prima dello *shaper* (il blocco di filtraggio), è posta la parte

di guadagno cioè il blocco di gain, che ha la funzione di effettuare una seconda amplificazione del segnale e di convertire la tensione di uscita del preamplificatore in un segnale in corrente per lo *shaper* a valle. Il guadagno del blocco di gain è programmabile via software, vi sono quattro guadagni diversi (*1250, 2500, 4000, 8000*), che indica il numero massimo di elettroni in ingresso per saturare la dinamica dello *shaper*. Quindi a 1250 si amplifica di più che a 8000.



Figura 3.7 Struttura di elaborazione del segnale in un singolo canale dell'ASIC. Riferimento bibliografico n 11

Un altro parametro regolabile dello *shaper* è il *peaking-time*: si tratta dell'intervallo di durata tra l'inizio e il massimo del segnale. Anche questo parametro è regolabile via software. La realizzazione circuitale del blocco di filtro può essere fatta sia a poli complessi coniugati sia a poli reali: in HICAM camera lo *shaper* è a poli reali. Schematicamente il filtro è una catena di celle passa basso *RC* dove la risposta all'impulso è data dalla seguente formula:

$$h(t) \propto t^{n-1} e^{-\frac{t}{\tau}} u(t)$$

In cui *n* rappresenta il numero delle celle e τ la costante di tempo. Nella realtà si utilizzano architetture decisamente più complesse come le celle a demagnificazione di corrente *ICON*, ma il concetto di fondo rimane valido. Avendo detto che i tempi di formatura dello shaper sono programmabili, l'utente può selezionare tra queste tempistiche: $2.3\mu s$, $2.8\mu s$, $5.5\mu s$, $8.3\mu s$ e $11\mu s$. La possibilità di poter programmare più tempi di formatura è stata una scelta in fase di progetto per poter avere l'intero sistema il più versatile possibile. La linea di base all'uscita dello *shaper* non è stabile ad un valore fisso, ecco perché si è introdotto il blocco di *baseline holder*. Esso svolge la funzione di stabilizzare ad un valore preciso e fisso la tensione di base del segnale, all'uscita del filtro. In assenza di questo, i vari canali soffrirebbero di oscillazioni sul valore in tensione della linea di base, provocando significativi errori nel campionamento del segnale. Le fluttuazioni sono provocate da *miss-match* e *drift* *termici*, quindi quantificabili in un statistica di errore. L'*ADC* altrimenti dovrebbe avere molteplici riferimenti della linea di base: uno per ogni canale.

3.2.3 Peak-stretcher, Mux analogico e buffer di uscita

All'uscita dello *shaper* la forma d'onda del segnale ha durata relativamente breve rispetto a quello che sono i tempi necessari per effettuare un campionamento del segnale. Serve quindi un blocco che permetta di congelare il valore di picco del segnale e che lo mantenga, finché l'elettronica a valle non sia riuscita a campionare il dato. Nell'*ASIC* è implementato un sistema tale per cui ogniqualvolta in uno solo degli shaper il segnale supera la soglia di *trigger*, avviene la lettura ed il campionamento di tutti i *25 peak-stretcher*. Il Mux analogico ed il buffer di uscita sono in comune a tutti i canali, essi hanno il compito di interfacciare l'*ASIC* al *DAQ*; la scelta di un utilizzo in comune di questi ultimi blocchi è per poter limitare il consumo in potenza del *chip*. L'invio dei dati al *DAQ* da parte del buffer di uscita avviene in modo differenziale (*LVDS*) per poter reiettare i disturbi di modo comune.

3.3 Acquisizione degli eventi

Il tasso dei conteggi di un sistema descrive la qualità del sistema stesso: un alto *rate* comporta sensitività anche con sorgenti ad elevate attività. Tale parametro si esprime in conteggi per secondo (*cps*) e solitamente si fa una comparazione tra i conteggi attesi e quelli effettivi del sistema: conoscendo l'attività della sorgente è possibile stabilire, a livello teorico, il numero di decadimenti per secondo della sorgente stessa. Acquisendo la stessa sorgente campione a tempi prefissati, durante il suo decadimento naturale, è possibile verificare la linearità del sistema. Confrontando gli eventi attesi con quelli effettivamente acquisiti si verifica fino a che punto la gamma camera ha un comportamento lineare. In linea di principio, mostrando su un grafico gli eventi rivelati in funzione degli eventi attesi, si dovrebbe delineare una retta per i bassi *rate*. Con l'aumentare del *rate*, la linea curva si discosta sempre di più dal valore teorico fino alla saturazione. In HICAM l'elettronica di lettura pone un limite dettato dalla velocità di lettura del sistema stesso: il buffer di uscita del sistema impone un massimo di 12kcps.



Figura 3.8 Grafico del rate di conteggi di HICAM durante la fase di studio del sistema; in blu la linea in cui si ha corrispondenza tra i valori attesi di rate e quelli effettivamente rivelati; in rosso i rate effettivi del sistema

Come si può notare nella *figura 3.8*, il sistema ha una risposta lineare fino a circa *5kcps*; dopo questo valore non c'è più una corrispondenza lineare con il numero di conteggi teorico. I dati analizzati nella *figura 3.8*, sono stati acquisiti in un periodo in cui il sistema era ancora in fase studio. Un rate di *5kcps* non è accettabile in applicazioni medicali: comporta tempi di acquisizioni molto lunghi non adatti

a questo tipo di applicazione. Il mio lavoro di tesi si è incentrato anche nella risoluzione di questo problema. L'obiettivo era di arrivare a circa un *rate* doppio di quello misurato per poter ottenere un valore accettabile. Lo studio del problema ha quindi portato ad una comprensione approfondita di come avviene l'acquisizione di un evento: sono state studiate e migliorate le temporizzazioni dei segnali e corrette anomalie di lettura dovute a problemi di interfaccia tra l'*ASIC* e il *DAQ*.

3.3.1 Programmazione

Come descritto in precedenza le parti programmabile nell'*ASIC* sono lo *shaper* ed il blocco di *gain*. In base all'energia della sorgente radioattiva ed al tipo di cristallo scintillatore si scelgono i parametri adatti alla rivelazione, nel caso del tecnezio ad esempio si scelgono guadagno 1250 e shaping time $8.3\mu s$. E' possibile inoltre inibire uno o più canali e far vedere su un uscita ausiliaria lo *shaper* di un qualsivoglia canale. La regolazione avviene tramite segnali inviati dall'*FPGA*, che a sua volta riceve la programmazione dal software dedicato. Essenzialmente si vanno a caricare 64 bit di programmazione in due registri interni dell'*ASIC* da *32 bit* ciascuno. In questa fase abbiamo tre segnali che svolgono la funzione di programmazione dell'*ASIC*: sono *SEN*, *MOSI*, *CLOCK*. Il *SEN* (*Serial Enable*) (vedi *figura 3.9*) serve per abilitare la scrittura nei registri dell'*ASIC*: quando il suo valore è alto si ha l'abilitazione per scrivere nei registri dell'*ASIC*. L'elettronica dell'ASIC è alimentata tra *-1*, *7V* e *+1*, *7V*. Alcuni dei segnali inviati dal DAQ operano tra 0V e *3*, *3V*.



Figura 3.9 Immagine all'oscilloscopio del Serial Enable e del Serial Clock LVDS positivo durante la programmazione

Sulla motherboard sono presenti tutti i componenti necessari ad interfacciare mondo analogico e digitale, nella trattazione che segue si mostrano i segnali di programmazione digitali. Il *CLOCK* è il segnale di temporizzazione, il *MOSI (Multi Output Single Input)* porta l'informazione di programmazione vera e propria (*figura 3.10*). A differenza del *SEN*, che è solo un segnale di abilitazione, *CLOCK* e *MOSI* sono *LVDS (Low Voltage Differential Signal)*, ovvero segnali differenziali centrati ad un valore di 1.2V con un'escursione positiva e negativa di 200mV (*MOSIp, MOSIn, CLKp, CLKn*).



Figura 3.10 Immagine all'oscilloscopio del MOSI; il segnale è LVSD positivo ed è stato acquisito in AC

I registri da *32 bit* sono così suddivisi: per il primo registro da *0* a *24 bit* si imposta il canale visibile sullo *shaper out*, *25* e *26* sono i bit che riguardano il *gain*, da *27* a *29* invece si hanno i bit per la programmazione del tempo di formatura dello *shaper*; i restanti non vengono utilizzati. Il secondo registro è interamente dedicato ai canali da *"killare"*: si utilizzano solamente i primi *25 bit*. Poiché l'inserimento dei bit di programmazione nei registri è seriale, temporalmente il primo il bit inserito è l'ultimo bit del secondo registro.



Figura 3.11 Immagine all'oscilloscopio di Serial Enable, Clock e MOSI entrambi LVDS positivi

Dalla *figura 3.11* si può vedere come avviene la programmazione dell'*ASIC*; all'oscilloscopio i tre segnali durante la fase di programmazione risultano così sovrapposti temporalmente. In blu il *SEN*, giallo il *CLOCK* ed in infine in rosso il *MOSI*.

3.3.2 Reset

Come visto nel paragrafo relativo al preamplificatore, bisogna resettare ciclicamente tutti i rivelatori e di conseguenza anche tutta la catena di lettura, quindi questa operazione deve essere temporizzata da opportuni segnali per sincronizzare sia il *reset* del rivelatore, sia l'inibizione della catena di acquisizione del canale.

La fase di *reset* avviene ogni *5ms*, anche questo tempo è comunque modificabile via software. Per fare ciò ci sono quattro segnali che entrano in gioco: *RD*, *RESET*, *INIBIT*, *RES*, anch'essi con un'escursione da *0V* a *3,3V*. Il *RES* innanzitutto resetta il *peak-stretcher*, l'*INIBIT* inibisce lo *shaper* e lo sgancia dall'uscita del preamplificatore, il *RESET* resetta lo *shaper* ed infine *RD* (*Reset Diode*), agisce sulla capacità dei rivelatori e appunto resetta la rampa (*figura 3.12*).



Figura 3.12 Immagine all'oscilloscopio dei segnali durante la fase di reset

In questa operazione si ha un concatenamento di questi segnali, si inizia portando al livello logica alto *RES* ed *INIBIT*, dopo un tempo *T1* (sempre programmabile tramite software), si alza anche il *RESET*. Infine dopo un tempo *T2* si va a resettare il rivelatore con il *RD* per un periodo *T3* di circa *300ns* (vedi *figura 3.13*).



Figura 3.13 Schema di concatenazione dei segnali durante la fase di reset
A questo punto si fa il percorso inverso: dopo il *T3* si riabbassa il *RD*, dopo un periodo *T4* anche il *RESET*, poi aspettando un tempo *T5* l'*INIBIT*. Non rimane che il segnale di *RES*; prima di riportarlo a livello logico basso si deve attendere il ripristino del *BLH*, per tale scopo si attende un periodo relativamente più lungo rispetto agli altri: si parla di *Ims* (*T6*). Ripristinato quindi il *BLH*, l'*ASIC* dà un segnale di *TRIGGER OUT* per un periodo di *T7*. Quindi un colpo di *CLOCK* con il *MOSI*: questo perché dopo ogni *reset* si deve riarmare il *MUX* per poter leggere, quando occorre, i *25* canali durante una successiva fase di acquisizione di un evento.

3.3.3 Acquisizione

Quando un raggio gamma genera una carica, dopo l'interazione con il cristallo scintillatore e con il rivelatore, bisogna poter leggere ed elaborare questa carica. Partendo dall'evento stesso, esso verrà letto dall'*ASIC* come una carica integrata in una capacità, quindi trasformata in tensione e filtrata da un filtro semi gaussiano.

Nella fase di test dell'ASIC, il preamplificatore è stato inibito e sono stati forniti in ingresso impulsi di ampiezza 15mV e di durata circa $1\mu s$ tramite impulsatore.



Figura 3.14 Immagine all'oscilloscopio del segnale e della relativa gaussiana in uscita al blocco preamplificatore

Nella *figura 3.14* sono mostrate la forma d'onda dell'impulso (segnale in nero) e l'uscita dello *Shaper Out* con la gaussiana dell'evento rivelato.



Figura 3.15 Schema illustrativo della propagazione dei segnali di *TRIGGER*; la struttura interna dell'*ASIC A* è identica a quella degli altri tre, i quali allo stesso modo possono rivelare l'evento e generare la medesima catena di segnali.

Quando il valore della gaussiana supera in tensione una soglia *Vth TRIGGER*, l'*ASIC* genera un segnale di *TRIGGER SHAPER*, che attraverso una porta logica *OR* (integrata nel *chip*), otteniamo il segnale di *TRIGGER OUT* (vedi *figura 3.15*). La porta *OR* ha in ingresso due segnali: *TRIGGER SHAPER* e *TRIGGER IN*. Pertanto *TRIGGER OUT* sarà alto se almeno uno dei segnali in ingresso è alto. Quindi inviato il segnale di *TRIGGER OUT* alla board con il *DAQ*, essa risponderà con un segnale di *TRIGGER IN* per sincronizzare l'acquisizione con gli altri tre *ASIC*. I segnali di TRIGGER hanno una funzione ben precisa: sincronizzano la lettura dei canali in tutti e 4 gli ASIC. Quando uno dei cento canali acquisisce un evento, si deve imporre la lettura di tutti i restanti canali. Nella *figura 3.16* vengono raffigurate le immagini all'oscilloscopio dell'uscita dello *Shaper Out* ed i due segnali di *TRIGGER IN* e *TRIGGER OUT* del relativo *ASIC*.



Figura 3.16 Immagine all'oscilloscopio della gaussiana e dei relativi segnali di trigger

Successivamente al segnale di *TRIGGER*, il *DAQ* invia il segnale di *CLOCK* agli *ASIC*: saranno 25 colpi di clock, uno per ogni canale; in questo momento avviene la lettura del *MUX* ed il *CLOCK* sincronizza tale lettura.



Figura 3.17 Immagine all'oscilloscopio del clock, del MUX e del MOSI

Nella *figura 3.17* si può notare l'uscita del *MUX* dell'*ASIC*, in questo caso solo cinque canali hanno un segnale in uscita poiché in questa fase di test è possibile impulsare solo cinque canali per volta. Finita la lettura dei canali vi è un segnale di *ASIC RES*, per resettare il *peak stretcher*, seguito poi da un ulteriore colpo di clock con il segnale di *MOSI* alto. Questa ultima fase nell'acquisizione è molto importante, perché se non riarmiamo il *MUX* con il segnale di *MOSI*, alla successiva acquisizione non sarà possibile leggere il *MUX*: l'evento quindi andrà perduto.

3.3.4 Assestamento del Baseline Holder

Dopo la fase di reset dei rivelatori, si incorre in un problema di non perfetto e rapido riassestamento del baseline holder. Leggere dati in questo intervallo, equivale ad associarli ad un livello di carica più alto del dovuto, falsando quindi l'acquisizione. E' necessario inibire l'acquisizione per un tempo di *Imsec* sul totale di *5 msec*, perdendo circa il *20%* degli eventi. Durante il reset, la componente che regola la linea di base (*BLH*), impiega un tempo relativamente lungo ad assestarsi. Durante questa fase il segnale di *RES* è al valor logico alto, in modo da impedire ai *peak stretcher* il campionamento di questi segnali.



Figura 3.18 Immagine all'oscilloscopio del segnale di *RES* e dei segnali di *TRIGGER IN* e *TRIGGER OUT* del relativo *ASIC*, quando si ha l'arrivo di un evento durante la fase di reset del rivelatore e della catena di acquisizione.

Nella *figura 3.18* si vede come l'evento viene letto dall'*ASIC* durante questa fase di inibizione, il *chip* genera un segnale di *TRIGGER OUT*, ma viene ignorato perché non vi è il segnale di *TRIGGER IN* che sincronizza la lettura con gli altri *ASIC*. Oltretutto in questo particolare momento la scheda di *DAQ* non invia neanche il segnale di *CLOCK* per la lettura. Al termine della fase di reset parte una finta acquisizione per poter riarmare, con un segnale di *MOSI*, il *MUX*.

Questo problema, ad esempio, è stata una delle cause riscontrate per il basso *rate* di eventi. Inizialmente non era fornito il segnale di riarmo del *MOSI* dopo l'inibizione della lettura: si perdeva sostanzialmente il primo evento utile dopo il reset dei rivelatori. Risolvendo questo problema, dovuto ad una errata programmazione della fase di lettura, il *rate* è notevolmente migliorato.

3.3.5 Rate massimo teorico

Avendo compreso il funzionamento della catena di acquisizione dell'*ASIC* durante la fase di lettura dell'evento, è possibile fare una stima del massimo *rate* teorico. Poiché non è possibile acquisire eventi in un tempo pari ad *Imsec* ogni *5msec*, in *Isec* di funzionamento in realtà il tempo effettivo è pari a *800msec*. Il tempo di lettura di un singolo evento, sommando tutti i tempi della fase di lettura, è *22,5µsec*. Quindi il *rate* teorico è dato da:

$$Rate_{teorico} = \frac{T_{1\,sec}}{T_{lettura\,singolo\,evento}} = \frac{800msec}{22,5\mu sec} \cong 35,5kcps$$

Teoricamente sarebbe possibile un elevato *rate* di conteggi, ma come già accennato il buffer di uscita dell'*ASIC* non è in grado di pilotare il carico ad una frequenza superiore a *12kcps*.

3.4 Programmazione multipla

Quanto descritto in precedenza riguarda la gestione di un singolo *ASIC* e quindi di un solo quadrante dell'intera matrice di rivelazione della gamma camera. Tramite software è possibile programmare indipendentemente ciascuno dei quattro *ASIC*, questo perché l'*FPGA* invia anche un segnale di *Bit Select* alla *Motherboard*.



Figura 4.19 Schema del sistema di programmazione multipla. I dispositivi *CE* (*Clock Enable*), situati nella *motherboard*, sono degli interruttori comandati dal segnale di *Bit Select* che permettono la propagazione del segnale di *clock* all'*ASIC*.

Nella *figura 3.19* sono rappresentati i quattro segnali di *Bit Select*, ognuno per ogni *chip*: quando si vuole programmare l'*ASIC* del quadrante *A*, ad esempio, il segnale di *Bit Select A* sarà al valore logico alto, che permette di abilitare la trasmissione del clock all'*ASIC* tramite un dispositivo situato sulla *motherboard* (*Clock Enable, CE*). Come descritto in precedenza, durante la fase di programmazione, in assenza del segnale di clock non è possibile programmare i registri dell'ASIC; quindi inibendo la propagazione del clock si impedisce la programmazione del *chip*.



Figura 3.20 Schema del sistema di acquisizione ed elaborazione del segnale dall'uscita del MUX all'ingresso dell'ADC differenziale per un singolo ASIC

Nella *figura 3.20* è schematizzata la catena di acquisizione del segnale del *MUX*. Questa struttura è replicata quattro volte, ognuna per ogni *ASIC*. Le componenti sia positiva che negativa del *MUX* arrivano al loro rispettivo ingresso tramite cavi *LEMO*. Quindi i segnali vengono "*bufferizzati*", amplificati tramite operazionale *fully differential*. In questa catena è possibile correggere la linea di base dell'*ADC* a valle tramite l'operazionale differenziale di offset: aumentando il valore in tensione di offset, in uscita si ha la traslazione verso il basso del segnale in ingresso. In *figura 3.21* è raffigurata la parte di acquisizione della scheda *DAQ*.



Figura 3.21 Parte della scheda di *DAQ* relativa al campionamento con i quattro *ADC* differenziali ed i connettori *LEMO* per il collegamento con l'uscita dei *MUX* dei quattro *ASIC*.

I quattro *ADC* lavorano in modo completamente differenziale; l'acquisizione è temporizzata tramite *clock*. Peraltro il *clock* utilizzato è lo stesso segnale inviato agli *ASIC* dalla scheda di *DAQ* per poter leggere il *MUX*; la differenza consiste nel fatto che il segnale per gli *ADC* è sfasato di 320°, per poter campionare il segnale nel momento in cui il livello di tensione si assesta.



Figura 3.22 Schema completo della scheda DAQ con il collegamento agli ASIC

Dopo il campionamento e la successiva digitalizzazione dei segnali, questi vengono elaborati dall'*FPGA (figura 3.22)*. In seguito vengono inviati al controller dell'interfaccia *ethernet* e da qui al pc. Nella scheda di *DAQ* sono state unite più parti del sistema come l'acquisizione, l'interfaccia di comunicazione *ethernet* e l'*FPGA* per la comunicazione con gli *ASIC*. Questo ha permesso di rendere il sistema complessivo molto compatto.

Analizzato e descritto il funzionamento dell'elettronica, il passo successivo è quello dell'elaborazione dei dati acquisiti. Nel prossimo capitolo verranno trattati e discussi i metodi di elaborazione dei dati campionati uscenti dal *MUX*.

Capitolo 4

Misure sperimentali: determinazione dei parametri di merito

In questo capitolo si descrivono i passi necessari per passare dai dati acquisiti e campionati dal *DAQ* ad un'immagine ricostruita di rilevanza medicale. Nella prima parte del capitolo si descrivono i parametri di merito fondamentali della gamma camera, come ad esempio la risoluzione spaziale ed energetica, evidenziando la loro dipendenza dall'*ENC*. È stato necessario quindi trovare un modo per valutare l'*ENC* ed in secondo luogo un metodo di calibrazione dei canali per la ricostruzione delle immagini. Nella seconda parte vengono illustrate le misure effettuate per la caratterizzazione del sistema HICAM.

4.1 Parametri di merito del sistema

In prima analisi sono due i principali parametri di interesse da estrapolare dai dati campionati dal sistema digitale: la posizione di interazione del raggio gamma nel cristallo scintillatore e l'energia rilasciata, quindi la risoluzione spaziale ed energetica: entrambe sono fortemente dipendenti dall'ENC.

Tessuti ad elevata densità, come le ossa, possono dare origine ad effetto Compton con conseguente perdita di informazione sulla direzione di propagazione del raggio incidente. Poiché negli esami clinici e preclinici si usano sorgenti radioattive ad energie note, è possibile scartare interazioni gamma indesiderate con una finestra selettiva dello spettro centrata sul picco di emissione dell'isotopo.

4.1.1 Valutazione dell'ENC: calcolo per la conversione diretta

Il ⁵⁵*Fe* è un isotopo instabile che decade in manganese (⁵⁵*Mn*) per cattura elettronica emettendo raggi *X* a precise energie. Il primo picco si trova a $5895eV(Mn-K\alpha)$ ed il secondo a $6490eV(Mn-K\beta)$.



Figura 4.2 Esempio tipico di uno spettro del ferro, convertito da canali a keV tramite un processo di calibrazione

La risoluzione energetica di un raggio X è descritta fisicamente come:

$$\Delta E_{misurato}^2 \cong \Delta E_{statistico}^2 + \Delta E_{ENC}^2$$

L'allargamento statistico descrive l'incertezza introdotta dai fenomeni di ionizzazione nel processo di conversione fotone *X* ed elettroni:

$$FWHM_{statistico} = 2.355\sigma_E = 2.355\varepsilon\sigma_N = 2.355\varepsilon\sqrt{\frac{FE}{\varepsilon}} = 2.355\sqrt{\varepsilon FE}$$

Con ε fattore di conversione (per il silicio e 3.6eV/coppia) ed F fattore di Fano (0.12 per il silicio), infine E è l'energia del valore di picco di Mn-Ka.

L'allargamento del contributo di rumore è dato da:

$$FWHM_{ENC} = 2.355\varepsilon \left(\frac{ENC}{q}\right)$$

Quindi invertendo la formula precedente è possibile determinare il rumore elettronico introdotto dal singolo canale a partire dalla risoluzione dello spettro misurato

 $FWHM_{Mn-K\alpha} = 2.355\sigma_{misurato}$

$$ENC = \frac{\sqrt{FWHM_{Mn-K\alpha}^{2} - FWHM_{statistico}^{2}}}{2.355q\varepsilon}$$

Pertanto è stato fatto un programma *MATLAB* in cui è stata eseguita una calibrazione del sistema convertendo lo spettro da canali *ADC* ad energia [eV], dato che le energie assorbite erano note. Quindi è stato fatto un fitting gaussiano del picco *Mn-Ka* dello spettro acquisito e da questo è stato calcolato l'*ENC* con l'applicazione della formula per calcolarlo indirettamente dalla *FWHM*. Si veda *Appendice A* per maggiori dettagli.

Iterando lo stesso procedimento per ciascuno dei cento canali, è stato possibile avere una panoramica completa delle prestazioni in termini di rumore della catena di acquisizione. In *figura 4.3* sono rappresentati i centro spettri acquisiti con la HICAM camera. Le misure sono state fatte ad una temperatura di -5°C, con un guadagno di 2500e con un *peaking time* dello *shaper* di 8.3 μ s (valore compatibile con le costanti di scintillazione del cristallo scintillatore *CsI(Tl)*). Tramite il programma *MATLAB* si sono poi calcolati i valori di *ENC* per ciascun canale con la formula sopra esposta. In *figura* 4.4 si riporta l'istogramma relativo ai 100 canali.



Figura 4.3 Ingrandimento dei cento spettri del ferro acquisiti da HICAM con shaping-time 8300, guadagno 2500 ad una temperatura di -5°C



Figura 4.4 Istogramma dei valori di ENC relativi ai cento canali di HICAM

A parte alcuni canali piuttosto rumorosi (dai 40 ai 50 elettroni di rumore), gli altri presentano una risposta uniforme e in linea con le specifiche di progetto, mostrando di attestarsi mediamente attorno ad un valor medio di circa 30 elettroni di rumore. Altre misure saranno fatte in futuro con tempi di formatura del filtro diversi. Teoricamente a tempi inferiori si dovrebbe ridurre il contributo di rumore della catena di acquisizione.

4.1.2 Allineamento della risposta energetica dei rivelatori: gain ed offset

Pur irradiando i canali con la medesima sorgente, non si ha una risposta allineata sullo stesso valore energetico. Basta sovrapporre sul medesimo grafico le risposte di tre rivelatori, si nota che i vari picchi sono distribuiti su un ampio range di canali. Nel caso di rivelazione gamma, non è possibile poter applicare una finestra energetica univoca su tutti i canali, è pertanto necessario una riequalizzazione delle risposte. Premettendo che i dati ricevuti sono espressi in canali dell'*ADC*, lo spettro grezzo sarà funzione sia del livello in tensione in canali del campionatore e sia del numero di eventi con tale valore. Bisogna trovare un metodo per riallineare tali valori. Torna utile l'acquisizione del ferro, poiché si conosce il valore in eV dei picchi.



Figura 4.5 Sovrapposizione di spettri del ferro acquisiti da tre canali di HICAM

L'equalizzazione consiste in una interpolazione con una retta dei valori dei picchi in canali pesati per i loro valori energetici. I parametri della retta così trovata, corrispondono al *gain* del relativo canale (coefficiente angolare) e al suo *offset* (termine noto). Applicando tale calibrazione si può subito notare che gli spettri del ferro sono finalmente allineati tra loro allo stesso livello energetico.



Figura 4.6 Spettri del ferro calibrati dei 25 canali di un singolo quadrante.

Guardando complessivamente un singolo spettro, si nota che oltre ai picchi del ferro attesi, a bassi livelli energetici ci sono altri picchi. Dopo un attenta analisi della catena di acquisizione si è capito che il primo corrisponde alla linea di base dell'uscita del *MUX* ed il secondo è dovuto ad un mismatch sistematico tra la massa analogica e quella digitale dell'*ASIC*. Il terzo infine è determinato dal rumore elettronico dell'acquisizione (si veda *Appendice A*).



Figura 4.7 Spettro globale del ferro relativo ad un singolo canale

Allineati i due picchi del ferro si è notato che il terzo picco, associato al rumore, non veniva allineato a quello degli altri canali. Questo perché è difficile allineare con precisione l'intero range energetico basandosi su pochi keV, un piccolo errore di calcolo può influire pesantemente ad esempio sul riallineamento del picco di rumore. Quindi il passo successivo è stato quello di utilizzare una calibrazione che si basasse su un più ampio range energetico, ad esempio una interpolazione con più punti invece che con solamente i picchi del ferro. Sono state implementate varie correzioni: in ultima analisi la più efficace utilizza il picco Mn-K α del ferro ed il picco del rumore.

Con quest'ultima si è visto che i vari picchi sono abbastanza allineati tra loro. Quasi tutti i tipi di gain ed offset elaborati prevedono la conversione dello spettro grezzo da canali dell'*ADC* in *eV* nel caso di conversione diretta o in elettroni per la conversione indiretta. L'applicazione di queste correzioni allinea la risposta dei canali, permettendo di applicare gli algoritmi di ricostruzione delle immagini per determinare sia la posizione di interazione e sia l'energia di ciascun evento.



Figura 4.8 Allineamento dei picchi del ferro e del rumore dei 25 canali di un singolo quadrante

4.2 Metodi di ricostruzione

Nella HICAM camera il metodo di ricostruzione utilizzato è quello del baricentro, che permette di determinare la posizione del punto di interazione del fotone gamma nel cristallo scintillatore, calcolandone le coordinate (x,y) rispetto ad una coppia di assi ortogonali posta sul piano di rivelazione. Tale metodo non permette tuttavia di determinare la coordinata z, o profondità di interazione. Dopo la scintillazione la quantità di luce che arriva sui rivelatori dipende da due contributi: uno diretto ed uno secondario. Il contributo diretto, quello predominate, è costituito dai fotoni emessi in direzione della matrice di rivelazione. Il contributo secondario invece consiste in fotoni diffusi e riflessi dalle pareti del cristallo. Per l'imaging la riflessione delle pareti laterali deteriora la risoluzione spaziale e migliora

quella energetica, invece la riflessione della parete superiore aumenta la quantità di fotoni assorbibili. Per minimizzare questo contributo di riflessione laterale, al cristallo è stato applicato uno strato di materiale assorbente. La luce diretta che raggiunge ciascun rivelatore può essere determinata geometricamente nell'ipotesi veritiera che il flash di scintillazione sia isotropo; in questa condizione il numero di fotoni raccolti da un *SDD* è pari al numero di fotoni luminosi emessi dal flash, normalizzato a 4π , moltiplicato per l'angolo solido con cui il rivelatore stesso vede il punto di scintillazione. I conteggi di ogni rivelatore vengono ottenuti sommando tutti i fotoni che giungono sulla sua area sensibile. Equivale ad eseguire un campionamento della distribuzione della luce di scintillazione, associando il conteggio misurato al punto centrale dell'*SDD*, indipendentemente dai punti reali di arrivo dei fotoni nell'area sensibile. È possibile stimare il baricentro del fascio luminoso e quindi la posizione (*x*,*y*) della proiezione sui rivelatori del punto di interazione nel cristallo del raggio gamma. Si esegue una operazione di media sulle coordinate (*x*_i,*y*_i) dei centri di ogni rivelatore, pesata per il numero *N*_i di conteggi misurati su ciascun rivelatore:

$$x_p = \frac{\sum_i N_i x_i}{\sum_i N_i}$$
$$y_p = \frac{\sum_i N_i y_i}{\sum_i N_i}$$

Le equazioni mostrano che ciascun rivelatore tende ad attrarre il punto di interazione stimato verso il proprio centro, in ragione del numero di conteggi che ha raccolto: i rivelatori con pochi conteggi pesano poco e la loro influenza sulla media è ridotta. Gli *SDD* che hanno rivelato più fotoni hanno un peso maggiore, pertanto il punto di interazione calcolato sarà più vicino ai loro centri. Appare quindi evidente che i punti di interazione stimabili correttamente sono quelli appartenenti alla regione del piano di rivelazione compresa nel perimetro ottenuto congiungendo i centri dei rivelatori esterni (*figura 4.9*). Se il punto di interazione cade fuori da tale zona, l'effetto di accentramento lo porta ad essere stimato erroneamente all'interno, non essendoci alcun rivelatore oltre i confini della matrice di rivelazione che lo attrae verso di sé.

Ritornando al calcolo dei punti di interazione, la fase successiva si occupa dei filtraggi (per uno studio più approfondito si rimanda alla tesi di Mattia Colombo, "*Development of the HICAM imaging system for SPECT applications*"). Per ogni punto stimato si ha un suo valore in energia ed anche il numero di *SDD* coinvolti per il calcolo di tale punto. L'applicazione dei filtri comporta l'eliminazione dei punti che non soddisfano le richieste di energia e numero di *SDD* coinvolti. Con la discriminazione dei livelli energetici si eliminano gli eventi generati da fenomeni per interazioni non di fotogenerazione. Eliminando i punti con pochi *SDD* coinvolti, si scartano gli eventi che vengono attratti erroneamente verso il centro del rivelatore (dato dal problema descritto in precedenza).



Figura 4.9 Flood di HICAM 10X10

L'immagine nella *figura 4.9*, ricostruita con il metodo del baricentro mostra una *flood*: un irraggiamento uniforme della matrice di rivelazione. In questa acquisizione è possibile riscontrare le problematiche descritte in precedenza: riduzione dell'area attiva, accumulo degli eventi nei centri dei rivelatori (punti più chiari dell'immagine) ed infine un bordo non rettilineo con un numero eccessivo di eventi ricostruiti. Anche nella *figura 4.10* si possono notare i problemi appena descritti: accentramento dei punti verso il centro dei rivelatori e limite dell'aerea al perimetro dei centri dei rivelatori esterni. In questo caso uno dei cento rivelatori non è funzionante, ma l'area in cui non è possibile ricostruire i punti è maggiore dell'area sensibile del rivelatore stesso (confinata dal perimetro dei centri dei rivelatori adiacenti).





È stata fatta una acquisizione interponendo una griglia con i fori del diametro di *1mm* e distanziati di *3mm* per valutare l'elevata risoluzione spaziale. Applicando il metodo del baricentro i punti vengono purtroppo attratti verso il centro dei rivelatori riscontrando lo stesso problema della flood ed il bordo dell'immagine risulta maggiormente irregolare rispetto a prima. Come soluzione si è utilizzato la correzione di linearità: conoscendo la posizione reale dei fori è possibile spostare i fori ricostruiti nell'immagine secondo questo sistema. Nell'immagine di destra della *figura 4.10* si può apprezzare il risultato della correzione di linearità: l'area ricostruita è maggiore e la presenza del buco viene parzialmente corretta. La *flood* viene inoltre utilizzata per un altro tipo di correzione: la correzione di uniformità. Dato che si irraggia uniformemente la matrice di rivelazione, con questi dati, si può andare a correggere i punti ricostruiti ed accentrati erroneamente verso i centri dei rivelatori nelle successive acquisizioni; le due correzioni sono state create da *UCL (University College London)*.

Un'altra tipologia di metodi di ricostruzione delle immagini, a partire dai dati acquisiti, si basa sul concetto statistico di stimatore. Si supponga di voler determinare un generico parametro incognito Θ attraverso un sistema di misura che fornisce in uscita una variabile *u* della quale, essendo essa misurata, si conosce il valore; se tale sistema di misura è affetto da rumore uno stesso valore di Θ potrà dar luogo a valori di *u* differenti. Gli stimatori sono strumenti statistici che consentono di risalire al valore incognito del parametro Θ , noti i campioni di *u* misurati e la densità di probabilità $P(u|\Theta)$; quest'ultima descrive la probabilità di ottenere in uscita dal sistema di misura un certo valore *u*, fissato l'ingresso Θ . Essendo il processo di stima statistico, esso produrrà una serie di valori di Θ stimati dispersi attorno al valor medio. Precisamente la varianza dei valori stimati fornisce il grado di incertezza della stima e ovviamente deve essere la minore possibile. Con questo metodo è possibile ricostruire anche il punto di interazione del fotone gamma con il cristallo scintillatore ed il suo valore energetico. Quindi le variabili di uscita per questi metodi sono le variabili spaziali di interazione con il cristallo (*x*,*y*), la profondità di interazione (*z*) ed infine il valore energetico (*E*). Rispetto al metodo del baricentro è possibile ottenere, in linea teorica, immagini di qualità superiore, migliorando nello stesso tempo risoluzione spaziale ed energetica. Non è possibile avere dati di confronto tra i due metodi, poiché non è stato ancora implementato un algoritmo efficace: sarà oggetto di studi futuri.

4.3 Misure per la caratterizzazione di HICAM

Le dimensioni fisiche della gamma camera sono e *102x120mm*², ma utilizzando la tecnica di ricostruzione del baricentro, l'*UFOV (Useful Field of View)* è ridotto a circa a *80x100mm*². Si potrebbe evitare questo restringimento del campo di vista utilizzando un metodo alternativo a quello utilizzato. A tal proposito verranno fatti studi futuri. Tutte le immagini acquisite sono state corrette per l'energia, l'uniformità e linearità con il software partner *UCL (University College London)*. Sono state fatte svariate misurazioni.

4.3.1 Risoluzione energetica

Misure preliminari sono state fatte per misurare la risoluzione energetica del sistema HICAM. Per questo scopo è stato implementato un modello di correzione energetica con MATLAB; applicando il modello sviluppato si ottiene una risoluzione energetica del 20% a 140keV (figura 4.11). Una gamma camera standard ha una risoluzione energetica del 9% a 140keV. Una peggiore risoluzione energetica comporta a sua volta una finestra di energia più larga, portando a leggere più eventi *Compton*. La risoluzione energetica di HICAM è comunque accettabile, ma è ovviamente un aspetto che necessita di ulteriori miglioramenti.



Figura 5.11 Spettro di energia e relativo filtraggio con finestratura energetica

4.3.2 Tasso di conteggio

Si è valutato il tasso di conteggio del sistema. Per valutare le prestazioni è stato utilizzato il seguente metodo: sono state misurate ogni 2 ore per due giorni due fonti di ^{99m}*Tc* durante il loro decadimento, per coprire circa tutto il range di attività da *65MBq* a *0,4MBq*. Le fonti sono stati posizionate ad un massimo di *87cm* dal piano di rivelazione, per avere un'illuminazione uniforme. Ogni acquisizione è stata ricostruita utilizzando una finestra di fotopicco e successivamente analizzata con *ImageJ* per determinare la quantità totale di conteggi e quindi ricavare i conteggi al secondo (*cps*). HICAM mostra un comportamento lineare fino a *4kcps*, il quale è paragonabile al tasso di conteggio di una di gamma camera standard (una volta scalato per le dimensioni di differenti cristalli). La curva di *cps* in funzione del *cps* atteso è tracciata nella *figura 4.12*. Dai risultati ottenuti si evince un buon rateo di conteggio degli eventi, più che sufficiente per applicazioni biomediche. Come descritto in precedenza questo era uno dei principali problemi riscontrati durante lo studio del prototipo.



Figura 4.12 Grafico che illustra i conteggi ottenuti a fronte dei conteggi attesi

4.3.3 Sensitività

La sensitività esprime l'efficienza del sistema di rivelazione, ovvero la capacità della gamma camera di convertire i fotoni gamma provenienti da una sorgente di attività nota in conteggi e coordinate al fine di produrre in immagine; essa è misurata dal rapporto tra rateo dei conteggi registrato e attività impiegata ($cpm/\mu Ci$). Per valutare la sensitività del sistema HICAM . è stata utilizzata una fonte planare di diametro 5cm (disco di *Petri*, vedi *figura 4.13* in cui vi sono le immagini acquisite). E 'stato posizionato direttamente sul collimatore LEUHR (1,2mm di foro, setti 0,2mm, 45mm lunghezza). La *Nuclear Fields* ha reso noto che la sensitività del collimatore in questione è di circa $84cpm/\mu Ci$. Analizzando l'immagine ricostruita con *ImageJ*, si è trovato una sensitività effettiva di $73cpm/\mu Ci$, un risultato molto buono. La stessa misura è stata fatta con il collimatore LEHR (foro 1,4mm, 0,2mm i setti, 30mm di lunghezza) e si è riscontrato una sensitività di $245cpm/\mu Ci$ (il valore teorico calcolato era di $268cpm/\mu Ci$).



Figura 4.13 Disco di Petri acquisito con il collimatore LEHR a sinistra e LEUHR a destra; i pixel sono di 0.4mm

4.3.4 Uniformità intrinseca

L'uniformità è una misura di flusso uniforme di raggi gamma in cui vengono mostrate aree a maggiore e minore densità di conteggi; le disomogeneità quindi riscontrate sono indice di variazioni locali nelle prestazioni della gamma camera. La misurazione di uniformità intrinseca è una misura di uniformità senza l'uso di collimatore. L'uniformità intrinseca è stata valutata secondo gli standard *NEMA (National Electrical Manufacturers Association)*adattandosi alle dimensioni di HICAM. Quindi è stata scelta una matrice *128x128*, corrispondente a *0,8mm/pixel*. Una sorgente puntiforme di ^{99m}*Tc* è stata posta a *87cm* dal cristallo di HICAM. L'uniformità intrinseca quindi è stata valutata con il software sviluppato da *UCL*, sia per quanto riguarda la *CFOV (Central Field of View*) sia per la *UFOV*. I risultati ottenuti sono i seguenti:

	Uniformità Integrale	Uniformità Differenziale
CFOV	8.4%	2.8%
UFOV	21.9%	3.9%

Per uniformità integrale si intende una misura dello scarto massimo percentuale di conteggi per *pixel* nell'immagine di uniformità.

Uniformità Integrale =
$$100 \frac{(C_{max} - C_{min})}{(C_{max} + C_{min})}$$

In cui C_{max} e C_{min} sono rispettivamente i conteggi massimi e minimi per *pixel*.

Per uniformità differenziale si intende una misura dello scarto massimo percentuale di conteggi per gruppi di cinque pixel nell'immagine di uniformità.

Uniformità Differenziale =
$$100 \frac{H-L}{H+L}$$

In cui H ed L sono il conteggio massimo e minimo rispettivamente.

4.3.5 Uniformità del sistema

Questa misura di uniformità, rispetto alla precedente, viene effettuata con l'utilizzo di un collimatore. Un procedimento similare a quello precedente è stato fatto per verificare l'uniformità del sistema; come per l'uniformità intrinseca l'immagine acquisita è stata corretta per l'energia, per la linearità ed infine per la correzione di uniformità. Sempre secondo gli standard *NEMA* è stata usata una sorgente planare del diametro di *12cm* la cui attività era di *5,5mCi*. La sorgente è stata appoggiata al collimatore LEUHR. Nella tabella seguente si riassumono i risultati ottenuti.

	Uniformità Integrale	Uniformità Differenziale
CFOV	9.7%	5.8%
UFOV	11.3%	6.8%

L'uniformità integrale e differenziale sono state calcolate secondo quanto illustrato per il calcolo dell'uniformità intrinseca

4.3.6 Risoluzione spaziale

La misurazione della risoluzione spaziale esprime la capacità del sistema nel distinguere una sorgente con una dimensione spaziale definita. Un ago spinale di diametro interno di 0,8mm, è stato utilizzato come sorgente lineare. Numerose acquisizioni sono state fatte posizionando l'ago con un diverso orientamento sul collimatore e successivamente aumentando gradualmente la distanza dalla superficie del collimatore (1, 2, 4, 7 e 10 cm). Queste misure sono state fatte sia con il collimatore *LEHR*, si con il collimatore *LEUHR* di HICAM. La risoluzione spaziale del sistema è valutata come la *FWHM* del *fitting* gaussiano del profilo come nella *figura 4.14*. La granularità, che è visibile nell'immagine acquisita, è in relazione ai fori del collimatore ed è una conseguenza della notevole risoluzione dei rivelatori.



Figura 4.14 Acquisizione dell'ago a sinistra e a destra il suo profilo di conteggi con il fitting gaussiano

Dai dati acquisiti con il collimatore LEUHR, si è trovato che il miglior valore di risoluzione spaziale è 1,53 millimetri con la sorgente a contatto con il collimatore stesso. Nella tabella sono riportati i valori di risoluzione spaziale a diverse altezze per l'ago in posizione verticale e in *figura 4.15* l'andamento della risoluzione spaziale in funzione della distanza. Nella figura infatti, è tracciato l'andamento della risoluzione spaziale in funzione della distanza sorgente-collimatore. Dalla risoluzione della risoluzione della risoluzione conto della risoluzione della risoluzione di *1,53mm*, tenendo conto della risoluzione collimatore di *1,2mm*, si estrae una stima della risoluzione intrinseca di *0,95mm*, il che è coerente con le specifiche di progetto.

Distanza [<i>cm</i>]	0	1	2	4	7	10
FWHM [mm]	1.53	1.9	2.03	2.54	3.47	4.47



Figura 4.15 Andamento della risoluzione spaziale in funzione della distanza dal collimatore

4.3.7 Capacità di rivelazione delle lesioni

Utilizzando dei fantocci è possibile valutare, tramite l'immagine acquisita di quest'ultimi, la misura della distorsione spaziale introdotta dal calcolo impreciso delle coordinate spaziali degli eventi avvenuti nel cristallo scintillatore. A questa misurazione è associata la capacità della gamma camera di poter rivelare le lesioni in un paziente. Per il sistema HICAM è stato costruito appositamente un fantoccio per verificare tale capacità. Questo fantoccio simula lesioni di diversa dimensione (da *5mm* a *1mm, figura 4.16*) e diverse tipologie di contrasto.

Le acquisizioni sono state fatte sia con il collimatore *LEUHR* sia con il collimatore *LEHR*. Il contrasto della lesione è stato valutato come il rapporto tra il conteggio degli eventi sulla lesione sottraendo i conteggi delle zone in cui non vi erano lesioni, su i conteggi di questi ultimi.

$$Contrasto = \frac{C_{lesione} - C_{background}}{C_{background}}$$

In cui C_{lesione} sono i conteggi degli eventi sulla lesione e C_{background} sono i conteggi degli eventi nella restante area.



Figura 4.16 Specifiche tecniche del fantoccio per la valutazione della capacità di poter rivelare lesioni nella HICAM camera.

Lo stesso fantoccio è stato usato per effettuare una comparazioni dei risultati ottenuti con HICAM con una gamma camera commerciale: *ECAM* (*Siemens*) (vedi *figura 4.17*).



Figura 4.17 Immagine del fantoccio per le lesioni acquisito a sinistra con ECAM e a destra con HICAM

Pertanto è stata fatta la stessa analisi dei contrasti delle lesioni. La comparazione dei risultati ha permesso di determinare che HICAM ha sempre un livello di contrasto più alto rispetto alla gamma camera commerciale: sia per le lesioni calde che per quelle fredde. Le condizioni che hanno permesso la comparazione dei risultati sono state le identiche statistiche utilizzate per entrambe (vedi *figura 4.18*).



Figura 4.18 Grafico riassuntivo dei contrasti delle lesioni acquisite con HICAM a sinistra e con ECAM a destra

Nel grafico della *figura 4.18* è possibile notare come in HICAM vi sia un livello di contrasto superiore, a parità di dimensione della lesione, rispetto ad ECAM. Nella *figura 4.19* invece sono stati raggruppati i risultati secondo la tipologia della lesione, calda o fredda; per lesione calda si intende un area ben definita in cui la presenza della materiale radioattivo è maggiore rispetto a quello che viene definito *background* (sfondo); per lesione fredda invece si intende un area in cui il materiale radioattivo è in minore quantità rispetto al resto del fantoccio. In questi grafici vengono messi in evidenza i risultati ottenuti: per entrambe le tipologie di lesione ed a parità di dimensione il contrasto è sempre superiore. Per informazione questi risultati sono ancora oggetto di studio poiché sono state riscontrate alcune anomalie nei valori di contrasto in HICAM rispetto agli stessi di ECAM.



Figura 4.19 Comparazione del contrasto per tipologia di lesione tra le due gamma camere utilizzate; in alto sono illustrate su grafico le lesioni caldo mentre in basso le lesioni fredde.

4.3.8 Fantoccio tiroideo

Lo stesso studio della capacità di poter rivelare delle lesioni è stato fatto con un altro fantoccio: quest'ultima misura aveva lo scopo non di fornire dati quantitativi sul contrasto, ma di poter fare una analisi qualitativa dell'immagine. È stato quindi acquisito il fantoccio della ghiandola tiroidea (vedi *figura 4.20* a sinistra) di dimensione $10x10cm^2$, a contatto con il collimatore. Qualitativamente tutte le lesioni sono visibili (vedi *figura 4.20* a destra) e le loro dimensioni corrispondono a quelle reali.



Figura 4.20 Fotografia del fantoccio della ghiandola tiroidea a sinistra, a destra l'acquisizione del fantoccio tiroideo fatta con HICAM

Come nel caso del fantoccio precedente, anche in questo vi è la presenza delle due tipologie di lesione: due lesioni fredde su un lobo a concentrazione di materiale radioattivo maggiore ed una lesione fredda ed una calda sull'altro lobo ad una concentrazione inferiore al primo.

La qualità ottenuta in questa ultima acquisizione ha permesso di poter passare alla fase successiva della campagna di misure con HICAM. La nitidezza ed il contrasto delle lesioni oltre che alla assenza di visibili artefatti, una volta ricostruita l'immagine, ha permesso di poter effettuare misurazioni su pazienti. Nel capitolo successivo verranno descritte le misurazioni su pazienti, effettuate per ottenere così una validazione clinica del sistema biomedicale.

Capitolo 5

Validazione clinica della camera HICAM

Nel capitolo si descriverà la meccanica di supporto per la testa della gamma camera. Infine si vedranno le misure fatte sui pazienti come banco di prova dell'apparato biomedicale. Inoltre si è potuto fare un confronto con il sistema commerciale ECAM, con cui sono potuti esaltare i punti di forza della HICAM camera, ad esempio una elevata risoluzione spaziale.

5.1 Struttura meccanica del sistema

La peculiarità del sistema sviluppato nell'ambito del progetto HICAM consiste in una estrema compattezza, principalmente per l'utilizzo di rivelatori a stato solido al posto dei più ingombranti tubi fotomoltiplicatori. Un sistema molto compatto implica, oltre un volume più piccolo, un peso inferiore ed una meccanica più slanciata. Il dispositivo complessivamente deve avere dimensioni e peso ridotti, in modo da consentire un trasporto comodo e facilità d'uso in un banco di lavoro di laboratorio e addirittura in un ambiente ospedaliero. È possibile infatti posizionare meglio il sistema sul paziente avvicinandosi maggiormente e quindi ridurre il contributo del collimatore; pertanto si sfrutta maggiormente l'elevata risoluzione intrinseca del sistema. Il progetto preliminare del sistema era costituito da diversi elementi: il contenitore della testa di rivelazione, una forcella ed un braccio che permettevano la rotazione della testa dei rivelatori, una colonna motorizzata estensibile, che sosteneva l'intero peso della struttura appena descritta e che permetteva di traslare verticalmente la testa del rivelatore; infine una piattaforma in acciaio su ruote, dove tutti gli elementi sopra citati erano montati, così come il sistema di raffreddamento e gli alimentatori. La configurazione finale del sistema HICAM è mostrata in *figura 5.1*.



Figura 5.1 Disegno del sistema HICAM realizzato

La testa può ruotare intorno al suo asse longitudinale grazie a due perni, che la collegano alla forcella. La rotazione è consentita solo per posizioni discrete, con intervalli di 15 gradi. Un sistema di bloccaggio di sicurezza è stato sviluppato per agganciare la testa ad una forcella, che richiede uno strumento apposito per il montaggio e lo smontaggio. La forcella a sua volta può ruotare sul proprio asse longitudinale, permettendo la rotazione della testa su un altro asse. La rotazione è consentita solo in posizioni discrete, con intervalli di 10 gradi. La colonna motorizzata è dotata di un telecomando per il movimento verticale. La corsa massima disponibile è di circa 70cm. I cavi di alimentazione, nonché di segnale, i tubi dell'acqua per il raffreddamento della testa sono disposte all'interno di un tubo fissato da un gancio nella parte superiore della colonna in movimento. Il sistema DAQ (figura 5.2) è montato in una scatola separata situata sulla parte superiore della colonna. Il peso complessivo del sistema (testa, meccanica, *chiller* e unità di alimentazione) è di circa 120kg. Il peso della testa del rivelatore è di circa 15kg.



Figura 5.2 Visione della scatola contenente il sistema DAQ

Passiamo ora a descrivere la struttura della testa (vedi *figura 5.3*), in cui è contenuta la matrice di rivelatori e l'elettronica di lettura. La testa è costituita da un contenitore d'alluminio schermato con uno strato di piombo come schermo per le radiazioni gamma (una radiazione proveniente da un'altra direzione potrebbe essere rivelata dal sistema andando così a peggiorare la risoluzione del sistema, in quanto non è filtrata dal collimatore).



Figura 5.3 Disegno esploso della struttura della testa

Il contenitore è formato da due unità separate: la metà anteriore, copre la testa di rivelazione, essa comprende le schermature di piombo (spessore *5mm*), i blocchi per il montaggio della forcella ed i fori per il montaggio dei collimatori; la metà posteriore, invece, riguarda l'elettronica di *front-end* e qui è stato allocato uno spazio che permetta il passaggio del tubo, il quale contiene i cavi elettrici ed i tubi dell'acqua di raffreddamento. Tale spazio è separato dal resto della copertura, esso permette di accedere all'elettronica senza necessariamente smontare i cavi o le tubature dell'acqua. Nella *figura 5.4* sono raffigurate la testa di rivelazione ed il braccio con la forcella per la testa



Figura 5.4 Fotografia della sistema realizzato: a sinistra la testa, a destra il braccio con la forcella per la testa

I collimatori della *Nuclear Fields* si avvitano sulla testa del sistema HICAM semplicemente con 6 viti filettate (vedi *figura 5.5*). Date le ridotte dimensioni, il montaggio dei collimatori alla testa è abbastanza pratico (con ECAM si usa invece un apposito carrello poiché l'eccessivo peso degli stessi, rende impossibile il trasporto ed il montaggio manuale).


Figura 5.5 Disegno a sinistra del sistema a viti per il montaggio del collimatore e a destra una fotografia del collimatore montato

5.2 Misure sperimentali su pazienti

Le misure che si andranno ad esporre sono state fatte presso gli Ospedali riuniti di Bergamo, Dipartimento di Medicina Nucleare. Sono state fatte complessivamente *18* misure su pazienti, che hanno costituito una prima validazione in ambito clinico. Le misure sono state confrontate con quelle effettuate con *ECAM* (*Siemens*). Nella descrizione delle immagini verranno riscontrati i punti deboli ed i punti di forza del sistema HICAM.

Le acquisizioni sono durate 5min + 5min per quanto riguarda HICAM, mentre per *ECAM 5min*. I tempi sono stato scelti per poter operare un confronto significativo tra le due gamma camere. Il collimatore utilizzato è stato il *LEHR*, poiché con esso si riusciva ad avere rateo di conteggio più elevato senza perdere eccessivamente in risoluzione spaziale. L'elettronica di acquisizione è stata impostata con guadagno *1250* e *shaping-time* di *8,3µsec*.



Figura 5.6 Acquisizione dell'osso della cervicale; la dimensione del pixel è un 1 mm; a sinistra una raffigurazione scheletrica con evidenziato in celeste l'osso in esame, a destra l'acquisizione effettuata su paziente con a lato la scala cromatica dei valori dei conteggi.

Nella *figura 5.6* è illustrata una acquisizione dell'osso della cervicale. L'immagine è priva di qualsiasi correzione. Nella figura si può notare la presenza di un buco nella parte destra: è dovuto al

mancato funzionamento di uno dei cento rivelatori. Per motivi di necessità e di ristrettezza dei tempi non è stato possibile risolvere questo inconveniente, ma ciò non ha impedito di poter effettuare le misurazioni. Nella stessa figura si può notare una fissazione più forte in una delle ossa della cervicale determinata dall'area più chiara.

Per poter comprendere meglio l'immagine acquisita, a sinistra vi è una raffigurazione di come è stata collocata la testa di rivelazione della HICAM camera: la parte in celeste evidenzia l'osso che ha ottenuto una fissazione maggiore del radiofarmaco. Grazie alla compattezza del sistema è stato possibile poter fare una misurazione mirata nella zona di interesse, potendo così ottenere un elevata risoluzione spaziale.



Figura 5.7 Acquisizione dell'osso della cervicale; a sinistra una raffigurazione scheletrica del punto di vista della testa di acquisizione con evidenziato in celeste l'osso che presenta una fissazione maggiore nell'acquisizione effettuata; a destra l'acquisizione sul paziente con a lato la legenda cromatica dei conteggi dell'acquisizione

Nella *figura 5.7* è mostrata la medesima acquisizione dell'osso della cervicale precedente vista però da un'altra angolatura: in questo modo si è potuto esaltare la compattezza e versatilità del sistema. Dall'immagine si nota come la risoluzione del sistema evidenzia la forma dell'osso in questione. Le restanti ossa della cervicale non si riescono a distinguere dal fondo di rumore, la causa principale è da attribuirsi alla scarsa risoluzione energetica ed ai bassi conteggi.

L'immagine denota come in HICAM la risoluzione energetica non sia ottimale: con bassi conteggi e quindi con bassi dosaggi, non è possibile rivelare distintamente le zone in cui il radiofarmaco è fissato. Nelle zone dove si riscontrano i conteggi maggiori si ottiene anche una buona risoluzione spaziale: si definisce chiaramente la forma dell'osso. Per una maggiore comprensione dell'acquisizione, a lato della figura è presente un'immagine scheletrica con evidenziato in celeste l'osso con la fissazione più alta del radiofarmaco. Rispetto all'immagine precedente, in questa è possibile riconoscere maggiormente l'osso in questione grazie proprio alle caratteristiche di HICAM: lo scopo di queste due acquisizioni non è propriamente clinico ma sono servite per poter esaltare le caratteristiche del sistema appena citate.





Figura 5.8 Acquisizione planare della spalla destra; in alto visualizzazione dell'orientamento del paziente rispetto alla testa di rivelazione con in rosso la posizione della testa di rivelazione; in basso a sinistra una rappresentazione scheletrica dell'area di interesse; in basso a destra l'acquisizione effettuata su paziente con a lato la legenda cromatica dei conteggi della misurazione.

Nella *figura 5.8* è raffigurata l'acquisizione di una spalla. In essa si può notare che nelle zone dove il conteggio è maggiore vengono chiaramente definite le ossa della spalla stessa grazie al confronto con l'immagine della parte di scheletro in esame. Potendo avvicinare maggiormente la testa di rivelazione al paziente, è possibile aumentare la risoluzione complessiva del sistema: nella figura in questione è possibile distinguere la clavicola, la scapola e l'omero grazie alla fissazione del radiofarmaco piuttosto elevata in questi punti.

Il fondo di rumore nell'immagine è piuttosto elevato, dovuto principalmente al fenomeno dello *scattering*: una maggiore risoluzione energetica permetterebbe un filtraggio mirato degli eventi con un valore energetico inferiore a quello atteso, dovuto maggiormente ad effetto *Compton*.

Il punto di forza della misurazione è, ancora una volta, l'elevata risoluzione spaziale del sistema, che malgrado aspetti non del tutto ottimizzati è in grado di poter avere una rilevanza biomedicale.

5.2.1 Gamma camera ECAM di Siemens



Figura 5.9 Gamma camera ECAM di Siemens

La gamma camera in dotazione a "*Ospedali Riuniti di Bergamo*", è appunto ECAM della Siemens (*figura 5.9*). Il sistema permette una acquisizione totale della superficie del corpo umano e acquisizioni per *SPECT* (*Single Photon Emission Computed Tomography*); per quest'ultima sono presenti due matrici di rivelazione situate in posizioni contrapposte (*180*°) per ottimizzare l'acquisizione. La dotazione del sistema comprende una ampia serie di collimatori ed un software dedicato per l'elaborazione delle immagini. A differenza di HICAM, il sistema della *Siemens* è basato su tubi fotomoltiplicatori che rendono il sistema abbastanza voluminoso. Il cristallo scintillatore ha uno spessore di *9,5mm*. La dimensione del campo di vista della matrice di rivelazione (*FOV*) è di *533x387mm*.

5.2.2 Analisi clinica delle acquisizioni

Dopo una prima fase di acquisizione, le immagini sono state corrette con il software realizzato da *UCL* (*University College London*). Alle immagini è stata applicata la correzione di linearità e la correzione di uniformità. In ultimo convertite in formato *DICOM*, poiché tale formato permette di valutare parametri utili per l'analisi medica. I risultati sono stati quindi analizzati dallo staff medico degli Ospedali Riuniti di Bergamo per un riscontro clinico. Infine è stato fatto un confronto con il sistema commerciale. L'obiettivo finale era quello di poter valutare qualitativamente la possibilità di diagnosi del sistema HICAM. Come detto prima, la diagnosi standard che è stata utilizzata prevedeva l'utilizzo della gamma camera commerciale ECAM (*Siemens*).

La scelta del tipo di indagini è stata condizionata dalle piccole dimensioni di HICAM rispetto alla gamma camera utilizzata per le diagnosi standard. Quindi si sono studiati gli organi che potrebbero essere visualizzati completamente dal prototipo, come la tiroide, paratiroide, linfonodo sentinella e rene; queste misure sono particolarmente adatte per mettere in luce l'elevato potere risolvente di HICAM. Per quanto riguarda i risultati ottenuti con i fantocci, si può senza dubbio confermare l'alta risoluzione del sistema, che ci permette di evidenziare lesioni molto piccole anche sulle indagini nei pazienti: le dimensioni dei *pixel* (che variano tra *0,2mm* e *1mm*) nella matrice di acquisizione, hanno portato ad immagini molto nitide anche in aree in cui vi era una bassa fissazione del tracciante.

Grazie alle dimensioni ridotte del sistema HICAM, il paziente si è dimostrato complessivamente meno intimorito dal sistema stesso, soprattutto in soggetti claustrofobici: ECAM è notevolmente più grande ed imponente, infatti è un sistema che non è trasportabile a differenza di HICAM. Inoltre, le dimensioni di HICAM hanno permesso di ridurre al minimo la distanza fra la superficie dei rivelatori ed il paziente stesso. Queste caratteristiche sono state molto utili sia per gli studi della tiroide sia per la linfoscintigrafia.

5.2.2.1 Linfoscintigrafia

Le immagini ottenute con HICAM sono state molto soddisfacenti. È stata ottenuta un'elevata risoluzione spaziale ed elevato contrasto, nonostante la modesta attività somministrata al paziente (circa

15MBq di ^{99m}*Tc-Nanocoll*). Per l'analisi clinica dei risultati sono stati selezionati alcuni dei 18 pazienti, a cui è stato diagnosticato un tumore della mammella o un melanoma e quindi sottoposti a linfoscintigrafia per localizzare il linfonodo sentinella. Per un riscontro immediato ed oggettivo, ogni paziente è stato prima sottoposto a diagnosi con il sistema commerciale in dotazione all'ospedale (ECAM di *Siemens*). In particolare, in alcuni di questi studi, sono stati trovati dei casi molto interessanti dal punto di vista medico.



Figura 5.10 Immagine della linfoscintigrafia fatta per localizzare il linfonodo sentinella. L'immagine è stata acquisita utilizzando ECAM (Siemens); nell'immagine vengono messi in evidenza con delle frecce i due punti ad elevata attività rivelati e la loro dimensione: quello più grande è il punto di iniezione del radiofarmaco mentre l'altro è un linfonodo.

Nella *figura 5.10* viene raffigurata una linfoscintigrafia eseguita con ECAM, in cui è possibile riconoscere un linfonodo ed il punto in cui è stato iniettato il tracciante radioattivo, vicino alla regione ascellare. Dato che il linfonodo è molto vicino al sito di iniezione del radiofarmaco e, di conseguenza la gamma camera standard ha una certa difficoltà a riconoscere tale linfonodo; la regione di iniezione è molto più estesa rispetto alle dimensioni del soggetto della misurazione.



Figura 5.11 Immagine della linfoscintigrafia fatta per localizzare il linfonodo sentinella. L'immagine è stata acquisita con HICAM. Nell'immagine vengono messi in evidenza dalle frecce i linfonodi rivelati vicini ad una estesa area scura in cui è avvenuta l'iniezione del radiofarmaco;

La *figura 5.11* è una immagine di una linfoscintigrafia eseguita con HICAM sul medesimo paziente dell'immagine precedente; nella figura si possono vedere tre linfonodi distinti evidenziati dalle frecce. Rispetto all'acquisizione con la gamma camera convenzionale, con HICAM è stato possibile rivelare altri due linfonodi di dimensioni minori e molto più vicini all'area di iniezione oltre a quello scoperto precedentemente. Ciò è dovuto alla migliore risoluzione spaziale di HICAM. Anche la possibilità di ridurre al minimo la distanza rivelatori-paziente ha permesso una miglior capacità di diagnosi.

5.2.2.2 Adenomi paratiroidei

Molteplici sono state le acquisizioni di ghiandole tiroidee a cui è stato precedentemente diagnosticato un adenoma. Complessivamente sono stati ottenuti risultati soddisfacenti: un'ottima risoluzione spaziale ed un adeguato rateo di conteggi. Tra tutti i casi si mostra l'esempio più significativo:



Figura 5.12 Immagine di un adenoma paratiroideo acquisito con HICAM; a sinistra si evidenzia una fissazione elevata del radiofarmaco ^{99m}Tc -*Tetrofosmina* e a destra una fissazione regolare da parte del ^{99m}Tc -*Pertecnetate*

L'immagine in *figura 5.12* (immagine di sinistra) mostra correttamente la presenza di un elevato assorbimento del radio farmaco: regione molto più scura. L'adenoma paratiroideo è situato al polo inferiore del lobo destro della tiroide. Il radiofarmaco utilizzato è ${}^{99m}Tc$ -*Tetrofosmina*. La seconda immagine (*figura 5.12* di destra), acquisita con ${}^{99m}Tc$ -*Pertecnetate*, invece, evidenzia solo la fissazione regolare del tracciante ad entrambi i lobi della tiroide, e solo una fissazione leggera presso la sede dell'adenoma paratiroideo.

Vi è una differenza significativa nell'identificare la zona di iperfissazione al lobo inferiore destro rispetto all'immagine ottenuta con la gamma camera standard (*figura 5.13*); nell'acquisizione fatta con ECAM non è stato possibile avere un elevata risoluzione spaziale della ghiandola tiroidea per cui non è stato possibile evidenziare la area di maggiore fissazione del radiofarmaco all'interno della ghiandola stessa come è stato possibile con HICAM.



Figura 5.13 Immagine di un adenoma paratiroideo acquisito con ECAM

Sono state fatte anche scansioni della tiroide con ${}^{99m}Tc$ -*Pertecnectate*, che hanno mostrato una elevata risoluzione ed una elevata sensibilità. Vengono riportati altri due esempi. Nel primo caso (*figura* 5.14) vi è una vasta area di scarsa fissazione del tracciante al lobo sinistro della tiroide.



Figura 5.14 Esempio di scarsa fissazione del tracciante nel lobo sinistro della tiroide, a sinistra acquisita con HICAM a destra con ECAM



Figura 5.15 Esempio di forte fissazione del tracciante nel lobo destro della tiroide, a sinistra acquisita con HICAM a destra con ECAM

Nella *figura 5.15* invece vi è un esempio in cui il tracciate si è fissato fortemente con il lobo destro della tiroide del paziente. Da notare comunque l'elevata risoluzione spaziale nelle immagini acquisite con HICAM; l'organo in questione è ben definito rispetto all'immagine fatta con ECAM, ma soprattutto è ben definita l'area di maggiore fissazione del radiofarmaco.

I risultati ottenuti negli studi clinici sono molto buoni e soprattutto promettenti; il sistema ha un elevata capacità di diagnosi dovuta all'alta risoluzione spaziale. Futuri oggetti di studio, quali l'elaborazione ulteriore dell'immagine tramite correzione di uniformità e correzione energetica più raffinate, sono necessari per aumentare le prestazioni di diagnosi del sistema. Quest'ultima molto importante soprattutto nel caso di studi su pazienti, in cui il fenomeno dello *scattering* ha una forte componente di dispersione del raggio gamma. Migliorando quindi la risoluzione energetica del sistema sarà possibile ottenere immagini migliori, pertanto diagnosi molto più accurate.

Conclusioni

I risultati ottenuti con il sistema HICAM, sono stati più che soddisfacenti. Dai test effettuati ci si è resi conto di quanto il sistema possa essere competitivo nella diagnosi biomedicale non solo su piccoli animali, ma anche su pazienti.

Dai risultati ottenuti però, è stato possibile evidenziare quali aspetti necessitino ulteriori approfondimenti. Dopo una lunga ricerca ed analisi, si è giunti ad una approfondita conoscenza dell'argomento che ha permesso immediatamente di capire quali fossero gli aspetti da migliorare. Nonostante il sistema sia competitivo nel discriminare lesioni di piccole dimensioni, soffre di un rumore di fondo troppo elevato per ampliare la diagnosi anche ad altre parti dell'organismo umano: le ossa di una mano ed il rene di un bambino. Il rumore di fondo è dovuto ad una mancata discriminazione di eventi con una energia diversa da quella attesa. Margini di miglioramento si possono trovare anche nella struttura stessa: si potrebbe rendere il sistema ancora più compatto con una restringimento delle dimensioni degli apparati di alimentazione e raffreddamento, i quali costituiscono la maggior parte del volume.

Un ulteriore aspetto per il miglioramento di HICAM non è da ricercarsi del sistema stesso: la qualità delle immagini dipende anche da un algoritmo di ricostruzione efficiente. Proprio nella ricostruzione delle immagini è possibile esaltare le prestazioni del sistema; un metodo funzionante, che non sia "il metodo del baricentro", non è presente. In realtà metodi alternativi esistono, come "verosimiglianza" e "reti neurali", ma sono ancora in fase di studio. In linea teorica questi nuovi metodi permetterebbero una ricostruzione delle immagini con qualità superiore al metodo utilizzato, anche in presenza di parecchio rumore di fondo.

Le migliorie applicabili sono parecchie ed altrettante sono in fase di studio; ciò non toglie che comunque il sistema realizzato sia un buon punto di partenza per progetti futuri anche non strettamente legati all'aspetto biomedicale. Per l'elevato potere risolutivo spaziale del sistema, sarebbe possibile un utilizzo anche in laboratori di ricerca per lo studio delle radiazioni e non solo.

Appendice A

Nell'appendice si vuole descrivere il programma *MATLAB* con interfaccia grafica per l'analisi dello spettro del ferro ${}^{55}Fe$. L'analisi dello spettro prevede il rilevamento dei picchi e successivamente l'applicazione di calibrazioni, quali gain ed offset; infine è possibile calcolare il valore di *ENC* per ogni canale. Verranno infine illustrati i risultati dell'elaborazione dei dati acquisiti con una versione di HICAM diversa, ma similare a quella descritta nei capitoli precedenti.

A.1 Struttura del programma

Il programma inizialmente ricerca i massimi nello spettro acquisito. Questa è una delle parti più importanti del programma. Tutte le calibrazioni ed i successivi calcoli si basano sul valore di quest'ultimi. Per l'elaborazione e l'applicazione delle correzioni, bisogna effettuare dei filtraggi. Poiché il segnale campionato del ferro, sotto forma di picchi, è nella realtà riconducibile ad una gaussiana, filtrandolo si eliminano componenti spurie che possono alterare i valori richiesti. Ad esempio nel calcolo dell'*ENC* è richiesta la *FWHM* del picco *Mn-Kα*: senza un filtraggio di questo picco non è possibile estrapolare tale valore. La funzione di filtraggio gaussiano dei dati nell'intervallo designato. Il massimo della nuova curva però può differire di parecchie unità rispetto al valore reale: è quindi necessario ripetere il filtraggio riducendo l'errore commesso. Pertanto è stato necessario rendere questa operazione di filtraggio iterativa. Fatto ciò è possibile applicare le calibrazioni agli spettri: si possono utilizzare due tipologie. La prima, definita "*Correzioni Ferro*", trasforma lo spettro grezzo in energia [*eV*]; la seconda, "*Correzioni Rumore*", invece si ha la conversione dello spettro in elettroni [*e*-]. Applicate le calibrazioni è possibile verificare la loro efficacia sovrapponendo gli spettri dei canali, infine calcolare l'*ENC* per ogni canale.

La ricerca dei massimi nello spettro grezzo è stata oggetto di una attenta analisi poiché oltre ai picchi attesi dello spettro del ferro ${}^{55}Fe$, puntualmente si presentavano altri picchi. La spiegazione è da

ricercarsi proprio nel segnale campionato in uscita dal *MUX* dell'*ASIC*. Il *MUX* ha una uscita positiva ed una negativa e l'*ADC* a valle ne campiona la differenza poiché è un *ADC* differenziale.



Figura A.1 Raffigurazione a sinistra del segnale uscente del MUX in cui vengono evidenziati i valori in tensione campionati; a destra illustrazione dello spettro acquisito in cui vengono assegnati ai massimi i valori campionati dall'ADC

Il programma è in grado di distinguere i vari massimi trovati, associando loro il significato fisico corrispondente; nella *figura A.1* si ha in giallo la linea di massa dell'*ADC*, in rosso il valore in tensione in cui non è abilitato in lettura il *MUX*, in viola il rumore ed infine in nero il segnale.

Avendo a disposizione il valore dei massimi, quelli relativi al segnale ed al rumore vengono filtrati tramite *fitting* gaussiano iterativo. Per utilizzare la calibrazione che converte lo spettro in eV, sono necessari i valori due picchi del ferro $\mu_{Mn-K\alpha} e \mu_{Mn-K\beta}$: si ricava quindi il valore di *Gain* di ogni canale analizzato.

$$Gain = \frac{E_{Mn-K\beta} - E_{Mn-K\alpha}}{\mu_{Mn-K\beta} - \mu_{Mn-K\alpha}} \left[\frac{eV}{ch} \right]$$

Con $E_{Mn-K\beta}=6490eV$ ed $E_{Mn-K\alpha}=5895eV$. Successivamente si calcola il corrispondente valore do *Offset*:

$$Offset = (\mu_{Mn-K\alpha} * Gain) - E_{Mn-K\alpha}$$

Quindi si applica la calibrazione allo spettro:



 $X_{eV} = (X_{ch} * Gain) - Offset.$

Figura A.2 Spettro del ferro fittato in canali ADC a sinistra ed a destra in energia [eV]

Questa calibrazione permette successivamente di calcolare il valore di ENC del canale; da attente osservazioni, questa calibrazione allinea molto bene lo spettro solo in un ristretto *range* energetico: in corrispondenza dei 6keV si ha un buon riallineamento, ma non a bassi valori di energia. Non è utilizzabile per la ricostruzione delle immagini. Utilizzando una calibrazione che converte lo spettro in elettroni, si associa al picco di rumore il valore di 0e-; in questo modo si agisce su un range più ampio rispetto a prima, potendo così un migliore riallineamento dei canali. Nella calibrazione si utilizzano il picco di rumore μ_{noise} ed il picco del ferro $\mu_{Mn-K\alpha}$. Si ricava quindi il valore di G_{conv} ed *Offset*:

$$G_{conv} = \frac{e_{Mn-K\alpha}}{\mu_{Mn-K\alpha} - \mu_{noise}} \begin{bmatrix} e^{-t} \\ ch \end{bmatrix}$$
$$Offset = \mu_{noise} \quad [ch]$$

Con $e_{Mn-K\alpha}$ che corrisponde al rapporto tra $E_{Mn-K\alpha}$ ed ε_{Si} e vale 1637e-.

A.2 Applicazione del programma

Il programma è stato utilizzato per l'elaborazione dei dati acquisiti con HICAM 5x5. Questa versione di HICAM, con una matrice di rivelazione più piccola $(25cm^2)$ di quella discussa nella tesi, è

stata oggetto di studio: sono stati montati dei rivelatori SDD con uno spessore inferiore rispetto a quelli utilizzati in precedenza per prove con bromuro di lantanio. Pertanto è stato acquisito lo spettro del ferro ${}^{55}Fe$ a diverse temperature (-5°C, -10°C, -15°C). Per ciascuna temperatura poi si sono utilizzati diversi tempi di formatura (*shaping-time*) e di guadagni (*gain*) dell'*ASIC*.



Figura A.3 Grafici relativi ai valori di Gconv a varie temperatura e diversi tempi di formatura; i risultati sono raggruppati in funzione del guadagno utilizzato: in alto 8000 gain, al centro 4000 ed in basso 2500

Nella *figura A.3* sono riassunti i risultati riguardanti i valori di G_{conv} calcolati nei vari casi. I coefficienti si discostano molto poco al variare della temperatura, invece variano significativamente al variare dello *shaping-time*. Per un confronto costruttivo, i risultati sono stati raggruppati in funzione del *gain* utilizzato, poiché è scontato attendersi variazioni di G_{conv} variando il *gain*.

Nella *figura A.4* si hanno i valori di G_{conv} suddivisi in funzione della temperatura di acquisizione. Dai grafici si può vedere che i fattori di conversione seguono un andamento lineare al variare del *gain* dell'*ASIC*; i coefficienti sono lineari alle diverse temperature e a diversi tempi di formatura. I risultati raffigurati sono una media dei 25 valori calcolati.

I risultati precedentemente illustrati riguardavano l'utilizzo della calibrazione che permette la conversione dello spettro grezzo in elettroni [*e*-]. Con l'altra tipologia di calibrazione (conversione dello spettro in energia [*eV*]) è possibile invece calcolare l'*ENC* di ogni canale. Per il calcolo dell'*ENC* è necessario estrapolare dal picco del ferro il valore della deviazione standard della gaussiana utilizzata per il filtraggio stesso ($\sigma_{Mn-K\alpha}$). La formula utilizzata per il calcolo:

$$ENC = \sqrt{\frac{FWHM_{Mn-K\alpha,mis}^2 - FWHM_{Mn-K\alpha,stat}^2}{2.355^2\varepsilon_{si}^2}}$$

Con

$$FWHM_{Mn-K\alpha,mis} = 2.355 * \sigma_{Mn-K\alpha}$$
$$FWHM_{Mn-K\alpha,stat} = 2.355 * \sqrt{\varepsilon_{Si}F_{Fano}E_{Mn-K\alpha}} = 118.84 e^{-1}$$

I valori utilizzati sono $\varepsilon_{Si}=3.6 pair/eV$, $F_{Fano}=0.12$, $E_{Mn-K\alpha}=5895 eV$.

Il programma, per ogni spettro, restituisce un istogramma con i valori calcolati ed il valor medio, inoltre anche una visione globale dei 25 spettri (*figura A.5*).



Figura A.4 Grafici che riassumo i valori di Gconv in cui è possibile verificare la linearità del guadagno con uno stesso shaping-time; in alto a -15°C, al centro -10°C ed in basso -5°C



Figura A.5 In alto istogramma dei valori di ENC calcolati a -15°C con gain 8000 e shaping-time 5.5usec

Come fatto in precedenza, si sono calcolati i valori di *ENC* alle varie temperature con diversi guadagni e tempi di formatura. Dalle misurazioni a $-5^{\circ}C$ con *gain* di *8000* e *shaping-time* di *2.8µsec*, è stato impossibile calcolare un numero accettabile di *ENC* per canale data la scarsa qualità dello spettro acquisito.



Figura A.6 I grafici riassumono i valori di ENC calcolati alle diverse temperature, variando il tempo di formatura del filtro dell'ASIC; in alto i valori con guadagno 8000, al centro con guadagno 4000 ed in basso con guadagno 2500

Dalla *figura A.6*, si può notare come a temperatura più basse si possono ottenere livelli di rumore molto bassi; al variare dei tempi di formatura del filtro dell'*ASIC*, i valori di *ENC* più bassi sono racchiusi in tra *5,5µsec* ed *8,3µsec*. I risultati raffigurati sono una media dei *25* valori calcolati.

Globalmente, per aumentare le prestazioni del sistema, è necessario operare a temperature più basse possibili.

Bibliografia

- C. Fiorini, Dispense del corso di Progettazione Elettronica per Strumentazione Biomedica, Milano, A.A. 2007-2008.
- 2. M. Marengo, La Fisica in Medicina Nucleare, Patron Editore, Bologna, 2001.
- 3. G. Knoll, Radiation Detection and Measurement, John Wiley and Sons, 3rd Edition, New York, 1999.
- 4. Longoni, Dispense del corso di Progettazione Dispositivi Microelettronici, Milano, A.A. 2006-2007
- 5. Longoni and C. Fiorini, X-ray detectors and signal processing, Dipartimento di Elettronica e Informazione, Politecnico di Milano
- 6. Laratta, Study of compatibility of a silicon drift detector with a MRI system, Tesi di Laurea, Dipartimento di elettronica e informazione, Politecnico di Milano, 2008.
- 7. M. Marisaldi, C. Fiorini, C. Labanti, A. Longoni, F. Perotti, E. Rossi and H. Soltau, Silicon drift detectors coupled to CsI(Tl) scintillators for spaceborne gamma-ray detectors, IASF-CNR/INAF, Politecnico di Milano.
- C. Fiorini, A. Gola, R. Peloso, A. Longoni, P. Lechner, A. Niculae, H. Soltau, L. StrOder, Silicon Drift Detectors Arrays for the HICAM Gamma Camera, 2008 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record.
- 9. Gola, L. Bombelli, C. Fiorini, Member, IEEE, T. Frizzi, G. Membretti, R. Nava, R. Peloso, A Multichannel ASIC for the Readout of the HICAM Gamma Camera, 2008 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record.
- 10. C. Fiorini and P. Lechner, Continuous charge restoration in semiconductor detectors by means of the gate-to-drain current of the integrated front-end JFET, IEEE Trans. Nucl. Sci., vol.6, p. 761, June 1999.
- 11. R. Nava, Sviluppo di un circuito integrato multicanale per il processamento di segnali provenienti da una gamma camera, Tesi di Laurea, Dipartimento di elettronica e informazione, Politecnico di Milano, 2008.
- 12. G. De Geronimo, P. O'Connor and J. Grosholz, A CMOS Baseline Holder (BLH) for Readout ASICs, IEEE Transaction on nuclear science, 2000.
- 13. M. Arupi, M. Giannotta, Sviluppo del sistema di rivelazione della gamma camera HICAM, Tesi di Laurea, Dipartimento di elettronica e informazione, Politecnico di Milano, 2008