

# POLITECNICO DI MILANO

Scuola di Ingegneria Industriale e dell'Informazione  
Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Elettronica



## OTTIMIZZAZIONE DI UN MODULO DI RIVELAZIONE GAMMA PER IMAGING PRECLINICO MULTIMODALE SPECT/MRI

*Relatore:* Prof. Marco CARMINATI  
*Correlatori:* Dr. Michele OCCHIPINTI

*Tesi di Laurea Magistrale di:*  
Lorenzo MUSA  
Matr. 823458

*Anno Accademico 2016/17*

# Indice

<b>Indice</b>	<b>i</b>
<b>Sommario</b>	<b>iii</b>
<b>Summary</b>	<b>v</b>
<b>1 Tecniche di imaging multimodale</b>	<b>1</b>
1.1 Tecniche multimodali . . . . .	2
1.1.1 Vantaggi e svantaggi sistemi multimodali . . . . .	4
1.1.2 Sistema SPECT/MR . . . . .	4
1.1.3 SPECT/MR preclinica . . . . .	6
1.2 Motivazioni del progetto INSERT . . . . .	7
1.3 Struttura generale di un sistema SPECT . . . . .	8
1.3.1 Collimatore . . . . .	10
1.3.2 Gamma camera . . . . .	11
1.3.3 Parametri della gamma camera . . . . .	14
1.3.4 Ricostruzione dell'immagine tomografica . . . . .	15
1.4 Accenni di risonanza magnetica . . . . .	17
<b>2 Gamma camera per sistemi di imaging SPECT</b>	<b>19</b>
2.1 Rivelazione raggi gamma con scintillatori . . . . .	20
2.1.1 Scintillatori inorganici . . . . .	20
2.1.2 Parametri fisici e geometrici del cristallo . . . . .	21
2.1.3 Involucro del cristallo e accoppiamento ottico . . . . .	23
2.2 Fotorivelatori . . . . .	24
2.2.1 Silicon PhotoMultiplier - SiPM . . . . .	26
2.2.2 Figure di merito SiPM . . . . .	29
2.3 Elettronica di lettura SiPM . . . . .	31

2.3.1	Elettronica di lettura INSERT preclinico e clinico . . . . .	34
2.3.2	Protocolli di acquisizione . . . . .	36
2.3.2.1	Scelta ottimale del tempo di RESET . . . . .	38
<b>3</b>	<b>Calibrazioni e ottimizzazioni per risoluzione energetica</b>	<b>43</b>
3.1	Protocollo per la calibrazione dei canali elettronici . . . . .	44
3.1.1	Equalizzazione dei canali elettronici . . . . .	45
3.2	Correzione fotorivelatori . . . . .	51
3.2.1	Equalizzazione con cristallo di dimensioni di un singolo pixel . .	52
3.3	Equalizzazione dall'immagine ricostruita . . . . .	58
3.3.1	Algoritmi di ricostruzione dell'immagine . . . . .	59
3.3.1.1	Metodo del centroide . . . . .	63
3.3.1.2	Centroide modificato . . . . .	67
3.3.2	Equalizzazione con spettri locali su modulo gamma clinico . . .	68
<b>4</b>	<b>Test INSERT preclinico presso Ospedale San Raffaele</b>	<b>72</b>
4.1	Metodi statistici di ricostruzione . . . . .	73
4.1.1	Modello ottico e LRF . . . . .	73
4.1.2	Metodi di ottenimento LRF . . . . .	77
4.1.3	Massima Verosomiglianza . . . . .	82
4.2	Misure INSERT preclinico . . . . .	83
4.2.1	Acquisizione e conversione dei dati di calibrazione di linearità .	84
4.2.2	Generazione dei dati di correzione . . . . .	86
4.2.3	Misure effettuate . . . . .	90
4.2.4	Considerazioni finali . . . . .	98
	<b>Conclusioni</b>	<b>100</b>

# Sommario

INSERT è un progetto Europeo il cui scopo è la realizzazione di un sistema di imaging medico integrato SPECT/MR per neuro-oncologia. L'obiettivo di questo sistema medico multimodale è di combinare l'informazione anatomica proveniente dalla risonanza magnetica (MR) con l'elevata sensibilità dei sistemi SPECT nel tracciare processi biologici radiomarcanti, con lo scopo finale di fornire una maggiore qualità e quantità di informazioni per le diagnosi, la radio/chemio-terapia paziente-specifica e per la valutazione precoce dell'efficacia del trattamento. La SPECT INSERT, costituita da un insieme di gamma camere organizzate in forma di anello, è stata realizzata in due versioni: un sistema preclinico per ricerca biologica su piccoli animali e uno clinico per l'imaging della regione collo/testa del corpo umano. Il mio lavoro di tesi riguarda la calibrazione e l'ottimizzazione di un singolo modulo di gamma camera in modo da migliorarne la risoluzione da un punto di vista energetico, fondamentale per un imaging più accurato e soprattutto per permettere, con una sola acquisizione diagnostica, una rivelazione a multipli radiotraccianti, ottenendo una migliore stratificazione dei processi biologici. Queste tipo di calibrazione e ottimizzazione sono state realizzate a valle dell'acquisizione, sui dati ottenuti a seguito della radiazione gamma assorbita dal cristallo scintillatore, corrispondente alla proiezione planare del radiotracciante distribuito all'interno del corpo del paziente. L'obiettivo è sviluppare un metodo con cui correggere e calibrare i dati acquisiti in modo da ottenere una risoluzione energetica migliore. Si prevede di implementare questi algoritmi di calibrazione per ogni modulo di gamma camera del sistema preclinico e clinico per ottenere un'immagine ricostruita il più possibile risolta. Ho poi realizzato una guida per la gestione dell'interfaccia grafica comunicante col sistema di acquisizione e di cui ne imposta determinati parametri. Inoltre ho contribuito alla risoluzione di un problema nella catena di acquisizione, riguardante la corretta impostazione del parametro 'tempo di reset', focalizzando l'attenzione su come farne una scelta ottimale sul valore. Infine ho testato il sistema preclinico all'Ospedale San Raffaele di Milano con un alcuni fantocci e capillari riempiti con soluzioni di Tecnezio, osservando la bontà dell'immagine ricostruita a



seguito dell'elaborazione software.

L'intero lavoro è stato organizzato in quattro capitoli. Nel primo si discute dei contributi alla ricerca e alla pratica clinica dei metodi multimodali, focalizzandosi in particolare sulla SPECT/MR. Dopodichè si descrivono in modo generale i due sistemi costituenti lo scanner ibrido, in particolare la SPECT, essendo la progettazione di quest'ultima la parte fondamentale del progetto. Nel secondo capitolo si illustrano i componenti di una Anger camera e la definizione dei principali parametri per la caratterizzazione di scintillatori inorganici e fotorivelatori. Si descrivono inoltre i Silicon Photomultipliers (SiPM), che grazie alla loro insensibilità ai campi magnetici, sono stati impiegati in INSERT. Infine si tratta della strategia di lettura dei segnali provenienti dai fotorivelatori, illustrando in particolar modo il principio di funzionamento del Peak Stretcher, fondamentale nella catena di acquisizione così come la scelta di un parametro ad esso connesso. Nel terzo capitolo si affrontano le correzioni e ottimizzazioni effettuate su un singolo modulo gamma INSERT, partendo da un'analisi del percorso elettronico del segnale per poi focalizzare l'attenzione a livello di fotorivelatori e cristallo, illustrando i metodi di ricostruzione delle immagini seguiti. Il quarto capitolo infine è focalizzato sulle misure sperimentali attuate presso l'Ospedale San Raffaele di Milano e condotte col modello preclinico, testandolo dunque in termini di risoluzione d'immagine e illustrando la modalità con cui le immagini sono ricostruite.

# Summary

INSERT is an European project aiming to the realization of a multimodal medical imaging instrument combining integrated SPECT/MR for neuro-oncology. The objective of the multimodal medical device is to combine the anatomical information from MR with the high sensitivity of SPECT systems to track radiolabeled biological processes, with the final purpose to provide higher quantity and quality information for the diagnosis, patientspecific radio/chemo-therapy and early assessment of treatment efficacy. The SPECT INSERT, composed by a set of gamma cameras organized in a ring shape, has been realized in two versions: a preclinical system for biological research on small animals and a clinical one for the human brain/neck region imaging. My master thesis concerns the calibration and optimization of a single gamma camera module in order to enhance the energy resolution which is fundamental for an enhanced imaging and moreover to permit multiple radiotracers detection for a better stratification of the biological processes in only one diagnostic acquisition. This kind of calibration and optimization has been taken by data elaboration, after acquisition of the gamma radiation absorbed by the crystal, corresponding to the planar projection of the distributed radiotracer present inside the patient. The goal is to develop an algorithm to correct and calibrate the data acquired in order to obtain a better energy resolution. The next step will be the implementation of these algorithms for every module composing preclinical and clinical system to give an enhanced reconstruction image of the gamma radiation. I've also helped to realize an user guide for the graphic interface which communicates with and set important parameters in the acquisition system and also to resolve a problem about an important parameter in the chain of the acquisition which is the reset time and how to choice it optimally. I've finally tested the preclinical model at Ospedale San Raffaele with some phantoms and capillaries filled with Tc solutions in order to observe the goodness of the image resolution after appropriate software reconstruction. The overall discussion has been organized in four chapters. In the first chapter is discussed the contributions to scientific research and clinical practice of multimodal methods, focusing in particular on SPECT / MR. Then the two systems constituting the

## Summary

---

hybrid scanner are described in a general way, giving more space to the SPECT because its design is the most important part of the project. The second chapter describes the components of an Anger camera and it explains the definitions of the main parameters for the characterization of inorganic scintillators and photodetectors. It also describes the Silicon Photomultipliers (SiPM), which due to their insensitivity to magnetic fields, have been used in INSERT. It is also provided a description of the electronic readout of signals from the photodetectors, in particular about the Peak Stretcher and its behavior, specially with the choice of an important parameter for a good working of it. In the third chapter are illustrated the correction and optimization carried out for a single INSERT gamma module, analyzing first of all the electronic path of the signal and then arriving to focalize the attention on the combo crystal-photodetectors, explaining the reconstruction methods used. The fourth chapter is focused on the experimental measurements carried out at the Ospedale San Raffaele in Milan in order to test the preclinical model in terms of image resolution.

# Capitolo 1

## Tecniche di imaging multimodale

*Le ricerche mediche e biologiche attuali, così come la pratica clinica, dipendono profondamente dall'integrazione di diverse tipologie di informazioni, quali anatomia, fisiologia, comportamento molecolare ed espressione genomica delle strutture organiche sotto analisi. Specialmente nelle applicazioni mediche, queste conoscenze sono necessarie per un'accurata analisi delle patologie, della risposta ai trattamenti e anche per lo sviluppo di farmaci altamente specifici. Le tecniche di imaging medicali moderne forniscono un appropriato grado di correlazione tra informazioni di struttura anatomica e informazioni di processi funzionali. Questo paradigma si è originato dallo sviluppo di sistemi tecnologici o tecniche computazionali che permettono di fondere immagini derivanti da differenti modalità mediche e prende il nome di imaging multimodale.*

### 1.1 Tecniche multimodali

L'idea di base di queste tecniche è quella di combinare fisicamente due o più apparecchiature, tipicamente una dedicata alla definizione anatomica, ad esempio CT (Computed Tomography) o MR (Magnetic Resonance) e una all'analisi funzionale e metabolica, quali SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) o PET (Positron Emission Tomography), con lo scopo di ottenere dall'immagine informazioni più dettagliate rispetto a quelle prodotte dai singoli sistemi. Per ottenere tali risultati sono disponibili diversi approcci.

**Approccio a sistemi separati** - I due macchinari sono posizionati in stanze separate. Un esempio di questa configurazione è il sistema proposto da GE Healthcare nel 2010: il progetto è basato su una combinazione di PET e MR che operano in stanze adiacenti. I pazienti sono portati da uno scanner all'altro senza scendere dal lettino. I dispositivi non hanno bisogno di una particolare riprogettazione della compatibilità essendo separati tra loro, inoltre la qualità delle rispettive immagini viene mantenuta. Lo svantaggio principale di tale approccio è l'impossibilità di ottenere un'acquisizione sincrona delle immagini, inoltre la fase di trasferimento del paziente da una stanza all'altra può introdurre variazioni nella posizione e nella geometria del soggetto.

**Approccio sequenziale** - I due sistemi di imaging sono all'interno della stessa stanza e sono disposti in modo tale che i portali di ingresso del soggetto siano allineati nella stessa direzione dell'asse principale dello scanner. Tra di essi è presente un sistema di movimentazione del paziente (figura 1.1). Questo schema è adottato da molti sistemi SPECT/CT, PET/CT o PET/MR, SPECT/MR per limitare i problemi di mutua compatibilità e mantenere i due scanner il più vicino possibile. Come per l'approccio separato però, non c'è possibilità di acquisizioni sincrone, anche se la procedura di trasferimento è più veloce e accurata, nonché affidabile.



**Figura 1.1** Rappresentazione schematica dell'approccio sequenziale sviluppato per combinare medicina nucleare e scanner radiologici (in questo esempio una PET/MR).

**Approccio integrato** - Le due modalità sono fuse in un volume combinato o integrate una dentro l'altra, consentendo una acquisizione simultanea multiscanner (figura 1.2). Questo approccio è uno dei più difficili dal punto di vista tecnico in quanto richiede di adattare i due sistemi per evitare interferenze reciproche. Inoltre il volume dedicato a entrambi gli scanner è limitato da diversi fattori, come la manovrabilità del paziente, la dipendenza delle immagini dalla geometria del sistema, ecc. L'acquisizione simultanea è di particolare utilità nel seguire processi biologici dinamici con più di una modalità e permette di ridurre la durata complessiva dell'esame di imaging.



**Figura 1.2** Vista schematica di un sistema multimodale integrato ottenuto combinando scanner di medicina e radiologia uno dentro l'altro. A sinistra, una PET/MR per acquisizioni collo/testa. A destra uno scanner PET/MR per corpo intero.

### 1.1.1 Vantaggi e svantaggi sistemi multimodali

Il successo della multimodalità, in particolare dei sistemi basati sulla fusione hardware, è dovuto al valore aggiunto che forniscono rispetto all'approccio a singola modalità. La combinazione integrata di metodi ha permesso infatti di affrontare problemi scientifici o clinici altrimenti impossibili su sistemi separati, come ad esempio studi che richiedono imaging simultaneo o registrazione spaziale che non può essere ottenuta con algoritmi di ricostruzione). Rispetto alla modalità singola, la multimodalità aumenta l'accuratezza di immagini di studio funzionale/molecolare, con benefici nella pratica clinica e nella ricerca. Inoltre, essendo gli esami clinici o preclinici più veloci, i pazienti spendono meno tempo nelle procedure di diagnosi e permette alla struttura ospedaliera di aumentare il numero di esami giornalieri.

Le tecniche multimodali hanno tuttavia diversi difetti. Innanzitutto, a causa della compatibilità e dei vincoli geometrici, riprogettare i sistemi porta a configurazioni non ottimali se comparate con gli scanner singoli. Questo ne affligge le prestazioni e di conseguenza le immagini perdono in qualità. Secondo, il costo di questi sistemi è solitamente maggiore rispetto a quello dei componenti individuali e richiedono uno spazio maggiore, specialmente gli approcci *separato* e *sequenziale*. Terzo, l'approccio multimodale introduce maggiori complessità di utilizzo per l'operatore, poichè richiede la conoscenza di differenti metodi di imaging. Questi svantaggi hanno limitato una grande espansione delle tecniche multimodali nella pratica clinica e preclinica, come descritto da Townsend [1].

### 1.1.2 Sistema SPECT/MR

Come già visto precedentemente, l'approccio multimodale estende le possibilità di analisi e diagnosi combinando due strumenti di imaging poichè permette di ottenere un'immagine contenente più informazioni rispetto alla somma delle immagini provenienti dai due sistemi indipendenti. Un'altra conseguenza è l'ottimizzazione dei tempi della procedura: quando un paziente o un animale da laboratorio deve essere esaminato con entrambe le modalità, le due scansioni devono essere svolte in due sessioni di imaging distinte, in differenti stanze e spesso in edifici separati. Esempi funzionanti di sistemi multimodali sono gli ibridi PET/CT e SPECT/CT, che permettono un'acquisizione sequenziale di immagini anatomiche e funzionali, senza muovere il paziente dal lettino. I due sistemi rimangono separati e il soggetto si muove in modo sequenziale attraverso le due strutture indipendenti poste in configurazione tandem; SPECT/CT e PET/CT sono impiegati in molte applicazioni, sia in studi preclinici con piccoli animali sia in

diagnosi cliniche, dove scanner per il corpo umano sono già disponibili, in particolare per studi in oncologia e cardiologia, ma anche per imaging endocrinologico (SPECT/CT) e neurologico (PET/CT). Un'area di ricerca molto attiva nell'imaging multimodale è l'integrazione di PET o SPECT con la risonanza magnetica. Le motivazioni sono il miglior contrasto dei tessuti molli rispetto a quanto offerto dalla CT e l'assenza di radiazione ionizzante da parte della MR, che riduce la dose assorbita dal paziente durante l'esame multimodale [2]. Quest'ultimo è un notevole vantaggio per esami di monitoraggio della progressione delle patologie e della risposta alle terapie, che devono essere ripetuti nel tempo. Sul mercato esistono diversi scanner PET/MR clinici, i quali, grazie alla sensibilità picomolare ai radiotraccianti della PET e all'elevato contrasto dei tessuti molli della MR, trovano applicazione soprattutto in neurologia, con lo studio sulle funzioni del cervello, metabolismo, consumo di ossigeno e studi cinetici di neurorecettori e neurotrasmettitori. Nonostante le potenzialità di questo sistema, la sua diffusione è limitata dai costi delle attrezzature e dalla mancanza di tecnici esperti in entrambe le tecniche di imaging.

Per quanto riguarda un sistema ibrido SPECT/MR, la SPECT è una tecnica basata su radionuclidi con una risoluzione relativamente bassa, ma molto sensibile a concentrazioni picomolari di agenti di contrasto. MR soffre di più bassa sensibilità alla concentrazione di tracciante, ma fornisce un'alta risoluzione spaziale e un elevato contrasto dei tessuti molli. I sistemi SPECT/MR rendono possibile l'imaging simultaneo e dinamico della struttura e delle funzioni biologiche potendo usare anche diversi radiotraccianti durante la stessa registrazione (a differenza della PET/MR), riducendo i tempi di scansione e fornendo informazioni accurate riguardanti diversi percorsi metabolici in un'unica sessione [3, 4]. L'interesse per questi sistemi ha indirizzato la ricerca verso nuovi agenti di contrasto da usare in entrambi gli scanner. Diverse biomolecole (peptidi e proteine) e particelle (nanoparticelle e liposomi) offrono la base per costruire mezzi di contrasto utilizzabili sia per SPECT e MRI. Una motivazione per sviluppare questi agenti ibridi è la loro capacità di permettere lo studio dello stesso obiettivo a differenti scale [2]. Per esempio, l'alta sensibilità della SPECT potrebbe essere impiegata nell'individuazione dell'area in cui è presente un agente radiotracciante nel corpo, seguita da una scansione MR ad alta risoluzione dello stesso marcatore, ma solo nell'area individuata dalla SPECT.

Lo sviluppo di sistemi combinati SPECT/MR è ancora in una fase preliminare, con solo pochi prototipi realizzati o commercializzati. Questo ritardo è dovuto principalmente alla difficoltà di realizzare scanner integrati. È necessario infatti fornire reciproca compatibilità tra i due strumenti e, contemporaneamente, le prestazioni dei due sistemi



non devono essere compromesse rispetto al caso separato. Un altro problema è dovuto al fatto che la SPECT indipendente implementa un sistema di rotazione motorizzata attorno al soggetto in esame. La presenza di un campo magnetico stazionario e l'attivazione di un campo di gradiente durante l'acquisizione MR rende estremamente difficile l'ingegnerizzazione del movimento. Di conseguenza solo anelli di SPECT stazionari sono integrati in scanner MR. Un'ulteriore complicazione è introdotta dalla presenza di collimatori in tungsteno che sono fondamentali per garantire coerenza spaziale all'immagine SPECT ricostruita. Essi devono essere inseriti nella struttura della MR ed essendo composti da materiali metallici sviluppano correnti parassite, con consistenti conseguenze sulla compatibilità. I collimatori inoltre limitano la possibilità di avere un sistema SPECT compatto nello spazio limitato interno al magnete.

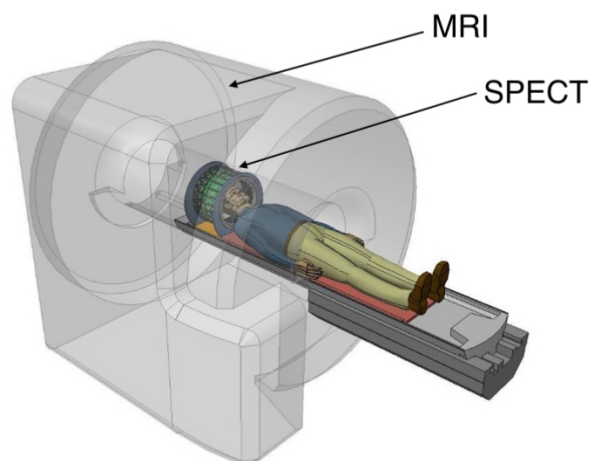
### 1.1.3 SPECT/MR preclinica

L'applicazione di imaging a modelli preclinici (ospiti immunodepressi per linee cellulari di malattie umane) ha lo scopo di studiare processi biologici dinamici a livello molecolare e cellulare in modo non invasivo. La natura non invasiva dell'imaging SPECT e MR fornisce vantaggi nelle indagini sull'insorgenza e la progressione di patologie, valutando gli effetti e l'efficacia di farmaci sperimentali e assistendo allo sviluppo di marcatori per malattie. L'implementazione di imaging in roditori ha una grande rilevanza a causa del largo uso di topi geneticamente modificati usati in ricerca biomedica ed è necessario per lo studio delle caratteristiche anatomiche e funzionali in vivo dei modelli animali [5]. Grazie alla sua alta sensibilità, la SPECT ha la principale capacità di quantificare processi dinamici in vivo a livelli molecolari. Queste capacità includono: l'abilità di immaginare ligandi come peptidi e anticorpi con Tc-99m, In-111 o I-123, la possibilità di misurare processi cinetici lenti grazie all'elevato tempo di decadimento e la capacità di sondare contemporaneamente più vie molecolari grazie all'utilizzo di radionuclidi a differente energia gamma [6]. La più evidente motivazione per lo sviluppo di un sistema ibrido preclinico SPECT/MR è l'ampia gamma di possibili applicazioni con conseguenti implicazioni nella pratica clinica. I campi di interesse sono:

- Funzionalità cardiovascolare e diagnosi patologie.
- Monitoraggio di ipertensione interstiziale, ipossia, acidosi, attività metabolica e attività proteolitica.
- Migrazione cellulare.
- Neuroimaging e applicazioni neuro-oncologiche

### 1.2 Motivazioni del progetto INSERT

INSERT è un progetto di ricerca fondato dal "Seventh Framework Program of the European Commission" e iniziato il 1° Marzo 2013. INSERT è un acronimo per "Sviluppo di un sistema integrato SPECT/MR per stratificazione di tumori cerebrali precedente la radio-chemio terapia paziente-specifica e valutazione precoce dell'efficacia del trattamento". L'obiettivo del progetto è lo sviluppo di una SPECT compatibile con la risonanza magnetica (MR) e sufficientemente compatta da essere inserita in scanner MR commerciali. La combinazione dei due sistemi potrà permettere l'acquisizione simultanea di immagini da entrambe le modalità, inoltre una SPECT inseribile consente di mantenere bassi i costi del macchinario complessivo, poichè i due sistemi sono indipendenti e solo l'anello SPECT deve essere ridisegnato per diventare MR-compatibile.



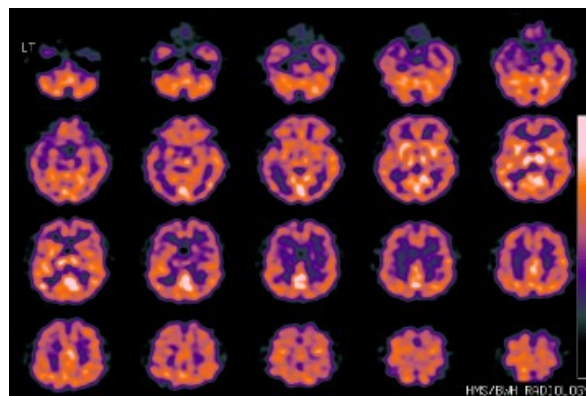
**Figura 1.3** Disegno concettuale di una SPECT MR-compatibile, dedicata al settore tomografico collo/testa.

La motivazione principale del progetto è la ricerca di un potente strumento per diagnosi e terapia di gliomi. Un glioma è un comune tipo di tumore cerebrale che si verifica nel 33 % dei casi di cancro al sistema nervoso e rappresenta l'80% di tutti i tumori maligni. I gliomi si originano nelle cellule gliali del cervello, le quali compongono i tessuti che circondano e supportano i neuroni. Non esistono cause evidenti di glioma; essi colpiscono a tutte le età, ma sono più comuni in adulti [7] e presentano un alto tasso di mortalità. Sfortunatamente la gestione di questi pazienti è ancora una sfida poichè l'aspettativa di vita data da questa patologia è molto bassa e la tradizionale chirurgia non rappresenta una soluzione definitiva in tutti i casi, vista la natura di questi tumori. Una delle tecniche che sta producendo buoni risultati in termini di trattamento di cancro al cervello è la radioterapia. Essa consiste nell'eliminazione del tessuto maligno tramite

applicazione di energia ionizzante che ne causa la morte cellulare senza compromettere i tessuti sani circostanti. Risulta quindi evidente che una precisa identificazione e localizzazione del cancro è un elemento chiave nei protocolli di radioterapia. In tale contesto, il sistema INSERT darebbe la possibilità di ottenere parametri multipli per meglio definire non solo la posizione del tumore all'interno della specifica anatomia del paziente, ma anche le sue caratteristiche biologiche. Lo scopo finale di questo strumento è di fornire ricche e dettagliate informazioni per un trattamento personalizzato, con un considerevole impatto sull'efficacia della terapia.

### 1.3 Struttura generale di un sistema SPECT

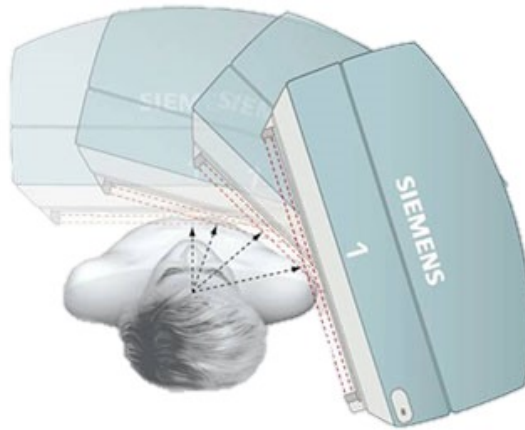
La SPECT è una tecnica di medicina nucleare. Quest'ultima è quella branca della medicina che utilizza sostanze radioattive in diagnostica e in terapia. Diversamente dall'approccio radiologico in cui la radiazione è generata da una fonte esterna (tubo radiogeno) e trasferita al soggetto in esame, nella SPECT essa è prodotta internamente al paziente. Isotopi radioattivi o radionuclidi sono legati a molecole che interagiscono con specifici processi biologici appartenenti a differenti scale della materia vivente: attività proteica, replicazione DNA, metabolismo cellulare, funzionalità di organi e tessuti; la sostanza radioattiva si distribuirà nel corpo del soggetto a seconda del processo biologico da analizzare. Un sistema SPECT è in grado di misurare la radiazione emessa dall'interno del paziente e recuperare l'informazione relativa alla distribuzione spaziale della sostanza radioattiva nel corpo. Le immagini SPECT vengono ottenute acquisendo la radiazione proiettata dall'interno del soggetto su più piani di rivelazione, aventi un posizionamento trasversale rispetto alle fette tomografiche del corpo del paziente che saranno infine ricostruite.



**Figura 1.4** Immagini SPECT di progressive fette trasassiali di cervello umano.

La rivelazione planare su un singolo piano è ottenuta tramite una gamma camera, la cui struttura verrà descritta in seguito. I dati dei piani di proiezione si ricavano tramite due possibili modalità:

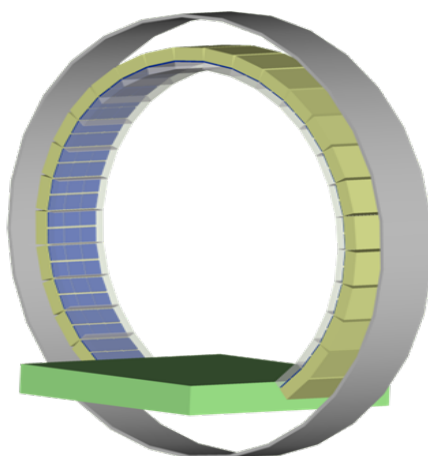
- **Modalità rotazionale** - In questo caso il sistema SPECT è composto da un limitato numero di gamma camere (tipicamente da 1 a 4) che sono posizionate attorno alla regione da analizzare. Le camere sono connesse meccanicamente ad un motore rotante che cambia la posizione angolare dei dispositivi attorno alla regione, in modo da cambiare il piano di proiezione da immaginare.



**Figura 1.5** Singola gamma camera ruotante attorno alla testa del paziente: approccio rotazionale per sistemi SPECT.

Adottare un numero limitato di gamma camere consente di acquisire immagini planari estese con un costo limitato del sistema. Inoltre, grazie alla presenza del motore, il numero di proiezioni che possono essere ottenute è estremamente elevato e questo è un beneficio per i metodi di ricostruzione che verranno descritti in seguito. Ad ogni modo, l'analisi da angoli differenti è sequenziale e non sincrona, quindi rappresenta un ostacolo alle immagini dinamiche, inoltre il tempo di acquisizione nelle differenti proiezioni deve essere scalato considerando la variazione dell'attività della sorgente radioattiva. In un sistema ibrido SPECT/MR, il sistema rotazionale introduce grandi difficoltà di progetto essendo i motori e gli elementi strutturali che supportano la rotazione spesso realizzati con materiali incompatibili con la MR.

- **Modalità ad anello** - Il sistema SPECT è composto da numerose gamma-camere, inserite in un anello, che coprono un equivalente numero di proiezioni attorno a una traiettoria circolare.

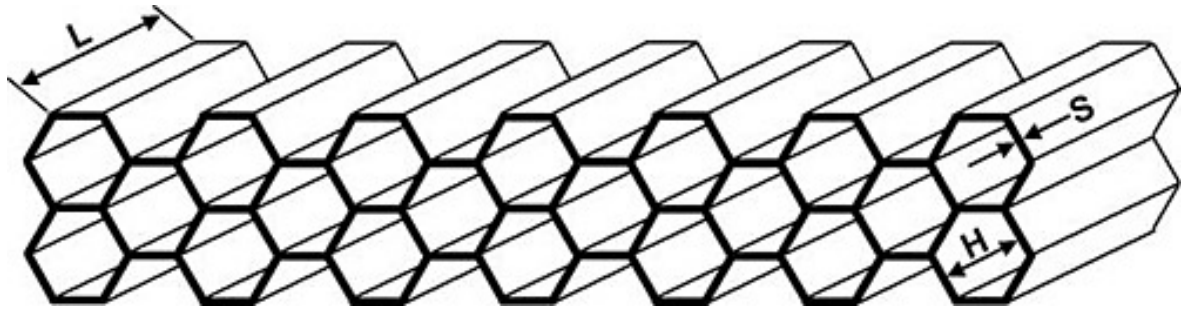


**Figura 1.6** *Disegno concettuale - numerose, identiche gamma camere compongono un anello SPECT.*

Questo sistema è molto costoso e permette di ottenere solo un limitato insieme di immagini di proiezione, pari al numero totale di gamma camere, le quali sono dotate di un campo di vista ridotto rispetto al caso rotazionale; tuttavia, poichè le immagini sono registrate nello stesso intervallo di tempo, è possibile ottenere un tracciamento dinamico del radionuclide.

### 1.3.1 Collimatore

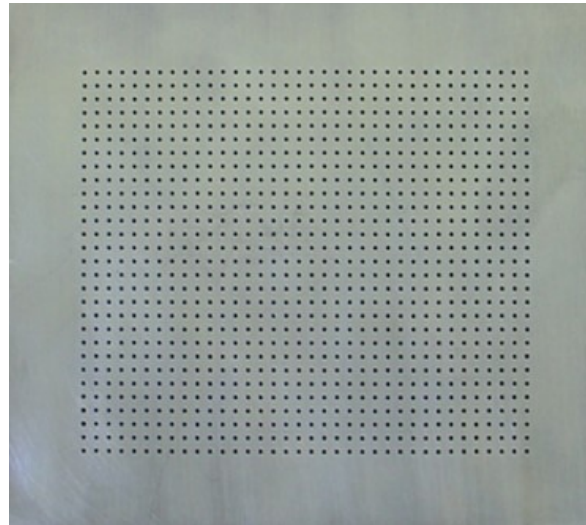
Il collimatore è un dispositivo composto da materiali ad alta densità, tipicamente Piombo o Tungsteno, progettato in modo da fermare la radiazione gamma che non procede in un particolare insieme di direzioni, definito dalla geometria del collimatore stesso. Quest'ultimo può essere descritto come un blocco di materiale presentante uno o più fori, la cui disposizione funziona da filtro meccanico: solo i fotoni gamma passanti attraverso le cavità possono raggiungere i sensori. La collimazione di raggi gamma è necessaria per fornire coerenza spaziale all'immagine ricostruita, ovvero in modo che le coordinate spaziali  $(x,y)$  dei fotoni gamma incidenti il cristallo siano le stesse del punto di origine nel corpo del paziente. Ciò tuttavia riduce notevolmente la sensibilità del sistema di rivelazione e peggiora la risoluzione spaziale della gamma camera (formula 1.3). Quest'ultima viene calcolata tramite l'utilizzo di un particolare collimatore a fori paralleli (figura 1.7), costituito da una serie di sezioni in piombo tali per cui solo la radiazione con direzione perpendicolare al piano del collimatore può passarci attraverso.



**Figura 1.7** Rappresentazione schematica di un collimatore a fori paralleli.  $L$  = lunghezza cavità,  $H$  = diametro cavità,  $S$  = spessore setti. [Immagine da Nuclear Fields, The Netherlands]

La risoluzione del collimatore è pari alle dimensioni del foro stesso, quella totale è la dimensione del punto nell'immagine ricostruita, quindi la risoluzione spaziale intrinseca è:

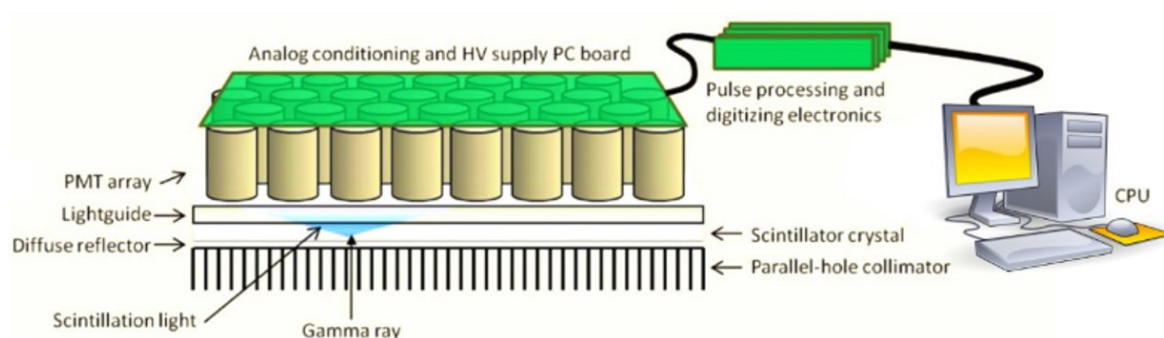
$$R_{intrinseca} = \sqrt{R_{totale}^2 - R_{collimatore}^2} \quad (1.1)$$



**Figura 1.8** Collimatore a fori paralleli usato nei test di risoluzione spaziale del sistema INSERT preclinico. I fori hanno un diametro di 0.5 mm e sono distanziati tra loro di 2 mm. Lo spessore del collimatore è di 3 mm.

### 1.3.2 Gamma camera

Uno dei principali componenti del sistema SPECT è la gamma camera: essa è un dispositivo in grado di convertire singoli fotoni gamma in un segnale elettronico che viene filtrato ed elaborato.



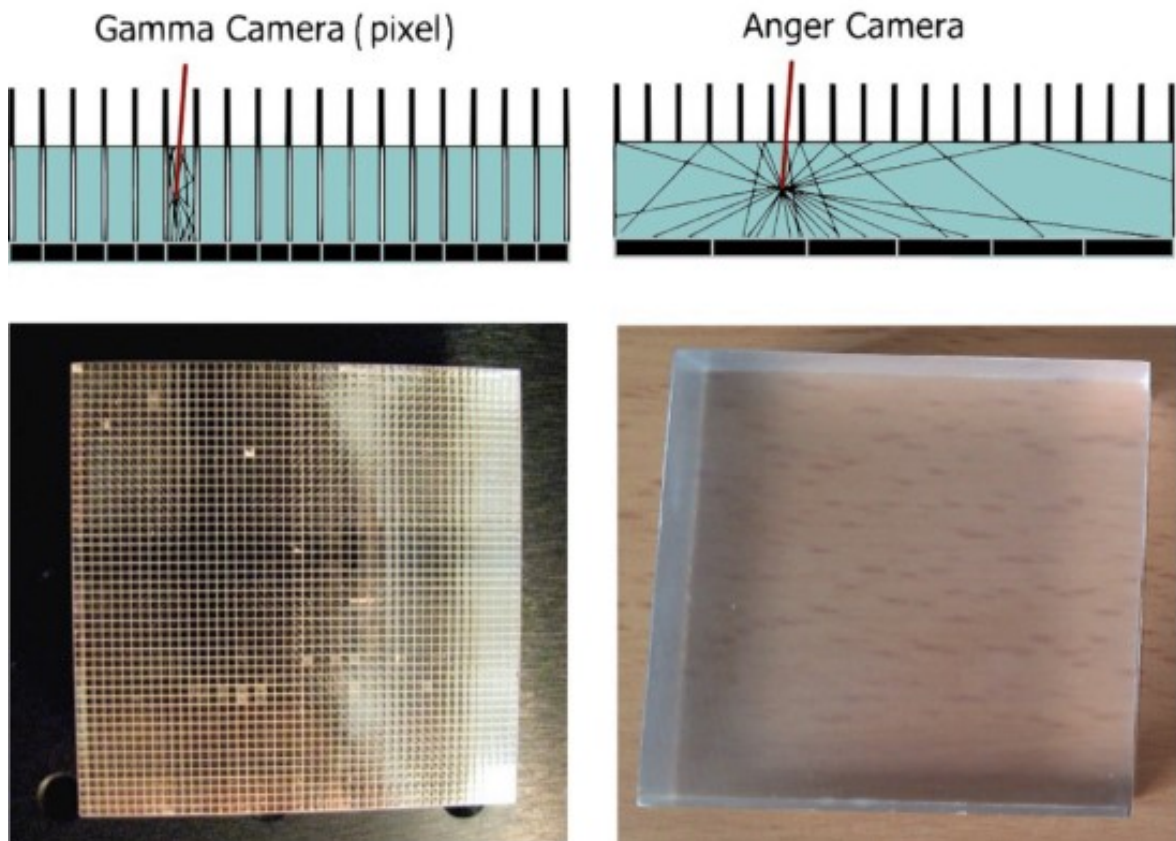
**Figura 1.9** Descrizione di una gamma camera. Il raggio gamma collimato è assorbito nel volume dello scintillatore, quindi un flash di fotoni è generato e letto dalla matrice di foto-rivelatori. Il segnale elettronico da ogni dispositivo è amplificato, filtrato e elaborato per ricostruire la posizione di interazione.

La radiazione incidente è filtrata da un collimatore e solo i raggi gamma aventi direzione parallela ai fori di quest'ultimo sono in grado di attraversarlo. I fotoni superstiti possono essere a questo punto rivelati dai sensori di raggi gamma posti oltre il collimatore. La misura può essere diretta o indiretta: nel primo caso il dispositivo è in grado di convertire direttamente la radiazione gamma in una certa quantità di elettroni proporzionale alla sua energia; mentre nel secondo si fa uso di scintillatori inorganici. Questi sono cristalli costituiti da atomi con elevato numero atomico, in modo da aumentare la probabilità di assorbimento dei fotoni incidenti rispetto ai dispositivi di conversione diretta. Il loro nome è dovuto al fatto che quando vengono eccitati da radiazioni ionizzanti, assorbono tutta o parte dell'energia e la riemettono sotto forma di un fascio isotropico di fotoni nello spettro visibile. L'assorbimento del cristallo per i fotoni riemessi è estremamente basso, quindi lo scintillatore può essere accoppiato a dei foto-rivelatori per acquisire la luce di scintillazione emessa. I sensori convertono la radioazione visibile in impulsi elettrici che vengono elaborati da un'apposita elettronica di lettura. Anche se il metodo indiretto garantisce una maggiore efficienza di collezione rispetto a quello diretto, l'implementazione di un processo di conversione a due fasi introduce maggiori fonti di fluttuazione del segnale, che causano un aumento dell'errore sul risultato finale.

La formazione dell'immagine richiede la codifica delle informazioni spaziali incorporata nel processo di rivelazione, che viene implementata impiegando matrici bidimensionali di sensori; le architetture utilizzate sono principalmente due. In un caso, ogni rivelatore è otticamente accoppiato ad un singolo cristallo scintillatore avente la stessa area del sensore. Ogni coppia rivelatore-cristallo forma un elemento indipendente di misura, chiamato pixel e le loro dimensioni definiscono la risoluzione spaziale della camera, che



a seguito di ciò prende il nome di *gamma camera pixelata*. La seconda architettura è stata proposta da Hal Anger nel 1952 e per questa ragione prende il nome di *Anger camera*. Essa è costituita da un solo cristallo monolitico accoppiato ad una matrice di foto-sensori. In figura 1.10 si confrontano le due strutture.



**Figura 1.10** A sinistra una gamma camera basata su un scintillatore pixelato. A destra una Anger camera con uno scintillatore monolitico.

Rispetto alla gamma camera pixelata, l'Anger camera con la stessa superficie di rivelazione può impiegare un minor numero di sensori aventi dimensioni maggiori, mantenendo comunque la stessa risoluzione spaziale. Nel primo caso questa dipende dalla dimensione dei pixel, quindi è necessario implementare un elevato numero di rivelatori con annessa l'elettronica di lettura dei canali. Nel secondo caso, la risoluzione è governata dalla distribuzione della luce di scintillazione sul piano della matrice di rivelazione: i dati acquisiti da più pixel vengono elaborati da particolari algoritmi che ricostruiscono il punto di interazione del raggio gamma nel cristallo scintillatore. In questo modo la risoluzione della camera può essere diverse volte inferiore rispetto al lato



del singolo sensore, inoltre il numero di canali di lettura è sensibilmente ridotto rispetto l'approccio pixelato, riducendo di conseguenza i costi e la complessità del sistema.

### 1.3.3 Parametri della gamma camera

La qualità dell'immagine di un sistema di rivelazione gamma dipende principalmente dalla risoluzione spaziale intrinseca e dalla dimensione del campo di vista utile.

• **Risoluzione spaziale** - la risoluzione spaziale intrinseca di un'immagine prodotta da una gamma camera senza collimatore è definita come la minima distanza esistente tra due fonti gamma puntiformi che permette di visualizzarle come oggetti distinti nell'immagine ricostruita. La risoluzione complessiva di una gamma camera con collimatore (richiesto per ottenere la coerenza spaziale della distribuzione gamma sulla camera ) è invece definita come:

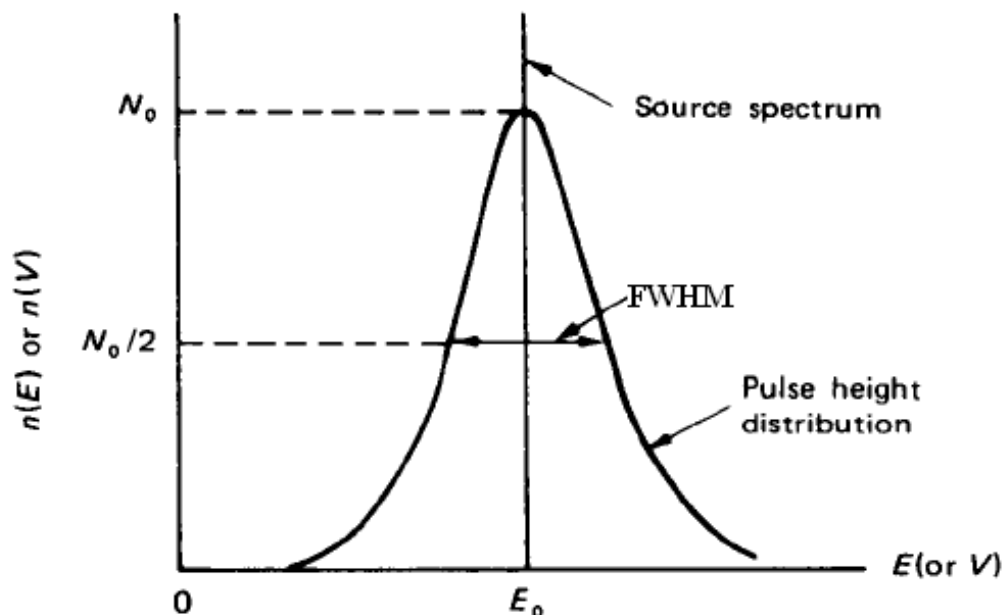
$$R_{totale} = \sqrt{R_{intrinseca}^2 + R_{collimatore}^2} \quad (1.2)$$

dove  $R_{collimatore}^2$  rappresenta il contributo del collimatore alla risoluzione spaziale che dipende dalle sue dimensioni geometriche e dalla sua forma.

• **Campo di vista** - Esistono due definizioni per il campo di vista: la prima è *campo di vista utile* della gamma camera, ovvero l'intera area del cristallo scintillatore che ha prodotto degli eventi gamma misurati dalla matrice di rivelazione. La seconda è *campo di vista centrale*, che corrisponde alla regione centrale del cristallo (tipicamente i 3/4 della superficie totale) ed è quella porzione di campo di vista dell'immagine in cui non ci sono particolari artefatti di linearità e la risoluzione spaziale è confrontabile con quella richiesta.

• **Tasso di conteggio** - Il tasso di conteggio rappresenta la capacità del sistema di misurare eventi gamma senza distorsioni dell'uscita (qualità dell'immagine o spettro di energia). Questo parametro è generalmente indicato come numero di eventi letti dal sistema di misura nell'unità di tempo e si esprime in [conteggi  $\cdot s^{-1}$ ]. Il fenomeno che limita le prestazioni della gamma camera ad alti conteggi è il cosiddetto pile-up, ovvero la rivelazione contemporanea di più eventi gamma che il sistema interpreta come uno solo.

• **Risoluzione energetica** - È la minima differenza di energia esistente tra due raggi gamma che può essere distinta dal sistema di rivelazione. Una fonte di radiazione monoenergetica produce degli eventi di scintillazione nel cristallo la cui energia deve essere uguale per tutti; tuttavia a causa di eventi stocastici e processi intrinseci, lo spettro di energia misurato di una fonte monoenergetica presenta degli allargamenti in corrispondenza del picco di emissione.



**Figura 1.11** Parametri principali di una curva gaussiana, approssimante l'allargamento del picco di emissione di una fonte radioattiva.

La distribuzione può essere approssimata a una curva gaussiana (figura 1.11), la cui risoluzione energetica è definita da:

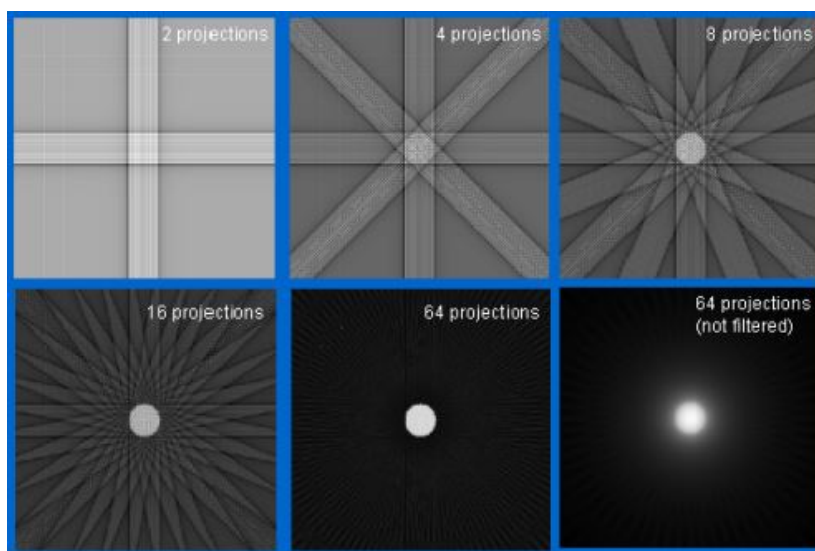
$$R_{en} = \frac{\Delta E}{E_0} = \frac{FWHM}{E_0} \quad (1.3)$$

### 1.3.4 Ricostruzione dell'immagine tomografica

L'obiettivo finale di un sistema SPECT è la creazione virtuale di una distribuzione tridimensionale della radiazione proveniente dal paziente, usando i dati provenienti dalle proiezioni. La qualità dell'immagine finale dipende oltre che dal numero di eventi registrati, dalla quantità di proiezioni planari, dalla configurazione di sistema adottata (geometria del collimatore, parametri dei rivelatori, ecc.) e anche dall'algoritmo di ricostruzione tomografico usato [8]. Ci sono 2 principali tipologie di tecniche di ricostruzione delle immagini SPECT: metodo di Retroproiezione Filtrata e metodo iterativo.

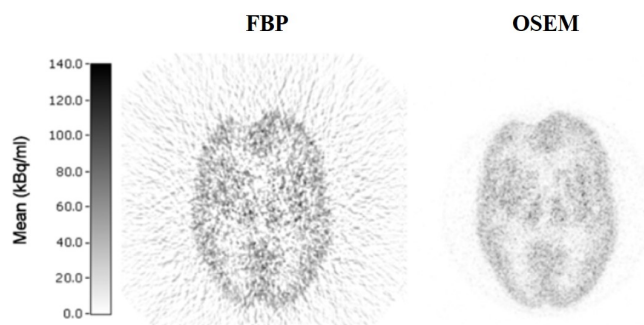
- **Retroproiezione filtrata** - È una tecnica analitica ampiamente usata in SPECT clinica grazie alla sua semplicità, velocità ed efficienza computazionale. Poiché solo i fotoni che si muovono in direzione perpendicolare rispetto alla superficie della gamma camera riescono a passare il collimatore e siccome essi provengono da sorgenti radioattive

localizzate a diverse profondità nel corpo del paziente, il valore di ogni pixel delle proiezioni rappresenta la somma dei conteggi lungo quella determinata retta di incidenza. L'algoritmo funziona riproiettando le immagini planari ottenute lungo le stesse direzioni di provenienza dei fotoni gamma, ma in verso opposto. Poiché l'intensità di una proiezione è estesa a tutte le coordinate appartenenti al raggio che l'ha prodotta, anche i punti esterni all'oggetto originario ricevono un contributo. Questo fatto e la quantità limitata di proiezioni, definita dal numero di gamma camere, determina nell'immagine finale artefatti a stella e sfocamento. Tale effetto viene attenuato filtrando le proiezioni prima della retro-proiezione.



**Figura 1.12** Ricostruzione di una semplice immagine attraverso la tecnica di retroproiezione filtrata. La definizione dell'immagine è proporzionale al numero di proiezioni implementate.

• **Ricostruzione iterativa** - È ottenuta tramite una prima, approssimata, stima dell'immagine. Quest'ultima può essere ad esempio una distribuzione uniforme dell'attività. Nel passaggio successivo un insieme di dati di proiezioni virtuali sono stimati dall'approssimazione iniziale usando un processo matematico chiamato proiezione frontale. I valori virtuali sono confrontati con quelli misurati e la differenza tra di essi è usata per aggiornare la stima dell'immagine. Il processo è ripetuto iterativamente fino a che non si raggiunge una condizione di stop, ad esempio quando la differenza tra i valori calcolati e misurati è più piccola di una quantità prefissata. Le tecniche di ricostruzione iterativa includono metodi come la *tecnica di ricostruzione algebrica* (ART) o la *massimizzazione dei valori attesi di sottoinsiemi ordinati* (OSEM). In figura 1.13 si compara lo stesso oggetto (fantoccio Hoffman) ricostruito con il metodo FPB e con l'algoritmo OSEM.



*Figura 1.13* Ricostruzione di un fantoccio Hoffman con FBP(sinistra) e OSEM(destra).

### 1.4 Accenni di risonanza magnetica

MRI (Magnetic Resonance Imaging) é una tecnica di imaging tomografica che produce immagini 3D della struttura interna di un corpo o un oggetto grazie alla misura del segnale di Risonanza Magnetica Nucleare (NMR). NMR è un fenomeno fisico in cui nuclei di isotopi che possiedono un momento magnetico intrinseco, possono assorbire ed emettere radiazioni elettromagnetiche (nella banda delle radiofrequenze, 60-1000 MHz) se sono posti in un campo magnetico statico  $B_0$ . La radiazione emessa ha una specifica frequenza di risonanza che dipende dall'intensità di  $B_0$  e dalle proprietà magnetiche degli isotopi. Solo gli isotopi aventi un numero dispari di protoni o neutroni presentano un momento magnetico intrinseco e possono essere quindi rappresentati in un'immagine dalle tecniche basate su NMR. L'atomo di idrogeno è l'elemento più usato grazie alla sua abbondanza negli organismi viventi. La MR sfrutta il fatto che la frequenza di risonanza di una particolare sostanza è direttamente proporzionale all'intensità di campo magnetico applicato. Modulando quest'ultimo nello spazio, è possibile far risuonare gli atomi a frequenze differenti, dipendenti dalla loro posizione. I passi necessari a produrre un'immagine di risonanza magnetica sono tre:

- l'allineamento del vettore di spin dei nuclei nella direzione del campo magnetico statico  $B_0$  applicato.
- la perturbazione di questo allineamento usando degli impulsi a radiofrequenza (da 21 a 63 MHz).
- l'acquisizione del segnale EM (elettromagnetico) riemesso dai nuclei nel volume di interesse a seguito della perturbazione indotta. Esso verrà elaborato per ottenere l'informazione spaziale.

Da questo breve accenno sul funzionamento della MRI si può capire come essa sia

sensibile ai disturbi elettromagnetici prodotti da un altro sistema di imaging e come a sua volta possa interferire con l'elettronica di quest'ultimo.

## Capitolo 2

# Gamma camera per sistemi di imaging SPECT

*In questo capitolo si tratta più nel dettaglio gli elementi che costituiscono una gamma camera per sistemi SPECT: il cristallo scintillatore, i fotorivelatori e l'elettronica di lettura, spiegandone il funzionamento e i parametri principali. In particolare si descrivono le specifiche adottate per la realizzazione della gamma camera di INSERT preclinico e clinico e, per quanto riguarda l'elettronica di lettura, si approfondisce il funzionamento del peak stretcher per descrivere l'importanza di un parametro importante da impostare prima di una acquisizione, il tempo di reset.*

## 2.1 Rivelazione raggi gamma con scintillatori

Come già descritto nel capitolo 1, la rivelazione di raggi gamma con scintillatori inorganici è una modalità di conversione indiretta che consiste nell'accoppiamento ottico del cristallo con una matrice di fotorivelatori. L'accoppiamento è fornito da un mezzo trasparente, come grasso ottico o resine particolari che hanno lo scopo di facilitare la trasmissione dei fotoni di scintillazione dal cristallo ai sensori.

### 2.1.1 Scintillatori inorganici

Lo scintillatore è il componente che assorbe la radiazione gamma convertendola in un fascio di fotoni a bassa energia (tipicamente nell'intervallo del visibile). Gli scintillatori inorganici sono cristalli composti da due o più tipi di atomi con alto numero atomico, necessario ad incrementare la probabilità di assorbimento della radiazione gamma. La legge di Lambert-Beer descrive quest'ultima in funzione della profondità di penetrazione:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x} \quad (2.1)$$

dove  $x$  è lo spessore penetrato dal fascio,  $I_0$  è l'intensità iniziale e  $\mu$  è il coefficiente di attenuazione, dipendente dalla densità dell'oggetto.

Il materiale di cui sono composti gli scintillatori inorganici mostra un comportamento da isolante o semiconduttore, con un'ampia banda proibita tra la banda di conduzione e di valenza. Quando un raggio gamma viene assorbito, un elettrone guadagna sufficiente energia da raggiungere la banda di conduzione per poi decadere emettendo nella maggior parte dei casi un fotone di fluorescenza o fosforescenza, dunque la frazione di energia che viene convertita in luce di scintillazione è molto bassa. La soluzione consiste nel creare all'interno della banda proibita degli stati trappola, mediante l'immissione di impurità nel cristallo, come ad esempio il tallio. Gli elettroni decadendo da questi livelli intermedi emettono fotoni luminosi. Un'importante conseguenza degli stati attivatori è la trasparenza del cristallo alla luce di scintillazione: senza di essi lo spettro di emissione e di assorbimento dello scintillatore sarebbero sostanzialmente identici, quindi ci sarebbe una forte componente di autoassorbimento. La loro presenza fa sì che i due spettri siano separati e quindi non si ha questo fenomeno [9].

### 2.1.2 Parametri fisici e geometrici del cristallo

I principali parametri fisici del cristallo sono:

- **Densità** - È proporzionale al numero atomico delle specie che compongono il cristallo e dà un'indicazione della capacità di assorbimento gamma dello scintillatore. Maggiore è la densità, maggiore è la probabilità di interazione di fotoni ad alta energia con il reticolo cristallino.

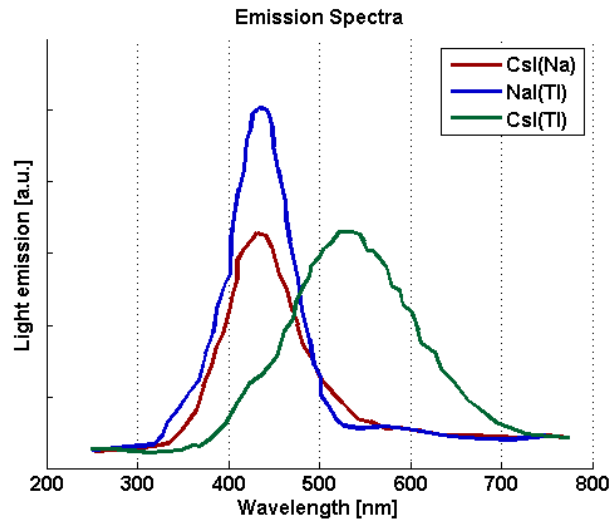
- **Yield (Y)** - La resa, ovvero il parametro che definisce la quantità media di fotoni generata in un processo di scintillazione in funzione dell'energia del raggio gamma: indica l'efficienza di conversione del cristallo. Questo parametro dipende sia dalla temperatura che dall'energia e presenta in molti cristalli un comportamento non lineare [10, 11]. Si misura in [fotoni/MeV].

- **Indice di rifrazione ( $n$ )** - È un numero complesso adimensionale che descrive il modo con cui un'onda elettromagnetica si propaga nel materiale dello scintillatore. La parte reale definisce la velocità della radiazione EM nella materia, quella complessa descrive l'attenuazione del flusso elettromagnetico nel materiale.

- **Tempo di decadimento ( $\tau$ ) della scintillazione emessa** - La generazione di fotoni nei siti di attivazione presenta una distribuzione temporale, che dipende dai processi coinvolti nella scintillazione. Questa distribuzione segue un decadimento esponenziale, pienamente descritto dal parametro  $\tau$ . Esso è tipicamente nell'ordine delle decine o delle centinaia di nanosecondi, ma alcuni scintillatori possono essere anche più lenti ( $\mu s$ ). In alcuni casi la distribuzione è meglio descritta dalla combinazione di due o più decadimenti esponenziali, aventi differenti  $\tau$ . Dato che il segnale è filtrato ed elaborato da un'elettronica che presenta una costante di tempo nell'ordine dei  $\mu s$ , segnali di scintillazione lenti possono incorrere in problemi di collezione incompleta.

- **Massima lunghezza d'onda ( $\lambda$ )** - I fotoni visibili generati in un processo di scintillazione non sono monoenergetici, poichè gli attivatori introducono livelli multipli di de-eccitazione. Ne conseguenza che l'energia dei fotoni generati è distribuita in modo continuo nel dominio della lunghezza d'onda attorno al picco di emissione. Quest'ultimo è definito *massima lunghezza d'onda*.





**Figura 2.1** Spettri di emissione per tre tipi di materiali:  $CsI(Na)$ ,  $CsI(Tl)$  e  $NaI(Tl)$ .

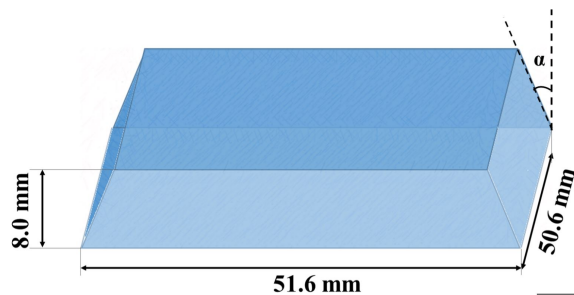
Lo spettro di emissione dello scintillatore deve essere accoppiato con lo spettro di assorbimento dei sensori per massimizzare la quantità di fotoni ottici assorbiti da questi ultimi.

Il cristallo scelto per il progetto INSERT è un blocco monolitico di ioduro di cesio drogato Tallio,  $CsI(Tl)$ . È uno scintillatore con lunghezza di picco attorno al verde dello spettro visibile ( $\approx 540$  nm) e con una densità di circa  $4.51$  g/cm<sup>3</sup>. È dotato di due costanti di decadimento ( $\tau_1 = 680$  ns,  $\tau_2 = 3.34$   $\mu$ s a temperatura ambiente) e c'è evidenza che la funzione di distribuzione temporale dei fotoni di scintillazione ritardi con il raffreddamento della temperatura [12, 13]. Il cristallo è leggermente igroscopico, quindi durante le operazioni è necessario creare un ambiente secco, tuttavia non richiede nessun incapsulamento.

Per quanto riguarda la geometria del cristallo, nella maggior parte dei casi si tratta di un blocco monolitico cilindrico o in forma di parallelepipedo. In Anger camera, la larghezza e la lunghezza della geometria definisce il campo di vista del sistema di rivelazione, mentre lo spessore è un parametro da ottimizzare: da un lato più il cristallo è alto e maggiore è l'efficienza di assorbimento, poiché viene catturata la maggior parte della radiazione gamma, dall'altro i sistemi di immagine utilizzano cristalli sottili (pochi millimetri di spessore) per migliorare la risoluzione spaziale. La ragione di questa soluzione si trova nella distribuzione della luce di scintillazione sul piano dei rivelatori. Come descritto dalla legge di Lambert-Beer, la luce di scintillazione ha un'alta probabilità di essere generata nei primi millimetri del materiale, venendo poi vista dai sensori attraverso un angolo solido. La distribuzione di luce sui rivelatori è

quindi più stretta quando il cristallo è sottile, mentre in scintillatori spessi tende ad allargarsi, peggiorando la risoluzione spaziale dell'immagine ricostruita.

Il cristallo di INSERT è uno scintillatore a facce rettangolari con due bordi inclinati in modo da unire i rivelatori a quelli degli altri moduli (figura 2.2). Le dimensioni del piano XY sono approssimativamente 50 mm x 50 mm per il modello preclinico e 100 mm x 100 mm per quello clinico, in modo da coprire l'intera matrice di rivelazione. Lo spessore del cristallo, di 8 mm, è un compromesso tra risoluzione spaziale intrinseca ed efficienza dei SiPM.



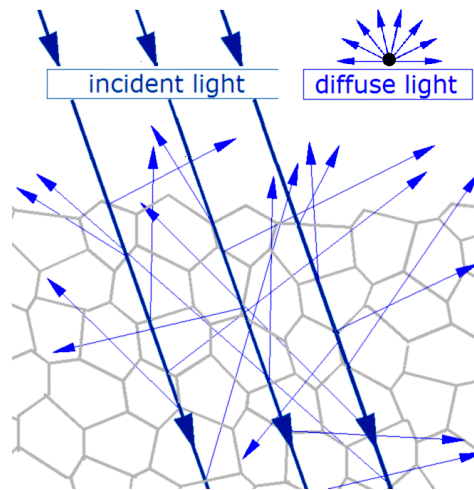
**Figura 2.2** Rappresentazione del cristallo di INSERT preclinico. I due bordi inclinati sono richiesti per unire strutturalmente i rivelatori in una forma ad anello. L'angolo  $\alpha$  dipende dal numero e dall'architettura del sistema (per la configurazione preclinica, con 10 moduli formanti un anello,  $\alpha = 18^\circ$ ).

### 2.1.3 Involucro del cristallo e accoppiamento ottico

La quantità di luce di scintillazione assorbita dai foto sensori è un parametro cruciale per le prestazioni di spettroscopia e imaging, poichè rappresenta l'informazione da elaborare. La luce prodotta in una scintillazione nel sito di interazione gamma si diffonde in tutte le direzioni all'interno del cristallo, di conseguenza solo una percentuale di fotoni punta verso la matrice di rivelazione e può essere stimata approssimativamente tramite un calcolo dell'angolo solido. Per migliorare le prestazioni del sistema è necessario incrementare la collezione di quei fotoni la cui traiettoria iniziale non è orientata verso il piano dei sensori. Si impiegano quindi dei materiali riflettivi che hanno lo scopo di reindirizzare questa radiazione verso la matrice di rivelazione. I più importanti parametri per i riflettori sono:

- **Indice di rifrazione ( $n$ )** come già menzionato nel paragrafo precedente, è un parametro che permette di calcolare la quantità di luce riflessa all'interfaccia tra due mezzi in funzione dell'angolo di incidenza.
- **Riflettività ( $R$ )** - è la percentuale media di luce riflessa da un materiale; dipende dalle proprietà dei mezzi all'interfaccia e può essere stimata dagli indici di rifrazione. I

materiali che devono coprire gli scintillatori devono avere un'alta riflettività. Nel progetto INSERT, l'efficienza di collezione della matrice di SiPM è aumentata avvolgendo il cristallo con vari strati di Teflon (4 o 5 generalmente), un materiale avente uno dei migliori indici di riflettività ( $R = 94\%$ ). Tuttavia presenta un comportamento di riflessione diffusivo, ossia la luce incidente ad esso viene sparsa in tutte le direzioni, di conseguenza viene degradata la coerenza spaziale tra il punto di interazione del fotone gamma e la distribuzione di luce sulla matrice di rivelazione; l'effetto diffusivo è dovuto ai difetti presenti sulla superficie del materiale (figura 2.3).



**Figura 2.3** I meccanismi di dispersione diffusiva sono dovuti a rugosità o irregolarità come la presenza di grani nel cristallo.

Un secondo accorgimento necessario ad aumentare l'efficienza di collezione è l'accoppiamento ottico tra scintillatore e fotorivelatori. Alcuni sistemi presentano finestre in quarzo, in altri casi si utilizzano particolari colle o resine ottiche. Il parametro che caratterizza questi mezzi è l'indice di rifrazione, che deve essere un valore intermedio tra quello del cristallo scintillatore e quello della finestra di entrata dei SiPM, in modo da minimizzare la quantità di luce riflessa da quest'ultimi. Nel caso di INSERT si utilizza il Meltmount, una resina ottica trasparente.

## 2.2 Fotorivelatori

I fotorivelatori sono dispositivi che convertono luce visibile e raggi infrarossi in portatori di carica, elettroni e lacune, sfruttando la differenza di potenziale tra un anodo e un catodo. Uno dei parametri principali di questi sensori è l'efficienza di conversione, definita come efficienza quantica (QE), che indica quanti dei fotoni incidenti sono convertiti

in portatori di carica. L'efficienza quantica dipende dal materiale del fotorivelatore, dalla lunghezza d'onda del fotone incidente e dalla temperatura. Alcuni dispositivi presentano dei processi interni capaci di moltiplicare il numero di portatori primari generati, formando una cascata di secondari. Tali processi si chiamano valanghe a impatto ionizzante (ionization-impact avalanche) e il numero di portatori prodotti segue una probabilità stocastica. Le geometrie tipiche dei fotosensori sono quadrata, circolare ed esagonale. Per quanto riguarda la superficie fotosensibile o area attiva, bisogna considerare diversi aspetti; la si vuole ampia in modo da ridurre il numero di sensori e quindi di canali di lettura, necessari a leggere la luce proveniente dal cristallo. Inoltre, il rapporto tra area attiva e la superficie non fotosensibile del sensore è tipicamente più basso in piccoli sensori, quindi avere delle dimensioni elevate è positivo per la collezione di luce. D'altra parte, i fotorivelatori includono nel loro modello elettrico una capacità il cui valore è direttamente proporzionale all'area del sensore: un'ampia superficie comporta un'alta capacità, con svantaggi in termini di riduzione del rumore elettronico di lettura e di stabilità. Piccoli rivelatori inoltre, permettono una migliore risoluzione spaziale nelle immagini ricostruite. Un'altra importante caratteristica è la durata dell'impulso: la conversione fotoni/portatori e la conseguente collezione di cariche agli elettrodi si verifica in un tempo dipendente dalla fisica e dalla geometria dei rivelatori. Il sensore ideale dovrebbe avere una durata dell'impulso molto breve, ovvero una delta di Dirac. Il fotosensore più maturo e usato in medicina nucleare è il *tubo fotomoltiplicatore* (PMT). Esso presenta un guadagno interno molto elevato, con un fattore di moltiplicazione di circa  $10^6$ , che riduce l'influenza del rumore degli stadi di elaborazione sul segnale successivi. La principale limitazione di questo dispositivo è la moderata efficienza quantica, circa il 20-30%, e la struttura ingombrante (figura 2.4)

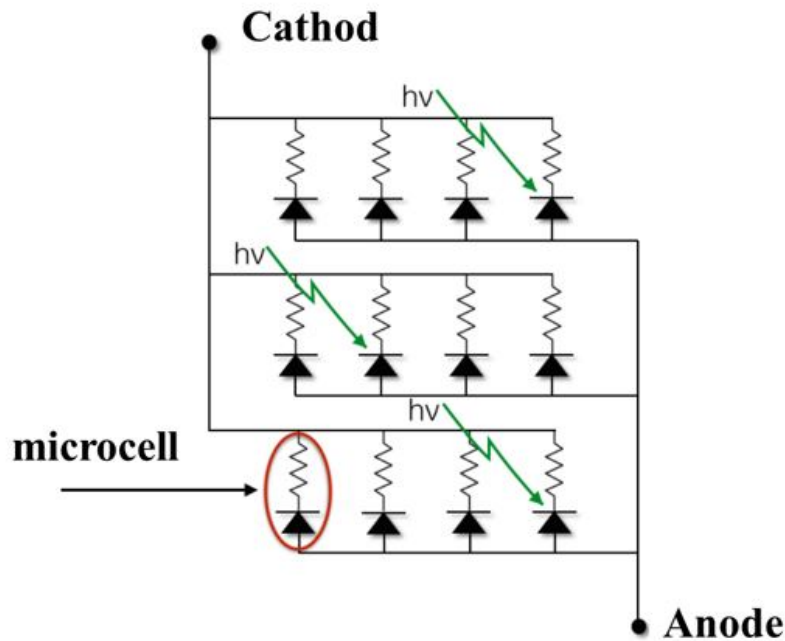


*Figura 2.4* Differenti tipi di tubi fotomoltiplicatori (PMT, Hamamatsu).

Tale dispositivo è usato anche negli scanner multimodali, come SPECT/MRI o PET/MRI, tuttavia si sono riscontrati problemi di compatibilità elettromagnetica e di ingombro. Alcune delle soluzioni propongono di posizionare il dispositivo PMT in tandem con lo scanner MR e ridurre l'intensità di campo magnetico per limitare la schermatura del PMT [14, 15]; altri lavori suggeriscono di piazzare i PMT lontano dal macchinario e accoppiarli con fibre ottiche [16–18]. Gli svantaggi di questi approcci hanno tuttavia limitato la diffusione dei PMT nel campo della multimodalità con dispositivi di medicina nucleare combinati con MR: l'acquisizione tandem, riducendo il campo magnetico, rende la risoluzione MR e il contrasto più poveri; l'accoppiamento a fibre ottiche invece introduce processi stocastici addizionali che contribuiscono negativamente sul rapporto segnale rumore (SNR).

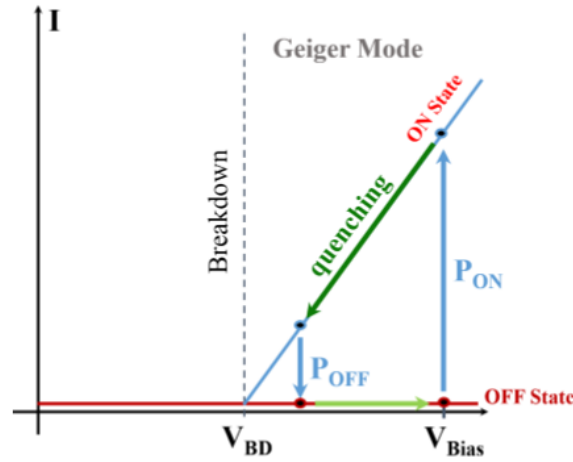
### 2.2.1 Silicon PhotoMultiplier - SiPM

La tecnologia di rivelazione scelta per il progetto INSERT è il Silicon Photomultiplier (SiPM). Un SiPM è una matrice bidimensionale di fotodiodi (chiamati anche microcelle) operanti in modalità Geiger. Ognuno di essi è accoppiato con tutti gli altri per mezzo di una resistenza di quenching in polisilicio. (figura 2.5).



**Figura 2.5** Struttura schematica di un SiPM: una matrice bidimensionale di fotodiodi in modalità Geiger, polarizzati in parallelo e con gli anodi connessi tra loro. Ogni microcella presenta una resistenza di smorzamento per fermare la valanga di corrente dopo l'assorbimento di un fotone.

L'area attiva di ciascun fotodiode può variare da 15 a 100 micron e la densità complessiva può raggiungere 4000 microcelle per millimetro quadrato. L'area attiva totale del SiPM è uguale alla somma delle aree attive di tutti i fotodiodi. A causa delle specifiche di realizzazione, l'area attiva è inferiore alla superficie complessiva (la parte rimanente è chiamata area morta). Il rapporto tra area attiva e quella totale è chiamato *Fill Factor* (FF) ed è un importante parametro geometrico del SiPM. Tutti i SiPM operano in modalità Geiger: sono polarizzati in inversa leggermente al di sopra della loro tensione di breakdown; quando una radiazione ionizzante impatta nel volume del dispositivo, si genera una coppia elettrone-lacuna nella regione svuotata della giunzione pn, le cui componenti vengono divise e accelerate dal campo elettrico verso l'anodo e il catodo. Il dispositivo presenta una regione fortemente drogata dove il campo elettrico è molto forte. Qui l'energia dei portatori è sufficientemente alta da innescare una generazione a cascata di coppie elettrone-lacuna, formando una valanga di portatori. Quando la tensione del fotodiode è quasi al breakdown, l'energia cinetica sia degli elettroni che delle lacune è sufficiente per innescare la valanga, quindi il processo si autosostiene. Il resistore di smorzamento ha lo scopo di limitare ed estinguere la valanga.



**Figura 2.6** Caratteristica I-V di una microcella operante in Geiger mode: inizialmente è nello stato di off in cui non scorre corrente. Un fotone incidente può innescare la valanga con una probabilità  $P_{ON}$  e la caratteristica passa allo stato ON. Lo smorzamento e  $P_{OFF}$  fermano la valanga e si torna alla condizione iniziale.

La figura 2.6 descrive una caratteristica I-V semplificata di un fotodiodo operante in modalità Geiger: nella condizione iniziale la cella è in stato "OFF", in cui il dispositivo non genera corrente e la sua differenza di tensione ai capi è uguale a:

$$V_{Bias} = V_{BD} + V_{OV} \quad (2.2)$$

dove  $V_{BD}$  è la tensione di breakdown e  $V_{OV}$  è definita tensione di Over Voltage. Il passaggio allo stato "ON" è innescato sia da radiazione ionizzante incidente o dalla generazione termica spontanea di una coppia elettrone lacuna. L'attivazione della valanga crea un elevato flusso di cariche. Questa corrente è in grado di autosostenersi, tuttavia la presenza del resistore di smorzamento causa una caduta di tensione passiva sulla microcella che blocca la valanga, ritornando così allo stato di "OFF", in cui la tensione ritorna al valore  $V_{Bias}$ . Il singolo fotodiodo presenta quindi un comportamento digitale (ON/OFF), con le seguenti caratteristiche:

- La quantità totale di carica raccolta per un evento di valanga è sempre la stessa. Data la capacità equivalente della zona svuotata del fotodiodo ( $C_D$ ) e la tensione  $V_{OV}$  applicata, si può calcolare il guadagno della microcella ( $G$ ) come:

$$G = \frac{C_D \cdot V_{OV}}{q_{e^-}} \quad (2.3)$$

Un considerevole inconveniente dei SiPM è l'elevata variazione del guadagno in funzione della temperatura: una fluttuazione  $\Delta T = 0.3 \text{ } ^\circ\text{C}$  produce una  $\Delta G/G = 1\%$ .

- Un fotodiode può leggere un solo fotone durante la fase "ON", la quale determina il cosiddetto *tempo refrattario assoluto*. L'arrivo di un secondo fotone in questo intervallo di tempo sarà mascherato dal processo di valanga. Esiste una seconda fase, definita come *tempo refrattario relativo*, che si verifica quando la tensione si sta riprendendo da VBD a VBIAS; in questa fase la microcella è in grado di rilevare un nuovo raggio gamma incidente, ma l'effettiva VOV è minore rispetto a prima, quindi il guadagno sarà inferiore, così come l'ampiezza della corrente del segnale di uscita.

La carica prodotta da tutte le microcelle è trasferita ad un'unica linea comune che rappresenta l'uscita del SiPM. Nonostante il singolo fotodiode lavori in modalità digitale, il SiPM è un dispositivo analogico perché tutte le microcelle sono lette in parallelo, con lo scopo di generare un segnale con un'escursione da un fotone fino ad un numero  $N_{microcelle}$  di fotoni.

### 2.2.2 Figure di merito SiPM

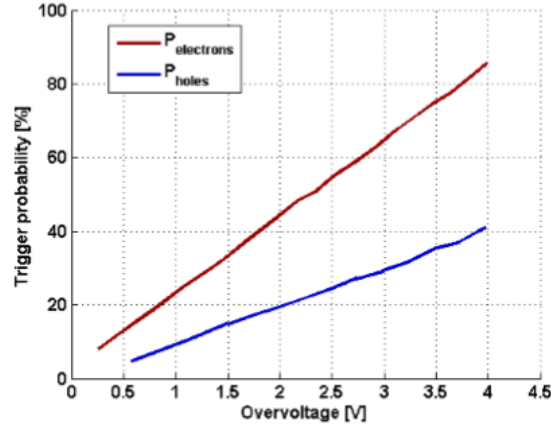
Di seguito sono descritti i parametri principali che, insieme al già discusso guadagno, caratterizzano la performance di un SiPM.

- **Efficienza fotorivelatore** - A causa della geometria e dei processi intrinseci, l'efficienza quantica del silicio non è sufficiente a descrivere il fattore di conversione da fotoni incidenti a elettroni. Al suo posto viene usata l'*efficienza del fotorivelatore* (PDE, Photon Detection Efficiency), definita come:

$$PDE = FF \cdot QE \cdot PON \quad (2.4)$$

in cui FF è il fill factor, dipendente dalle dimensioni della microcella; QE è l'efficienza quantica del materiale, dipendente dalla temperatura e dalla lunghezza d'onda incidente; PON è la probabilità che la coppia elettrone-lacuna primaria inneschi una valanga e dipende dalla temperatura, dall'energia del fotone incidente e dalla VOV. Quest'ultima influenza il campo elettrico nella microcella, di conseguenza modifica l'energia cinetica dei portatori e quindi la probabilità di innescare la valanga (figura 2.7).





**Figura 2.7** Probabilità di innescare la valanga in funzione dell'overvoltage (VOV). Gli elettroni hanno maggior probabilità di attivare il processo rispetto alle lacune grazie alla maggiore energia cinetica.

- **Dark Count Rate** - I fotoni ionizzanti non sono l'unica causa innescante una valanga. Quest'ultima può verificarsi a seguito della generazione termica spontanea di una coppia elettrone-lacuna. Ogni evento di valanga che non è correlato con il segnale ottico di interesse è considerato un disturbo al segnale stesso. In condizioni normali, senza stimolazione luminosa, questo rumore è persistente ed è chiamato corrente di buio (dark current) o Dark Count Rate (DCR) per la natura impulsiva degli eventi spuri. Più grande è la superficie del rivelatore e maggiore è il DCR; si misura in  $[Hz/mm^2]$ . Pertanto essendo anche gli eventi di dark count soggetti alla moltiplicazione, il disturbo non può essere ridotto pensando di aumentare il guadagno del SiPM.

- **Dipendenza dalla temperatura** - La più evidente conseguenza della variazione di temperatura nei SiPM è la modifica della tensione di breakdown e del dark count rate. La prima relazione può esprimersi come:

$$\frac{\Delta V_{BD}}{\Delta T} = 20 \div 80 \frac{mV}{K} \quad (2.5)$$

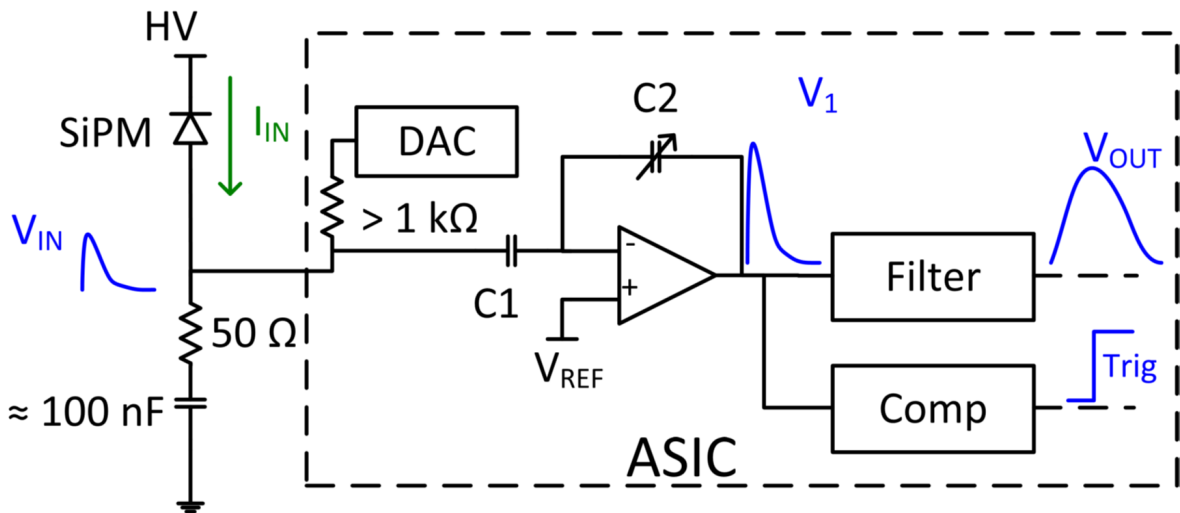
Risulta quindi evidente che raffreddare e stabilizzare la temperatura è fondamentale per l'implementazione pratica dei SiPM: in questo modo si riduce il DCR e la variabilità del guadagno di moltiplicazione.

## 2.3 Elettronica di lettura SiPM

L'elettronica di lettura utilizzata per acquisire ed elaborare i segnali provenienti dai SiPM usata in letteratura viene categorizzata in base alla modalità di processamento del segnale.

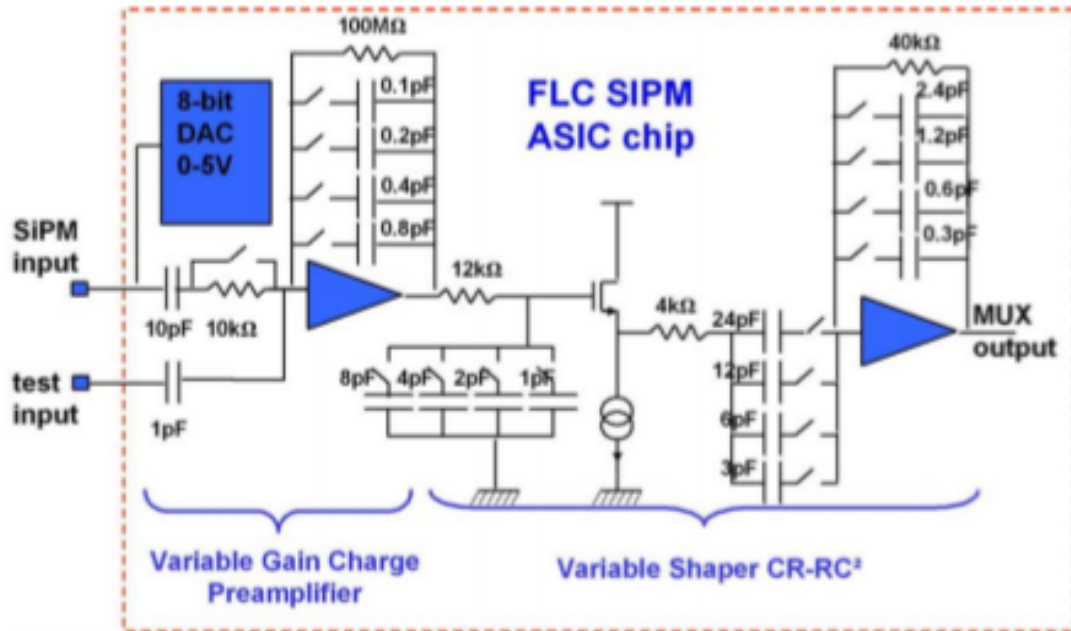
Esistono prevalentemente tre tipologie di approccio:

- **Approccio in tensione** - La corrente dei sensori è convertita in tensione grazie ad un piccolo resistore (50 ohm), poi amplificata e filtrata [19,20]. Un generico circuito per questa modalità è presentato in figura 2.8, in cui si possono notare uno stadio d'ingresso, che amplifica il segnale di tensione di un fattore  $C1/C2$ , uno stadio filtrante con lo scopo di migliorare il rapporto segnale rumore e un comparatore il cui compito è segnalare l'arrivo di un evento all'elettronica esterna.



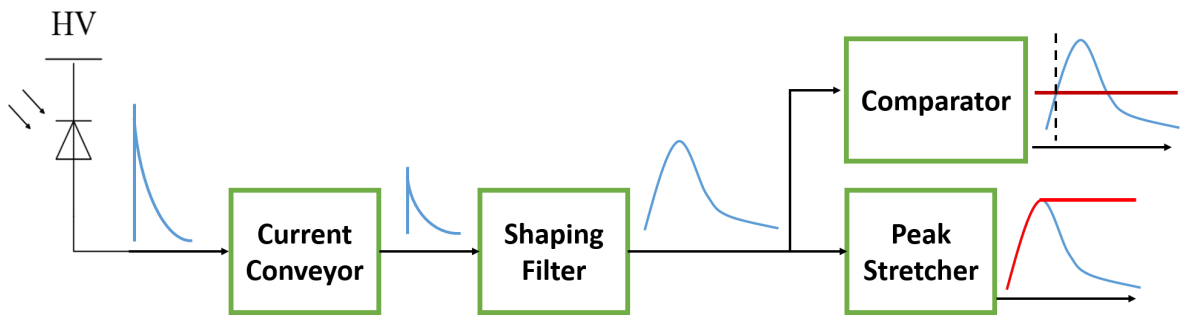
**Figura 2.8** Struttura schematica dell'elettronica di lettura per SiPM con approccio in tensione.

- **Approccio in carica** - (figura 2.9). Questo metodo offre la possibilità di realizzare direttamente l'integrazione del segnale di carica necessario per il seguente filtraggio [21]. Questa tecnica non è tuttavia adatta per gestire elevati valori di capacità (dei SiPM), a causa dei limiti di stabilità del circuito [22].



**Figura 2.9** Struttura di SPIROC, un circuito di lettura per SiPM basato sull'approccio in carica [23].

**Approccio in corrente** - Questa modalità garantisce una banda larga e un'elevata dinamica che consente di sfruttare l'intero segnale prodotto dal rivelatore [24, 25]. Si tratta dell'approccio impiegato nel progetto INSERT ed è per questo che, a differenza dei due precedenti, viene qui approfondito. In una Anger camera, la radiazione luminosa è distribuita sui sensori che compongono la matrice di rivelazione, quindi il sistema di lettura deve acquisire tutti i canali simultaneamente quando viene rivelato un evento di scintillazione. L'informazione ottenuta da ogni sensore viene poi elaborata e ricombinata per produrre l'immagine e il risultato spettroscopico. In figura 2.10 è rappresentato lo schema a blocchi riferito ad un singolo canale di lettura.



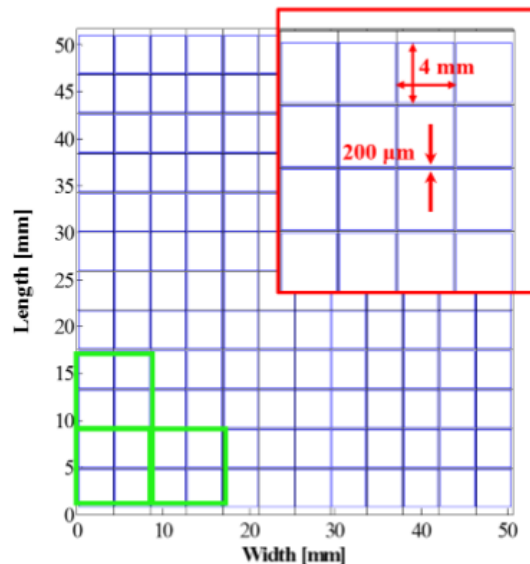
**Figura 2.10** Schema concettuale del processo di lettura del segnale di un SiPM in corrente tramite il circuito apposito. La corrente, copiata e amplificata dal current conveyor è trasformata in un segnale di tensione il cui picco è mantenuto dal peak stretcher. Il blocco di comparazione ha il compito di stabilire l'arrivo di un evento gamma.

Questa struttura è replicata per il numero di canali necessario a leggere i segnali provenienti dai rivelatori, solitamente uno per sensore. Come si può osservare dalla figura 2.10, l'impulso di corrente proveniente dal SiPM è acquisito da un current conveyor (CC), un circuito in grado di offrire una impedenza di ingresso praticamente nulla, così da leggere tutto il segnale ed evitare variazioni di polarizzazione del rivelatore. Il CC funziona come un buffer di corrente, legge il segnale in arrivo dai SiPM e lo scala ad un appropriato intervallo dinamico, tramite un fattore di attenuazione impostabile. L'uscita di un SiPM presenta una forma temporale coerente con il decadimento della scintillazione nel cristallo, se si assume trascurabile il contributo del sensore sulla distribuzione temporale. Lo Shaping Filter ha la funzione di filtrare il segnale, ottimizzando il SNR (Signal to Noise Ratio). La teoria del *filtro ottimo* afferma che, se il modello temporale del segnale non è noto, il miglior SNR si ottiene quando gli impulsi di segnale sono a forma di cuspide infinita [9]. Questo filtraggio è impraticabile essendo anticausale, quindi si utilizzano tecniche di formatura che nonostante forniscano risultati peggiori in termini di SNR, sono implementabili circuitalmente (ad esempio un circuito RC o un filtro triangolare). Il segnale in uscita al filtro si divide e da un lato viene inviato a un discriminatore che ha la funzione di comparare il segnale di ingresso con una soglia arbitraria. Se essa viene superata dall'impulso di uno dei canali, viene attivato il Peak Stretcher. Quest'ultimo, una volta abilitato, funziona da circuito di sample and hold: segue il segnale fino al raggiungimento del picco; una volta trovato, mantiene stabile in uscita la tensione ottenuta. Questo valore analogico è proporzionale alla quantità di fotoelettroni collezionati dal rivelatore e deve essere digitalizzato da un blocco di conversione analogico-digitale (ADC). Un valore digitale per ogni canale è trasmesso e immagazzinato in un computer per elaborazioni future. Ogni singola interazione di

scintillazione è chiamata evento: in una generica misura, migliaia o addirittura milioni di eventi sono registrati e salvati. Per ogni evento gamma, l'informazione digitale è composta da un vettore di  $M$  dati, pari al numero di canali. Il risultato dell'esame SPECT viene quindi salvato sotto forma di una matrice numerica avente dimensioni  $N_{eventi} \times M_{canali}$ . Queste informazioni vengono utilizzate per ottenere lo spettro di energia della fonte radioattiva: i valori dei singoli canali vengono sommati per ogni evento; il risultato viene rappresentato sotto forma di istogramma di ampiezza, che rappresenta lo spettro energetico. La matrice di uscita viene poi elaborata tramite algoritmi di ricostruzione, per ottenere l'immagine della distribuzione di eventi gamma all'interno del cristallo scintillatore.

### 2.3.1 Elettronica di lettura INSERT preclinico e clinico

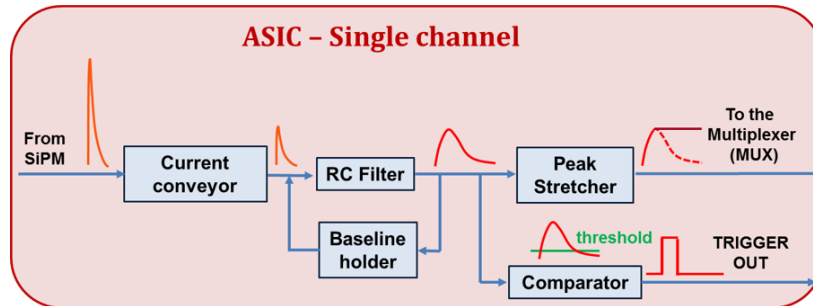
Nel paragrafo precedente è stata descritta l'architettura generale per l'acquisizione di segnali in corrente provenienti da una matrice di rivelazione composta da SiPM; INSERT preclinico e clinico utilizzano questa soluzione, in cui la matrice di rivelazione è formata rispettivamente da 36 e 72 fotorivelatori, i quali vengono letti da uno (caso preclinico) o due (caso clinico) ASIC a 36 canali ("Angus", [26], figura 2.11).



**Figura 2.11** Matrice di rivelazione del sistema INSERT preclinico. Ogni elemento rappresenta un SiPM dalle dimensioni di 4,22 mm x 4,3 mm.

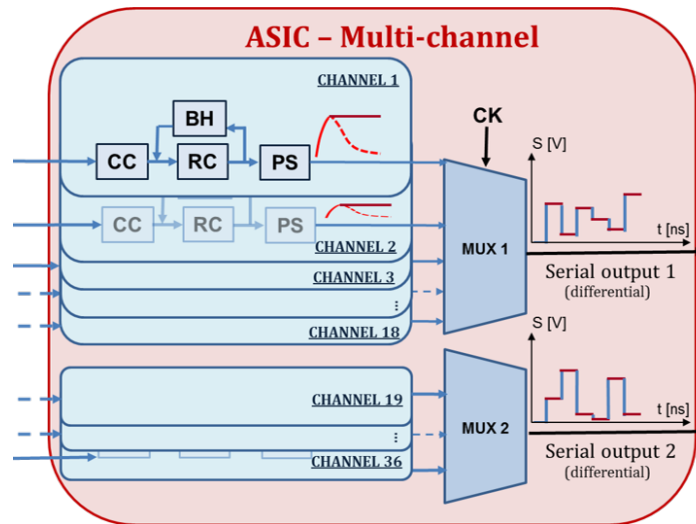
Per ridurre la complessità dell'elettronica ogni canale dell'Asic legge il segnale di corrente fornito dalla somma di quattro SiPM vicini, componenti un singolo sensore.

La matrice di rivelazione è quindi composta da 6x6 fotorivelatori, ognuno avente una superficie di 8.44 mm x 8.6 mm, per un'area totale pari a quella del cristallo, 50.6 mm x 51.6 mm.



**Figura 2.12** Diagramma di un singolo canale di lettura per processamento di segnali nell'ASIC Angus.

La figura 2.12 mostra lo schema concettuale di un singolo canale di lettura. Il segnale di corrente in ingresso è copiato e amplificato da un circuito current conveyor che fornisce una resistenza di ingresso trascurabile ed è capace di sostenere un segnale di corrente proveniente dall'elevata capacità del SiPM ( $>200\text{pf}/\text{mm}^2$ ) [27]. Il segnale entra poi in un filtro RC programmabile con baseline holder, necessario a ottimizzare il SNR (il tempo di formatura selezionabile è 2.5, 5, 7.5 e 10  $\mu\text{s}$ ). L'impulso formato è dato poi ad un circuito di peak stretcher che mantiene il valore di massimo del picco. Il segnale è contemporaneamente indirizzato ad un comparatore che stabilisce il verificarsi dell'evento gamma in base al superamento o meno di una soglia da parte dell'impulso uscito dal filtro RC. I segnali provenienti da ogni canale convergono in due multiplexer indipendenti (18 ingressi per ogni MUX e due MUX per ogni ASIC) che li trasformano in una stringa seriale di valori analogici (figura 2.13). La frequenza del clock (CK), che controlla gli ingressi di selezione del MUX, può essere regolato dall'utente tra 2.5, 5 e 10 MHz.

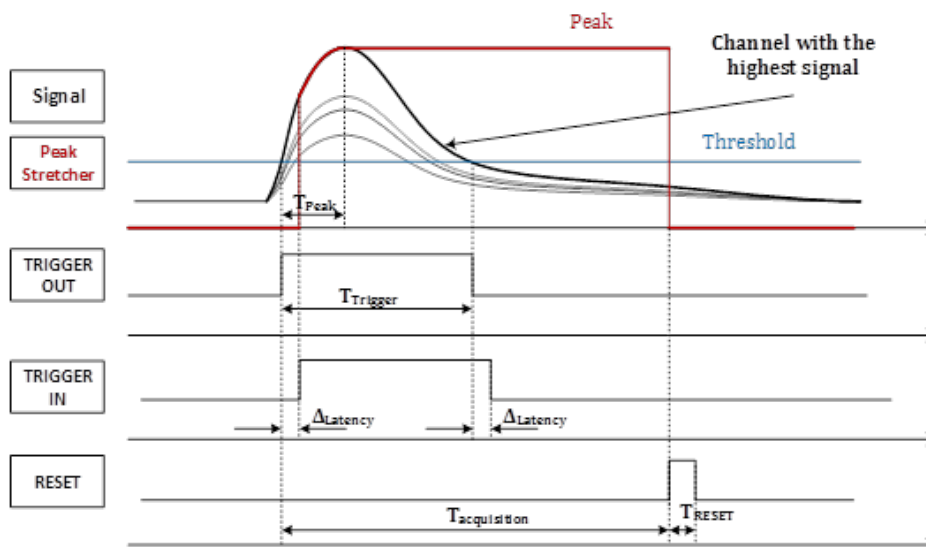


**Figura 2.13** Diagramma descrittivo dell'intera strategia di lettura dei 36 canali nell'ASIC Angus: il segnale è letto in parallelo dai canali e serializzato tramite i due MUX.

Le stringhe sono poi inviate in uscita all'ASIC tramite dei buffers differenziali.

### 2.3.2 Protocolli di acquisizione

Il protocollo di acquisizione di un generico evento gamma è descritto in figura 2.14



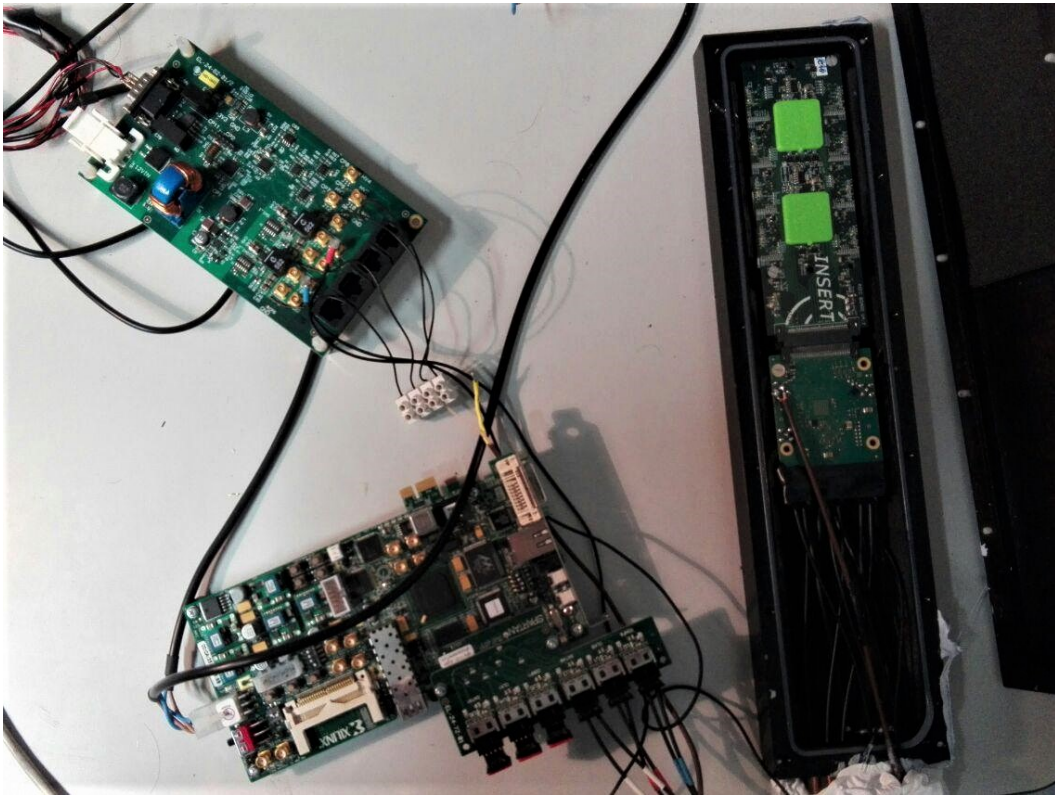
**Figura 2.14** Grafico temporale dei segnali fondamentali coinvolti in un singolo evento di scintillazione. Il segnale di interazione viene letto da tutti i canali, generando degli impulsi all'uscita dei circuiti RC; il segnale più alto è il primo ad essere confrontato con la soglia del comparatore, facendo scattare un processo automatico per l'abilitazione dei peak stretcher dell'ASIC.

Il diagramma mostra un sottoinsieme dei 36 impulsi uscenti dai filtri RC le cui ampiezze sono proporzionali al numero di fotoelettroni raccolti da ciascun sensore. Il canale con il segnale più alto è anche il primo a superare la soglia del comparatore, abilitando un trigger di uscita. Questo segnale logico è inviato a un blocco di OR globale dove vengono tramessi tutti i segnali provenienti dai comparatori dei canali dell'ASIC. L'uscita OR è chiamata TRIGGER IN ( $TR_{IN}$ ) ed è un segnale logico che abilita il blocco di peak stretcher per tutti i canali. Il dispositivo segue l'impulso uscente dall'RC fino a raggiungere il valore massimo, che viene mantenuto memorizzato in modo che il MUX possa effettuare una conversione da parallelo a seriale dei valori analogici dei canali. Dopo un certo lasso di tempo, dipendente dalla frequenza di clock del MUX, viene inviato un segnale di RESET a tutti i peak stretcher in modo da disabilitarli (un breve approfondimento su questo segnale di RESET verrà attuato nel paragrafo successivo). La conversione analogico-digitale avviene su una scheda separata, la scheda DAQ. I compiti principali di quest'ultima sono:

- Configurare i registri dell'ASIC (per definire ad esempio il tempo di formatura e la frequenza di clock).
- Acquisizione dei dati analogici dall'ASIC e la loro digitalizzazione mediante ADC.
- Comunicazione con una scheda gemella per trasmissione dei dati tramite fibra ottica.

Una descrizione complessiva del sistema di trasmissione dati e delle linee di alimentazione per l'elettronica é raffigurata in figura 2.15. Fonte di alimentazione e PC sono fisicamente posti lontano dalla scheda ASIC in modo da evitare interferenze con l'elevato campo magnetico della MRI.





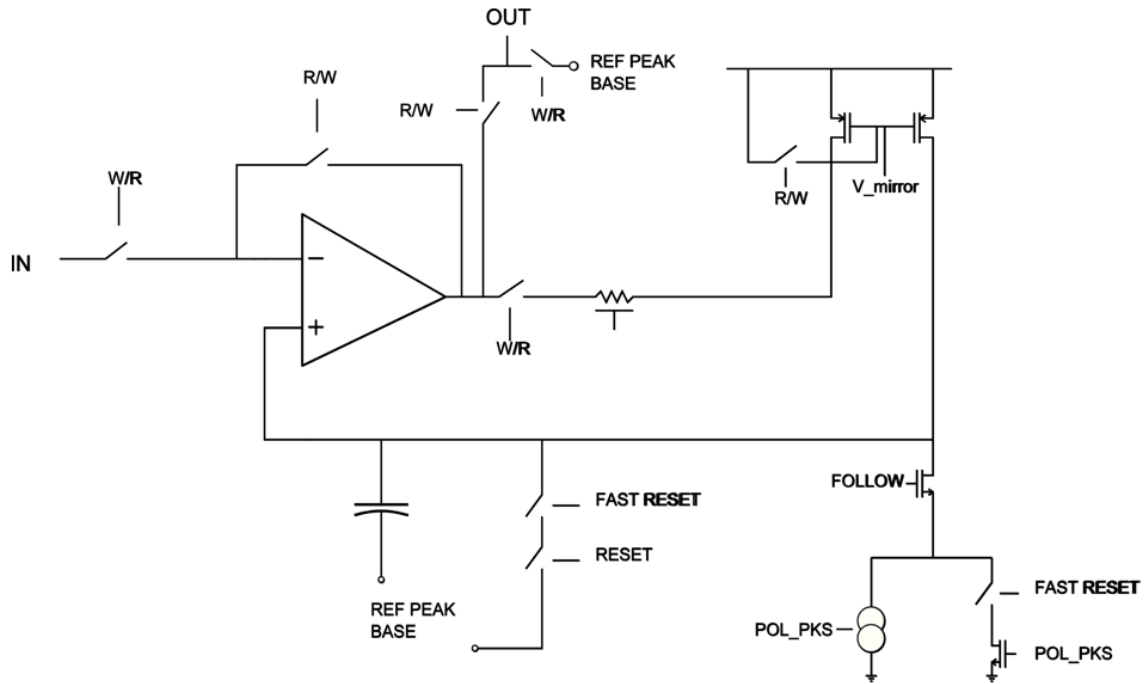
**Figura 2.15** Comunicazione dei dati e architettura di alimentazione per il singolo modulo di rivelazione gamma. Il sistema di elaborazione (PC) e il generatore di alimentazione sono lontani e schermati dal campo magnetico. Fibre ottiche e cavi coassiali forniscono la connessione tra i componenti.

La trasmissione di dati e configurazioni avviene tramite una coppia di schede DAQ, organizzate come ricevente e trasmettitore attraverso una coppia di lunghe fibre ottiche per evitare la corruzione del segnale da parte degli avvolgimenti RF o della modifica del gradiente magnetico. L'alimentazione è fornita in parallelo attraverso cavi coassiali schermati.

### 2.3.2.1 Scelta ottimale del tempo di RESET

Come precedentemente accennato, si illustra ora brevemente il funzionamento del Peak Stretcher, per poi analizzare il segnale di RESET, focalizzandoci sull'importanza che questo segnale debba essere lanciato dopo un certo lasso di tempo.

- **Peak Stretcher:**



**Figura 2.16** Illustrazione schematizzata del Peak Stretcher usato in ANGUS. Vi sono due fasi: di scrittura (W) del dato in ingresso e di lettura (R) del dato memorizzato, in uscita.

Il Peak Stretcher (figura 2.16) in fase di scrittura (WRITE) legge la tensione  $V_{in}$  in ingresso, la quale viene amplificata, attivando così lo specchio di corrente. Questo carica quindi la capacità, non appena il segnale *FOLLOW* è a 0, portando ai suoi morsetti la tensione  $V_{in} - OFFSET$  (offset introdotto dall'amplificatore) rispetto al valore di riferimento REF PEAK BASE. Il Peak Stretcher in queste condizioni è nella cosiddetta fase di tracking, ovvero segue il segnale in ingresso e l'uscita *OUT* è fissa al valore di REF PEAK BASE.  $FOLLOW = NOR(TR_{IN}, READ)$ , quindi si trova a 1 soltanto quando sia  $TR_{IN}$  sia  $READ$  sono uguali a 0 e in questa modalità la capacità non viene caricata.  $TR_{IN}$  è il segnale di abilitazione dei Peak Stretcher ed è lanciato non appena  $V_{in}$  supera una determinata soglia. Più precisamente è il  $TR_{OUT}$  ad essere lanciato per primo, dal quale con una latenza trascurabile (rispetto al segnale in ingresso se sufficientemente lento), viene abilitato il  $TR_{IN}$ . Con  $TR_{IN} = 1$ ,  $FOLLOW = 0$ , quindi la corrente specchiata finisce tutta nella capacità, caricandola.

Non appena  $V_{in}$  raggiunge il suo valore massimo ( $V_{inPeak}$ ), registrato quindi nella capacità, nell'istante successivo, data l'entità del segnale, si avrà  $V_{in}$  in ingresso al morsetto '-' dell'amplificatore inferiore al valore di picco registrato sulla capacità in corrispondenza del morsetto '+'. Di conseguenza l'amplificatore produrrà in uscita un

segnale di tensione alto che andrà quindi a disattivare lo specchio pMOS. In particolare  $V_{mirror}$  supererà una determinata soglia (a cui è confrontato tramite comparatore) che farà scattare a 1 il segnale  $TR_{MIRROR}$ , abilitando a sua volta a 1 il segnale di lettura (READ).

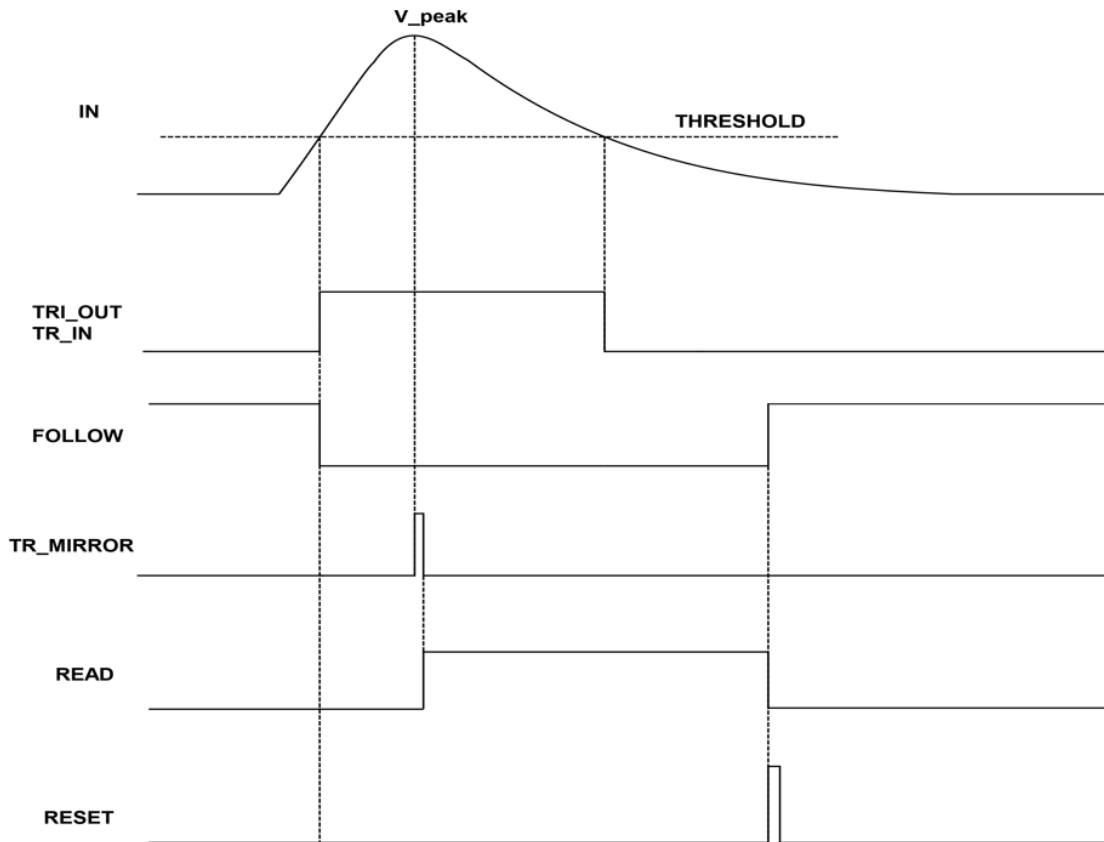
Con  $READ = 1$ , vengono aperti gli switch che collegano  $V_{in}$  all'amplificatore e  $OUT$  al nodo di reference peak base, viene disabilitato lo specchio di corrente, configurato a buffer l'amplificatore e collegata la relativa uscita a quella del Peak Stretcher. Così facendo si ha  $OUT = V_{inPeak}$ , annullando l'effetto dell'offset.

- **Analisi del segnale di RESET:**

A seguito di tutto ciò, viene fornito un segnale di RESET che scarica la capacità, quindi  $OUT = 0$  e riporta  $READ = 0$ .

Fondamentale però che il segnale di RESET venga lanciato quando il segnale è ormai sotto la tensione di soglia con cui è confrontato.

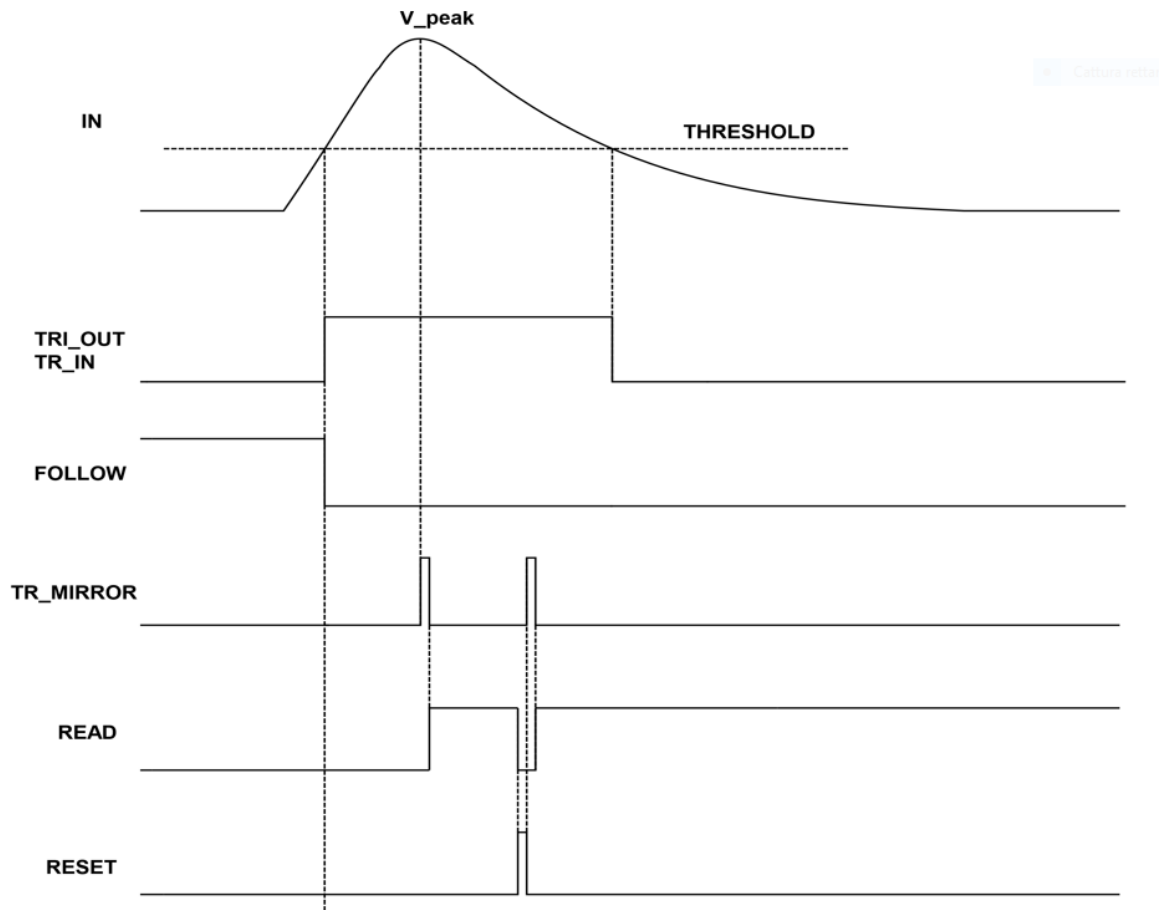
Infatti così facendo, il RESET avviene quando ormai  $TR_{IN} = 0$  e portando  $READ = 0$ , si riattiva il segnale  $FOLLOW$  a 1 e l'eventuale corrente specchiata viene presa tutto dal ramo di  $FOLLOW$  senza che essa vada a caricare dunque la capacità. Il caso in esame è illustrato nella figura 2.17:



**Figura 2.17** Caso in cui il segnale di RESET avviene sufficientemente dopo che il segnale in ingresso è tornato sotto la soglia (THRESHOLD).

In caso contrario invece, ovvero se il RESET si presenta quando ancora  $TR_{IN} = 1$ , ovvero quando il segnale è sopra la soglia, allora si ha la seguente situazione: Con l'avvento di RESET: capacità scaricata,  $OUT = 0$ . E  $READ = 0$ . Essendo ancora  $TR_{IN} = 1$ ,  $FOLLOW$  rimane a 0. Quindi essendo la tensione al morsetto '-' maggiore di quella al morsetto '+' dell'amplificatore, la corrente viene specchiata e va a caricare la capacità. Ma all'istante subito successivo si avrà  $V_{in}$  minore rispetto al valore memorizzato sulla capacità presso il morsetto '+', quindi  $V_{mirror}$  salirà sopra la sua rispettiva soglia, lanciando  $TR_{MIRROR}$ . Questo fa riscattare  $READ$  a 1 e quindi presso  $OUT$  si ha il valore di  $V_{in}$  memorizzato sulla capacità, un valore ovviamente errato, diverso da quello di picco. Valore poi letto dal MUX in corrispondenza dell'evento successivo. La situazione rimane inoltre bloccata con  $READ = 1$  e  $FOLLOW = 0$ , finché non avviene il successivo evento di RESET che porta  $READ = 0$  e  $FOLLOW = 1$  se  $TR_{IN} = 0$ .

Questo secondo caso è illustrato nella figura 2.18:



**Figura 2.18** Caso in cui il segnale di *RESET* avviene quando il segnale in ingresso è ancora sopra la soglia (*THRESHOLD*).

Di conseguenza, per un corretto funzionamento, è fondamentale prestare attenzione nel posizionare il reset oltre la fase in cui  $TR_{IN} = 1$ , ovvero quando è ritornato a 0 a causa del passaggio del segnale sotto la soglia.

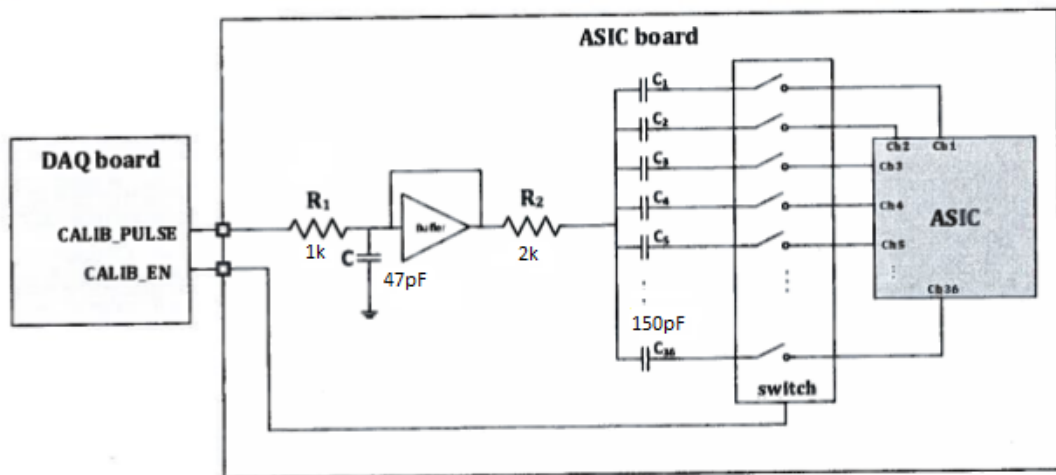
## Capitolo 3

# Calibrazioni e ottimizzazioni per risoluzione energetica

*In questo capitolo si illustra il lavoro di calibrazione svolto su un singolo modulo di rivelazione gamma, per ottenere un miglioramento il più possibile ottimizzato in termini di risoluzione energetica. Tali calibrazioni hanno lo scopo di correggere gli effetti di non linearità introdotti dall'intero sistema a più livelli: dal sistema di acquisizione ed elaborazione, quindi a livello di elettronica di lettura del segnale, alla coppia cristallo scintillatore - matrice fotorivelatori SiPM. Pertanto sono state eseguite a tal fine delle misure di spettroscopia, con l'ausilio delle sorgenti puntiformi radioattive Cobalto 57 e Bario 133, la cui procedura ha previsto l'equalizzazione dei canali elettronici, l'equalizzazione della risposta dei fotorivelatori, l'allineamento dei picchi di segnale in funzione delle coordinate di ricostruzione dell'immagine e la calibrazione da canali ADC a unità di energia [keV] tramite le due sorgenti.*

### 3.1 Protocollo per la calibrazione dei canali elettronici

Come già accennato precedentemente, è possibile calibrare i canali elettronici dell'ASIC di INSERT. Questa calibrazione è effettuata eccitando con impulsi di ampiezza differente l'elettronica e registrando in uscita da essa i valori che ogni canale mostra. Il segnale in ingresso che l'ASIC riceve non è dunque un segnale generato dai fotorivelatori che peraltro, durante il processo di impulsazione sono mantenuti spenti per evitare che introducano dark count rate, ovvero rumore, bensì è un segnale generato direttamente dal DAQ stesso. Quest'ultimo fornisce un impulso rettangolare in tensione il quale, tramite il pin  $CALIB_{PULSE}$ , viene dato in ingresso al circuito di impulsazione presente nell'ASIC board (figura 3.1). Il circuito converte l'impulso in tensione del DAQ in un doppio impulso esponenziale (positivo e negativo) in corrente, ognuno della stessa durata di quello in tensione ( $T_{pulse}$ ) e ampiezza del fronte d'onda uguale a  $V/R_2$ , dove  $V$  è l'ampiezza dell'impulso in tensione ed  $R_2$  la resistenza del circuito di impulsazione. L'impulso di corrente è poi equamente diviso e guidato a monte di ciascuno dei 36 canali che compongono l'ASIC, non appena lo switch generale è abilitato dal pin  $CALIB_{EN}$ .

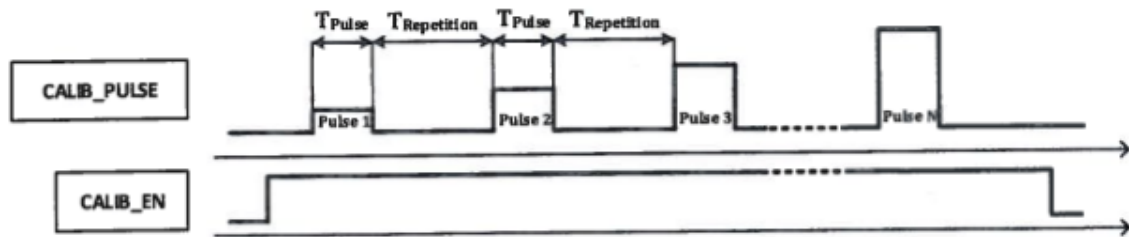


**Figura 3.1** Circuito di impulsazione per la calibrazione dei canali elettronici, in cui, a monte del buffer vi sono  $R_1 = 1 \text{ k}\Omega$  e  $C = 47 \text{ pF}$ . A valle invece  $R_2 = 2 \text{ k}\Omega$  e  $C_i = 150 \text{ pF}$ , dove quest'ultimi sono i valori di ciascuna delle 36 capacità, con una tolleranza dell' 1 %.

Il DAQ è in grado di fornire fino a 4 impulsi di differente ampiezza in altezza. Il numero di impulsi  $N_{pulse}$ , così come l'ampiezza temporale  $T_{pulse}$  e il periodo di impulsazione  $T_{repetition}$  è programmabile tramite interfaccia grafica GUI (Graphic User Interface) con la quale vengono configurati i vari registri dell'ASIC board relativi ai

parametri di interesse da impostare.

In figura 3.2 è riportato un esempio di sequenza di impulsi di calibrazione:

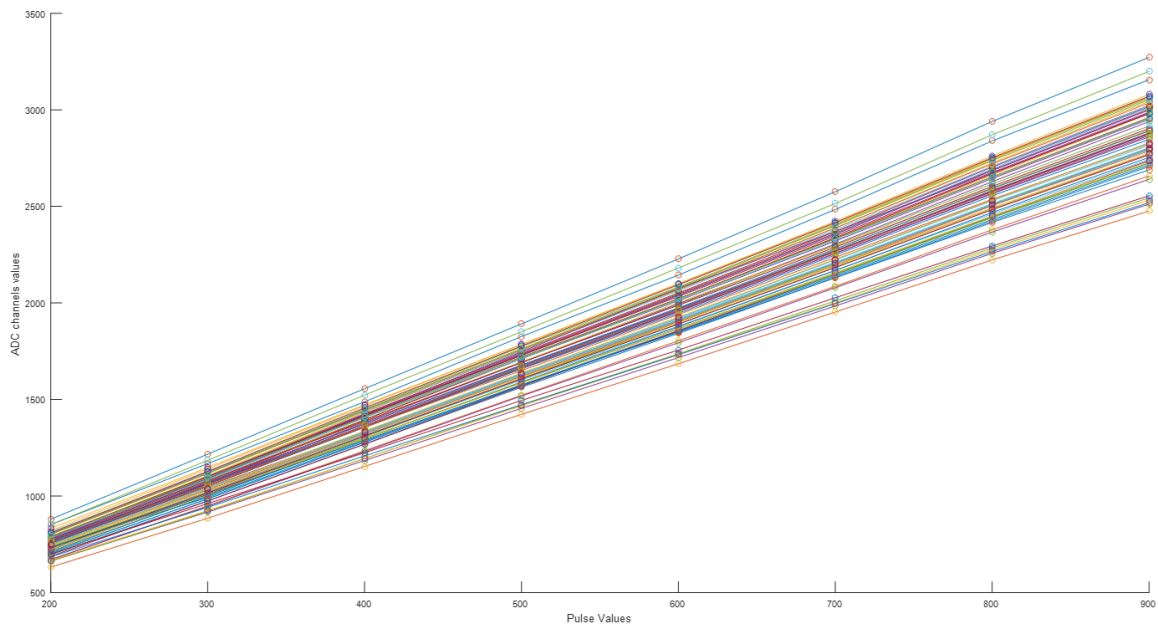


*Figura 3.2* Esempio di un possibile diagramma temporale del protocollo di calibrazione.

### 3.1.1 Equalizzazione dei canali elettronici

Come primo step nel procedimento di calibrazione, è stato effettuato quello elettronico. Pertanto sono state effettuate due misurazioni di calibrazione con 4 impulsi di calibrazione ciascuno, differenti tra di loro, per poi creare un intero frame in cui le due acquisizioni vengono assemblate. Pertanto si arriva ad avere un frame con il numero di 'eventi', ovvero impulsi, come righe e il numero dei canali sollecitati come colonne. Ogni canale dunque è sollecitato con 8 impulsi di ampiezza in tensione differente in modo da coprire l'intera dinamica dell'ADC, la quale è da 0 a 4096 ( $2^{12}$ ) e vedere se i canali elettronici presentano in uscita (valore ADC) valori lineari. Il risultato degli 8 impulsi per ciascuno dei 72 canali (36 per ogni ASIC) è rappresentato in figura 3.3:



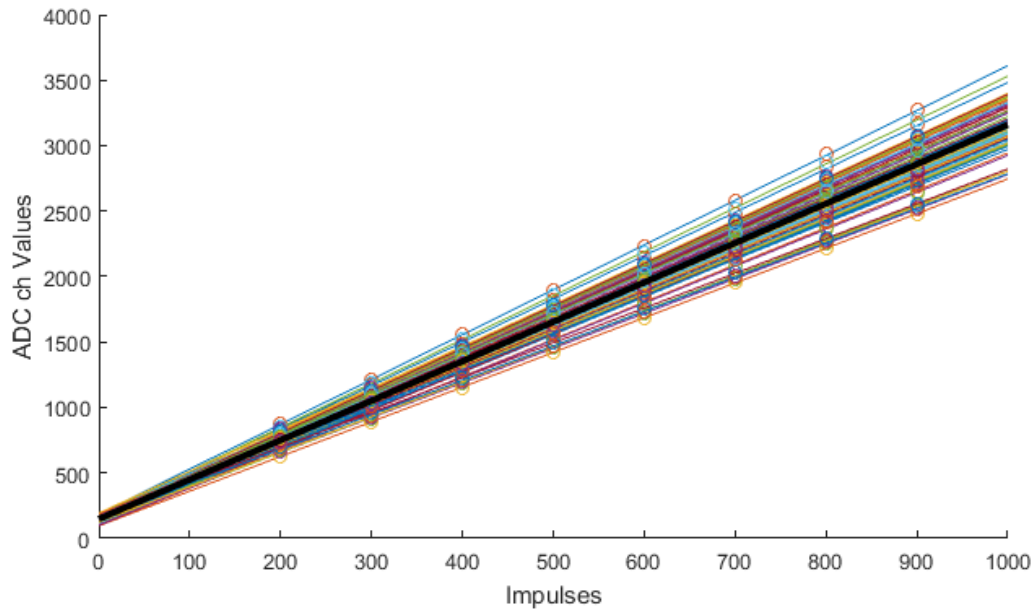


**Figura 3.3** Per ogni valore di impulsazione vi è il corrispettivo valore ADC dell' *i*-esimo canale, interpolati poi tra di loro. I valori delle ampiezze delle impulsi presenti nel grafico sull'asse delle ascisse, non sono i valori in tensione, ma quelli codificati secondo la convenzione lineare della GUI. Per ricavare il corrispettivo valore di tensione, la relazione è:  $\text{tensione di impulsazione [V]} = 3V \times (\text{valore GUI}/1024)$ .

Si può quindi osservare un andamento lineare per ogni canale, assicurando la linearità dell'ASIC (ANGUS), ma si evince dal grafico che ogni canale introduce un suo guadagno e un suo offset, quando invece idealmente si vorrebbe che tutti i canali avessero medesimo guadagno ed offset. Quindi è necessaria l'equalizzazione dei canali, in modo che il risultato delle misure effettuate con sorgente radioattiva non sia soggetto agli errori introdotti dall'elettronica.

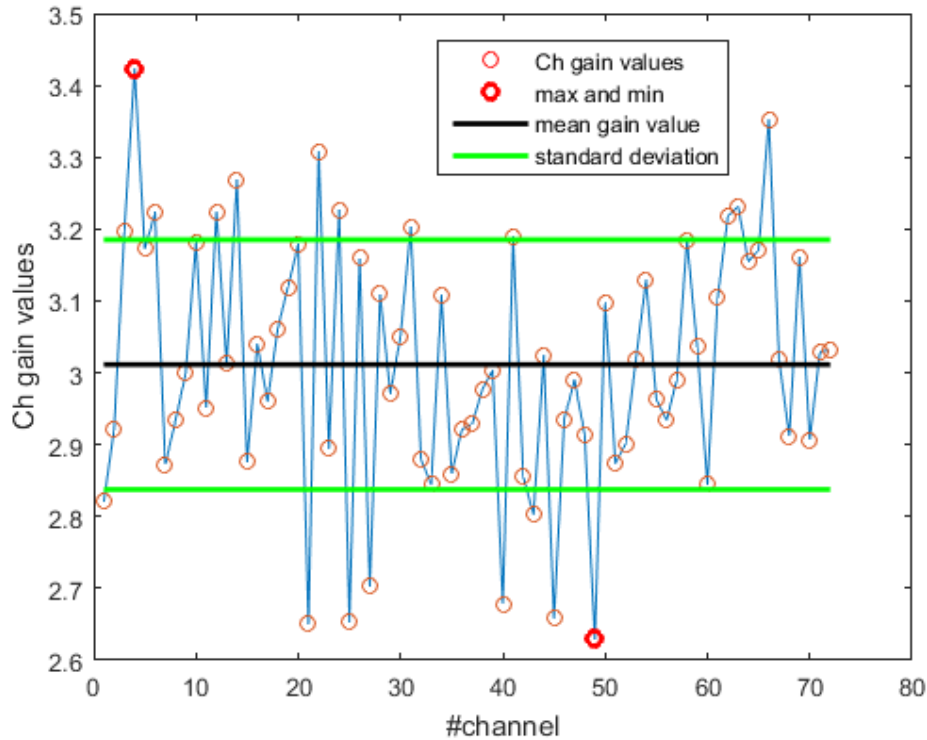
Pertanto, per ogni valore di impulsazione, è stato calcolato il valore medio tra i valori ADC di ogni canale. Di conseguenza, dati questi valori, è stato eseguito un fitting lineare, creando una curva regressiva. Tale fitting è stato poi eseguito anche per tutti i canali, in modo da ricavare i parametri di guadagno di offset di ciascuno di essi.

Il grafico con tutte le curve regressive dei canali e la curva regressiva media è raffigurato in figura 3.4:



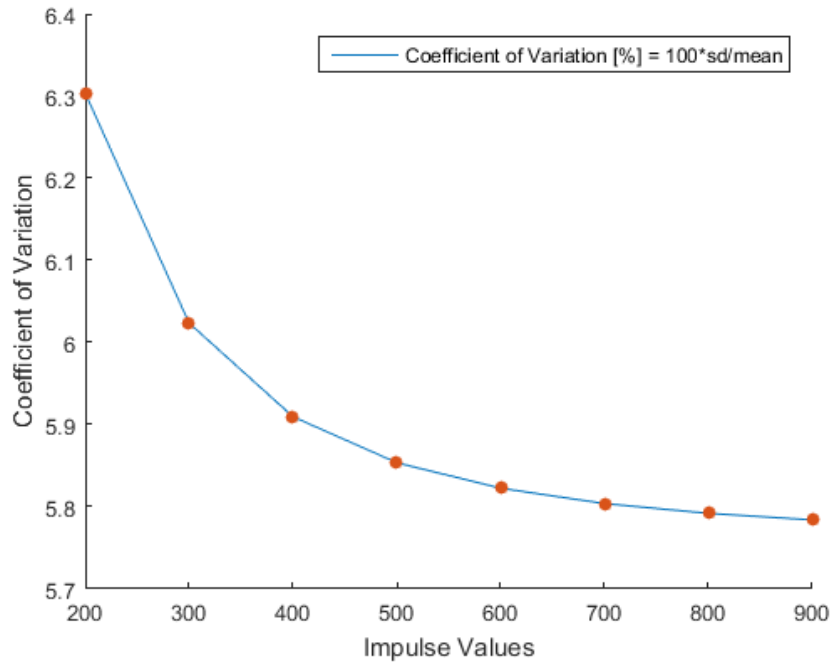
**Figura 3.4** Curve regressive dei 72 canali dei due ASIC e in evidenza in nero, la curve regressiva media. Il grafico mostra come ANGUS introduca un certo offset di base, dato che le curve intercettano l'origine degli assi per valori nulli di impulsazione come idealmente si vorrebbe.

I guadagni dei canali si discostano dal valore medio a cui sono normalizzati in una finestra di valori di  $gain_{max} - gain_{min} = 0.8$  circa, presentando una deviazione standard  $\sigma = 0.17$  che normalizzata al valor medio, è del  $\pm 5\%$  (figura 3.5):



**Figura 3.5** Valori dei guadagni dei 72 canali elettronici confrontati col guadagno della curva media (in nero) su cui verranno equalizzati. Evidenziati in rosso i valori massimi e minimi dei guadagni e in verde la deviazione standard attorno al valore medio.

Un'altra figura di merito presa in considerazione per valutare il comportamento dei canali all'aumentare del valore di impulsazione è il coefficiente di variazione (CV) definito come il rapporto tra la deviazione standard ( $\sigma$ ) dei valori ADC dei canali ad ogni valore di impulsazione e il valore medio di essi (figura 3.6). Ne risulta che, in una prima fase, all'aumentare dei valori di impulsazione, la media dei canali ADC aumenta maggiormente rispetto all'aumento di  $\sigma$ . Dopodichè CV diminuisce meno repentinamente, quasi a raggiungere un livello costante, evidenziando come la media dei valori ADC dei canali e la  $\sigma$  aumentano pressapoco della stessa quantità.



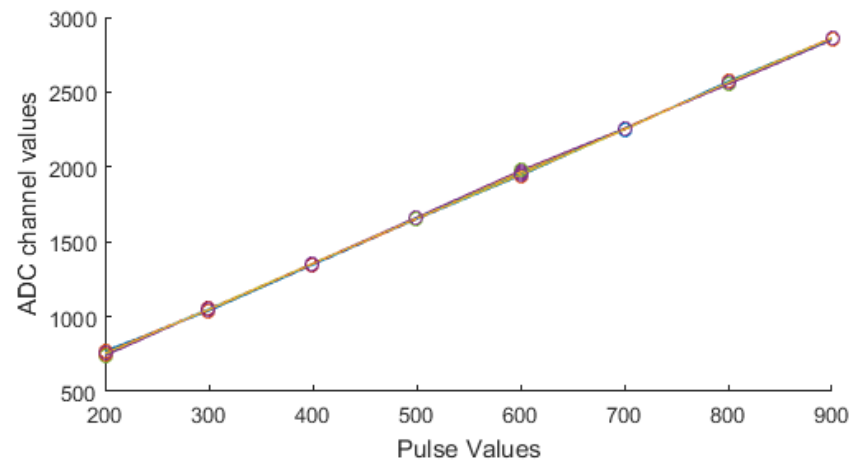
**Figura 3.6** Coefficiente di variazione che mette in evidenza il comportamento dei valori ADC dei canali ad ogni valore di impulsazione dato in ingresso.

A questo punto sono stati calcolati i coefficienti di correzione di guadagno ( $G_C$ ) e di offset ( $OS_C$ ) per adattare ogni curva (retta regressiva) di ciascun canale a quella media, secondo le seguenti relazioni:

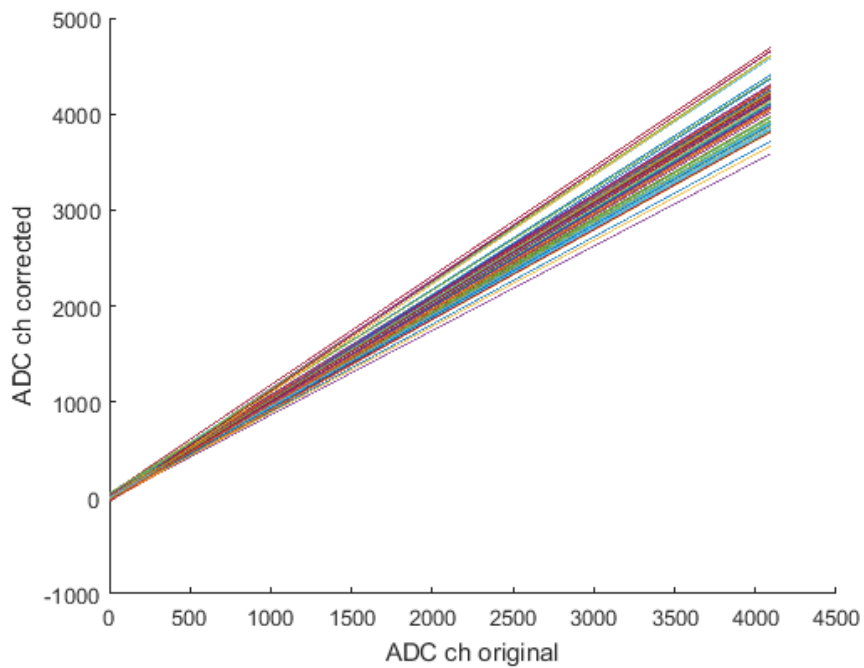
$$G_C = \frac{G_m}{G_i} \quad (3.1)$$

$$OS_C = OS_m - \frac{G_m}{G_i} \cdot OS_i \quad (3.2)$$

dove  $G_m$  e  $G_i$  sono rispettivamente il guadagno medio e il guadagno dell' $i$ -esimo canale, mentre  $OS_m$  e  $OS_i$  l'offset medio e l'offset relativi. Con questi fattori correttivi, è possibile poi agire sul frame di partenza, correggendolo in modo tale che per ogni evento di impulsazione vi è il corrispettivo valore ADC corretto per ciascun canale (figura 3.7).



(a)



(b)

**Figura 3.7** (a) valori dei 72 canali equalizzati ai valori medi. (b) Relazione tra i valori ADC originali e quelli corretti a seguito del calcolo di coefficienti di correzione. Grazie a questa relazione, è possibile successivamente correggere il frame di dati, in modo da correggere l'acquisizione dagli errori elettronici introdotti dall'ASIC.

## 3.2 Correzione fotorivelatori

A seguito della correzione dei canali elettronici, l'attenzione è stata focalizzata sui fotorivelatori. Come spiegato nel capitolo 2, i fotorivelatori ricevono l'evento di scintillazione proveniente dal cristallo scintillatore (nel caso di INSERT CsI(Tl)). La luce quindi vista dai SiPM innesca gli eventi a valanga (se questi sono polarizzati a una tensione sopra quella di breakdown) con la conseguente generazione di corrente. I parametri che caratterizzano i fotorivelatori sono essenzialmente tre: il guadagno delle microcelle ( $G$ , formula 2.3) che compongono il singolo SiPM, il numero di microcelle che ricevono i fotoni ( $N_{FiredCells}$  e l'efficienza del fotorivelatore (Photon Detection Efficiency, PDE, formula 2.4). In particolare il guadagno totale di un singolo SiPM è dato da:

$$G_{SiPM} = G \cdot N_{FiredCells} \quad (3.3)$$

dove  $N_{FiredCells}$ , che rappresenta il numero di microcelle attivate all'interno del SiPM, è, a sua volta, in caso di irradiazione uniforme sul SiPM:

$$N_{FiredCells} = N_{Total} \cdot \left(1 - e^{-\frac{N_{Triggers}}{N_{Total}}}\right) \quad (3.4)$$

in cui  $N_{Total}$  è il numero totale di microcelle del SiPM e  $N_{Triggers}$  il numero di fotoni che sono in grado di lanciare un evento valanga. Quindi:

$$N_{Triggers} = N_{photons} \cdot PDE \quad (3.5)$$

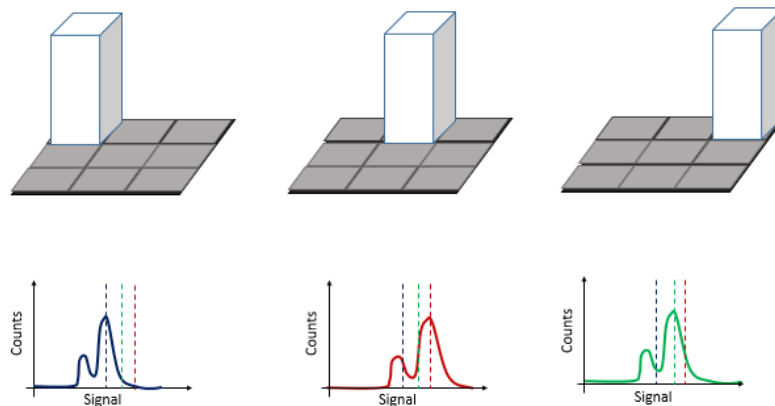
Con  $N_{photons}$  il numero di fotoni provenienti dal cristallo scintillatore e che dipende dalla resa ( $Y$ ) di quest'ultimo (ovvero quanti fotoni secondari visibili per unità di energia di radiazione gamma riesce ad emettere, [ $ph/keV$ ]) e dall'energia della radiazione gamma ( $E_\gamma$ ) arrivante. Quindi il segnale in uscita dal SiPM, sarà:

$$Q = E_\gamma \cdot Y \cdot \eta_c \cdot PDE \cdot G_{SiPM} \quad (3.6)$$

in cui  $\eta_c$  (quantificato a 0.8) rappresenta l'efficienza di collezione che tiene conto delle perdite a causa della fuoriuscita di fotoni secondari dal cristallo, riflessioni alla superficie SiPM-cristallo ed autoassorbimento del cristallo.

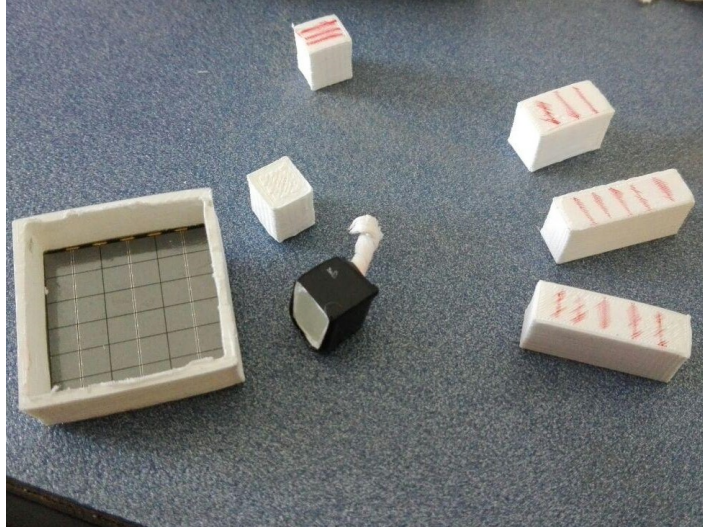
### 3.2.1 Equalizzazione con cristallo di dimensioni di un singolo pixel

Come già menzionato nei capitoli precedenti, INSERT ha adoperato un sistema di fotoregistratori raggruppando 4 SiPM a formare un singolo pixel. Pertanto ogni tile di SiPM di cui si usufruisce nel progetto, è composto da 9 pixel (avendo un totale di 36 SiPM) e altrettanti canali elettronici di elaborazione. Di conseguenza ogni pixel, per quanto visto prima, contribuirà al segnale in uscita con un suo guadagno, diverso uno dall'altro. La correzione è stata pensata per cercare di equalizzare i guadagni dei fotoregistratori; a tal fine è stato adoperato un cristallo CsI(Tl) delle medesime dimensioni di un singolo pixel ( $8\text{mm} \times 8\text{mm}$ ), accoppiandolo ad esso tramite grasso ottico e successivamente irraggiando con la sorgente puntiforme Co-57, che presenta un fotopicco all'energia di 140 keV. La procedura è stata applicata ad un singolo tile, quindi a 9 pixel in totale (figura 3.8).



**Figura 3.8** *Situazione pre calibrazione: ogni singolo pixel, mostrerà a valle dell'acquisizione e dell'elaborazione software previa calibrazione, i relativi spettri. Ognuno di essi mostrerà un valore di fotopicco in canale ADC diverso uno dall'altro.*

Data la struttura del singolo modulo di gamma camera si è resa necessaria la creazione e l'ausilio di un supporto che tenesse il cristallo ben saldo ed in posizione presso il pixel, essendo il grasso ottico scivoloso (figura 3.9).



**Figura 3.9** La struttura, stampata con stampante 3D con acido polilattico (PLA), consiste in una sostegno quadrato posizionato attorno alla base del tile e in una serie di blocchi che a seconda di dove viene posizionato il cristallo, vengono adeguatamente disposti per bloccare in posizione il cristallo.

Sono state quindi effettuate 9 acquisizioni, ciascuna per pixel, facendo attenzione a mantenere medesima temperatura e tensione di Over Voltage, in quanto i guadagni dei fotorivelatori dipendono fortemente da essi (in particolare  $G = (V_{OV} \times C_D) / e^-$ , quindi ad esempio se aumenta la temperatura, oltre ad aumentare il Dark Count Rate, aumenta la tensione di breakdown  $V_{BD}$  e quindi, a parità di tensione di polarizzazione  $V_{Bias}$ ,  $V_{OV}$  diminuisce e quindi anche  $G$ ) e tenendo al medesimo valore anche il guadagno del Current Conveyor ( $G_{CC}$ ) (impostabile dall'interfaccia grafica di gestione dei registri dell'ASIC), il primo blocco nella catena di acquisizione elettronica. Per ogni pixel quindi è stato ricostruito lo spettro del Co-57 e, prima di calcolarne il valore ADC del fotopicco, su ogni canale relativo al pixel è stata effettuata l'equalizzazione elettronica, altrimenti i coefficienti correttivi dei guadagni dei fotorivelatori cercherebbero di compensare anche un errore elettronico.

A seguito della correzione elettronica dei frame di ognuno dei 9 canali del tile in esame, sono stati ricavati i relativi valori ADC di fotopicco ed equalizzati ad un fotopicco di riferimento scelto arbitrariamente tra i nove. A tal fine è stato creato un vettore di altrettanti valori di correzione ( $F_{shift}$ ), uno per ogni pixel, considerando che:

$$s_i \propto G_{CC} \cdot PDE_i \cdot Y \cdot G_i \quad (3.7)$$

$$s_{rif} \propto G_{CC} \cdot PDE_{rif} \cdot Y \cdot G_{rif} \quad (3.8)$$

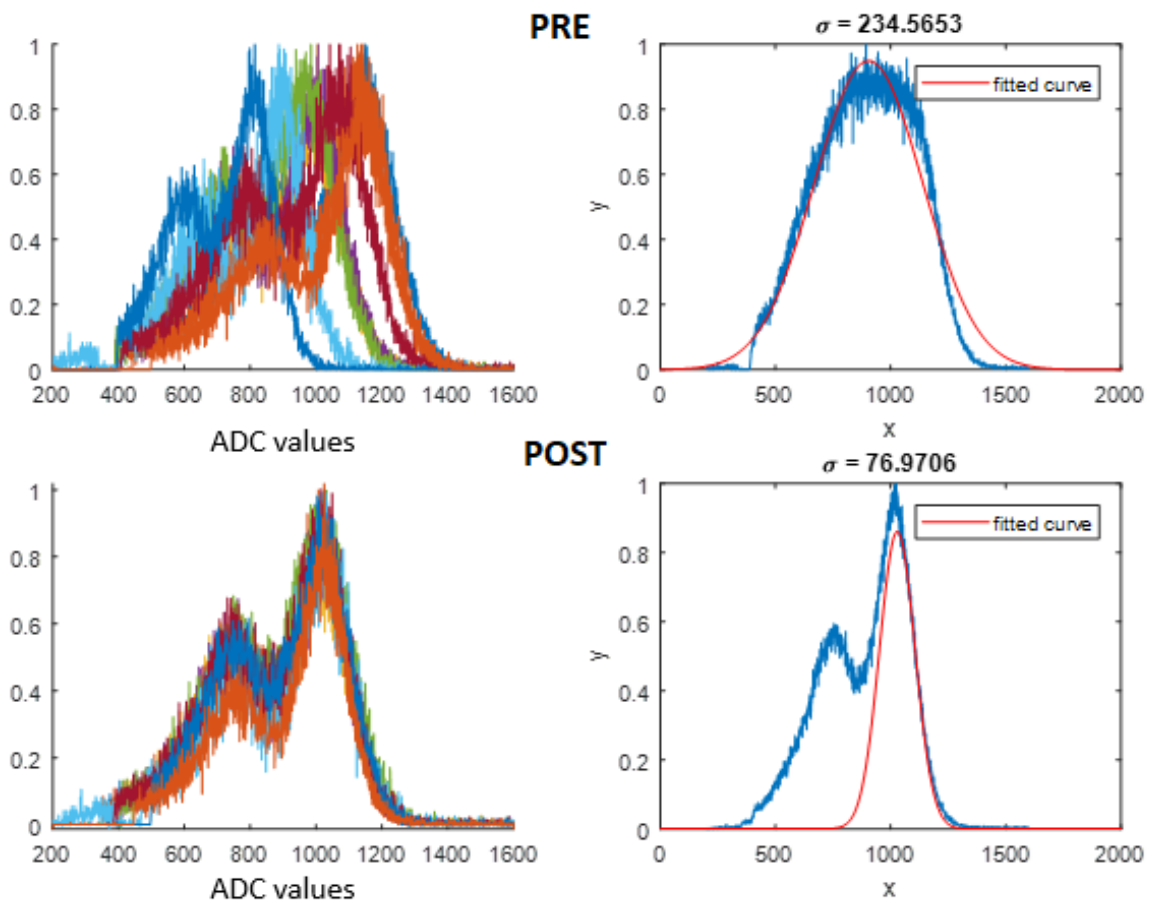


dove  $s_i$  e  $s_{rif}$  sono rispettivamente il valore di fotopicco dell'  $i$ -esimo pixel (quindi canale) e quello del pixel considerato come riferimento, mettendo in evidenza le relative dipendenze. Quindi:

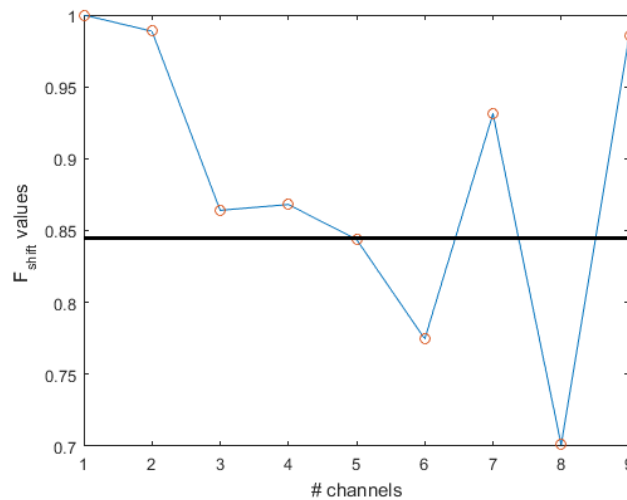
$$F_{shift_i} = \frac{s_i}{s_{rif}} \propto \frac{G_i}{G_{rif}} \quad (3.9)$$

da cui:

$$F_{shift} \propto \left[ \frac{G_1}{G_{rif}}; \frac{G_2}{G_{rif}}; \dots; \frac{G_9}{G_{rif}} \right] \quad (3.10)$$



**Figura 3.10** In alto la situazione prima dell'equalizzazione e in basso post equalizzazione. Sulla destra, per entrambe le situazioni, vi è una figura risultante dalla somma delle singole curve, usata come figura di merito per confrontare le due situazioni. Di tali figure è stato eseguito un fitting e a seguito il calcolo di una varianza, parametro più alto ovviamente per la situazione pre correzione, dato lo spread dei vari fotopicchi.



**Figura 3.11** Spread dei valori dei fattori correttivi del vettore  $F_{shift}$  per ogni canale. In nero il valore medio di questi, in riferimento al quale si evince uno spread del  $\pm 15\%$ .

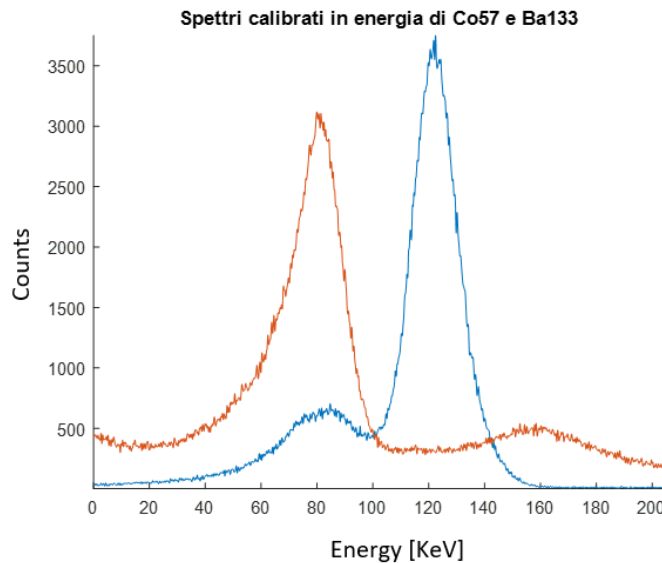
Nelle figure 3.10 e 3.11 vengono mostrati i risultati dell'equalizzazione e la finestra di valori entro cui cadono gli elementi del vettore di correzione  $F_{shift}$ , mostrando uno spread del  $\pm 15\%$  attorno al valor medio.

A questo punto è stata effettuata una valutazione della risoluzione energetica prendendo in considerazione l'intero tile di SiPM, ovvero accoppiandoci un cristallo delle dimensioni dello stesso (24 mm x 24 mm), come raffigurato in figura 3.12



**Figura 3.12** Medesimo tile di SiPM utilizzato per calcolare i fattori correttivi con il cristallo questa volta coprente l'intera superficie e non il singolo pixel, per valutare come cambia la risoluzione energetica.

Pertanto è stata eseguita una doppia acquisizione, dapprima una con sorgente Co-57 con picco a 140 keV e successivamente con sorgente Bario-133 prendendo in considerazione il suo picco a 80 keV. Le due misure sono state effettuate adoperando gli stessi parametri di acquisizione utilizzati per il cristallo delle dimensioni del singolo pixel. Necessaria anche quella con la seconda sorgente (Ba-133) ai fini di ottenere una calibrazione da valori in canali ADC a valori in energia [keV] ed ottenere dunque uno spettro energetico. Quindi dopo aver applicato le correzioni dei singoli canali elettronici, e quelle dei fotorivelatori dividendo ogni valore relativo di ciascun canale per il suo fattore di correzione  $F_{shift_i}$  appropriato, è stato costruito dal frame di somma, lo spettro in canali ADC di Co-57 e Ba-133 ed eseguito un fitting gaussiano presso i picchi di interesse per poi elaborare una curva di calibrazione Energia-ADC e di conseguenza riottenere lo spettro degli stessi calibrati in energia (figura 3.13).



**Figura 3.13** Spettri di Co-57 (blu) e Ba-133 (rosso) calibrati in energia.

A questo punto è stato preso in considerazione lo spettro del Co-57 per valutare la risoluzione energetica ( $R$ ), secondo la formula:

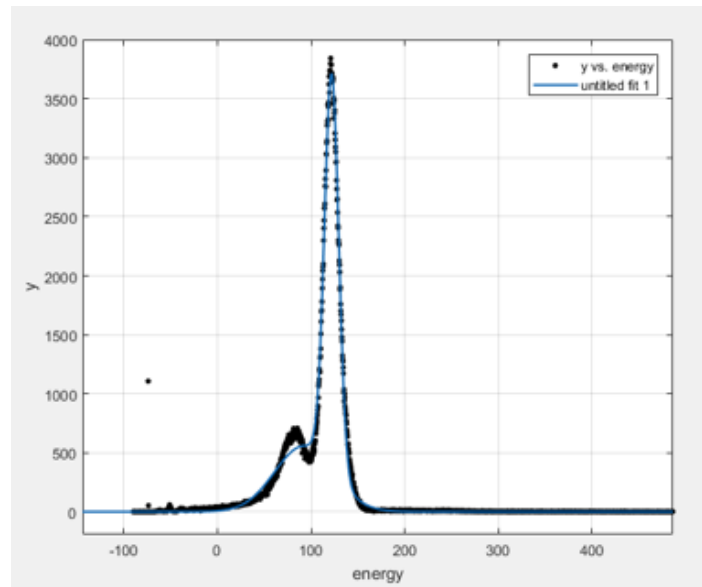
$$R = \frac{FWHM}{E_0} = 2.355 \cdot \frac{\sigma}{E_0} \quad (3.11)$$

in cui  $E_0$  è il valore di fotopicco (140 keV nel caso del Cobalto-57) su cui è centrata la campana gaussiana con cui è stato fatto il fitting del fotopicco.  $FWHM$  è la larghezza a metà altezza della campana e  $\sigma$  la relativa deviazione standard. La risoluzione ener-

getica è stata poi calcolata con analogo procedimento in due situazioni diverse, una in cui è stata applicata la sola correzione dei canali elettronici e una in cui nessuna equalizzazione è stata applicata. Il risultato delle tre misure è nella seguente tabella (figura 3.14):

Correzione elettronica	Correzione fotorivelatore	No correzione fotorivelatore
SI	15,11 %	15,13 %
NO	\	15,30 %

(a)



(b)

**Figura 3.14** In a) la tabella di valori delle risoluzioni energetiche su singolo tile nei tre casi: senza alcuna calibrazione, con calibrazione elettronica e con calibrazione elettronica e calibrazione fotorivelatori. In b) invece si illustra il fitting gaussiano applicato allo spettro di Co-57 in corrispondenza del fotopicco di 140 keV.

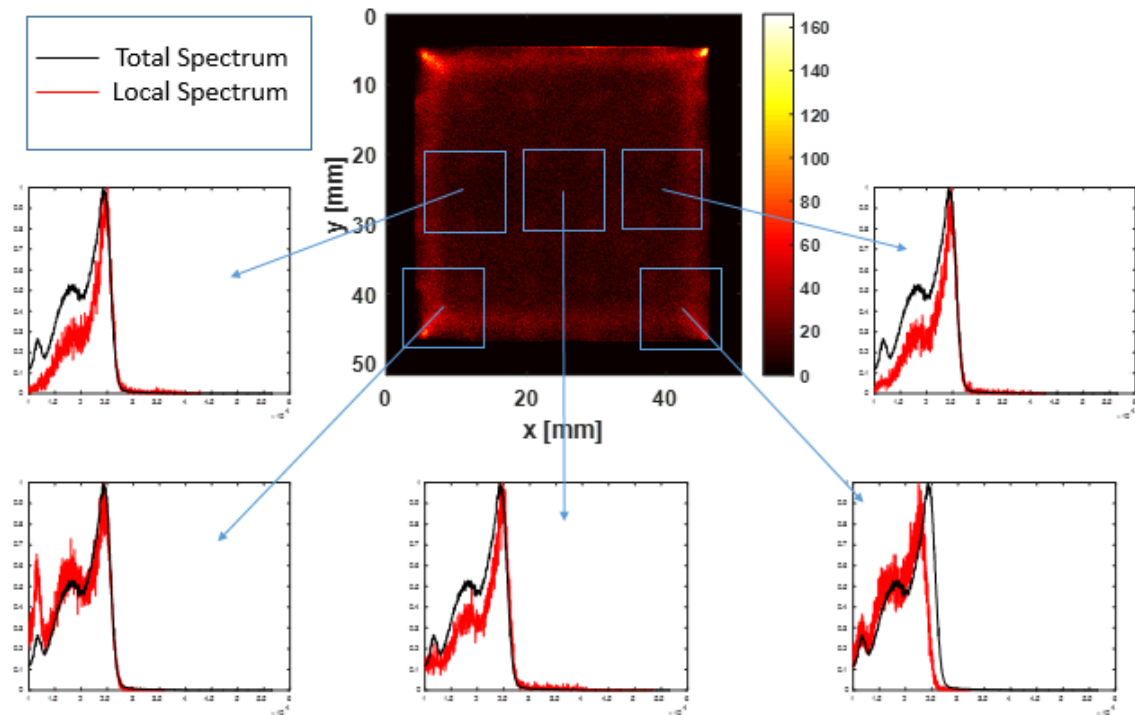
I risultati relativi alla risoluzione energetica nei tre casi evince che a livello di singolo tile le due correzioni non migliorano eccessivamente il valore di risoluzione senza correzioni se non di uno 0.20 % circa, nonostante ci si aspetterebbe un miglioramento più marcato grazie alla correzione dello spread dei valori di guadagno introdotti dai SiPM che si aggirava sul 15 %. Questo tuttavia succede perché col cristallo delle dimensioni del singolo pixel, la luce generata dal fotone gamma incidente è tutta confinata in corrispondenza del pixel stesso; mentre nel momento in cui si ha il cristallo della grandezza

dell'intero tile, il fotone gamma incidente genera una luce che va ad illuminare più pixel. Di conseguenza si ha un effetto di media spaziale che rende ininfluyente, su singolo tile, la correzione attuata in questa modalità.

### 3.3 Equalizzazione dall'immagine ricostruita

Il processo di equalizzazione visto nel paragrafo precedente però presenta un paio di problemi: è ripetibile solo in laboratorio e per un modulo gamma preclinico e addirittura clinico, in cui i pixel non sono più 9, ma 36 o 72, diventa un processo troppo laborioso e per niente di facile utilizzo e ripetibilità.

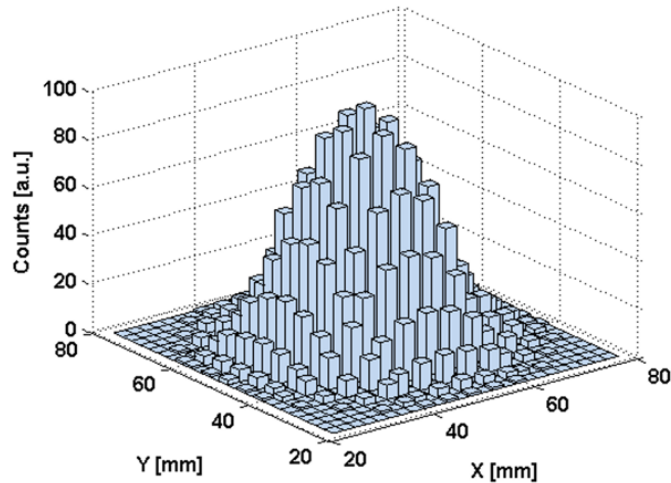
Di conseguenza è stato pensato come si potesse affrontare la questione da un altro punto di vista e l'idea è stata di sfruttare direttamente l'immagine ricostruita di una flood (ovvero una radiazione uniforme su tutto il cristallo senza interporci il collimatore), da cui selezionare più porzioni dell'intera area dell'immagine, ricavarne i relativi eventi in funzione delle coordinate spaziali, ricostruirne gli spettri locali e allinearne infine i picchi (figura 3.15. Occorre prima però far chiarezza sulla metodologia di ricostruzioni adoperata.



*Figura 3.15* Idea di base della correzione dall'immagine ricostruita: ricavare gli eventi relativi a porzioni di spettro, valutarne lo spettro locale risultante da questi e confrontarli a uno spettro di riferimento quale può essere quello totale dell'intera figura, da cui ricavare poi i parametri di correzioni per equalizzare tra loro i picchi energetici.

### 3.3.1 Algoritmi di ricostruzione dell'immagine

Utilizzando una semplice approssimazione analitica dell'angolo solido di luce visto da ogni rivelatore, si può assumere che il segnale luminoso distribuito sulla matrice dei sensori ha un andamento a forma di campana bidimensionale.

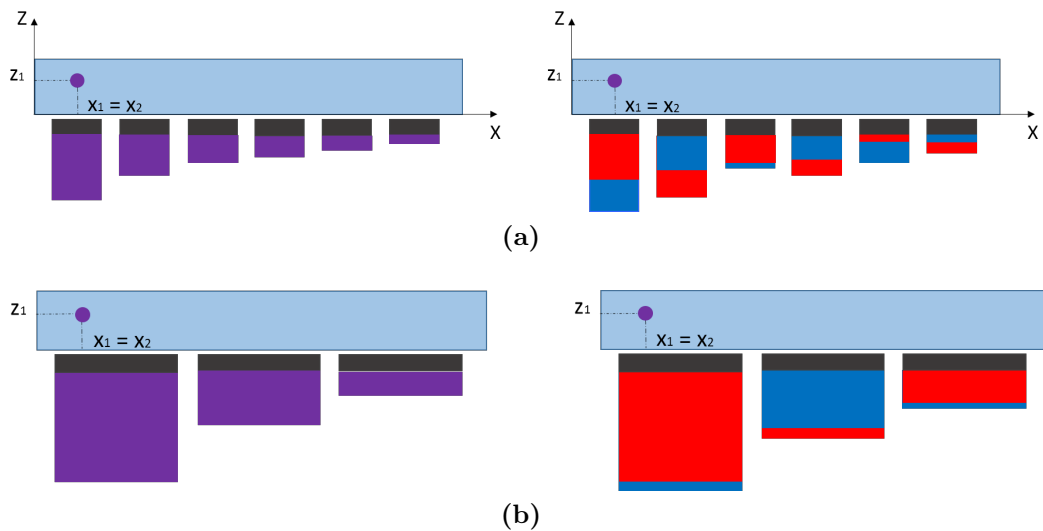


**Figura 3.16** Esempio di distribuzione di luce sulla matrice di rivelazione ottenuta tramite approssimazione di angolo solido; l'andamento risultante ha una forma a campana. Ogni pilastro indica la quantità di fotoni acquisiti dal sensore associato.

In figura 3.16 si nota che i fotorivelatori più vicini all'evento di scintillazione misurano una quantità di fotoni maggiore rispetto a quelli più lontani, quindi il segnale distribuito sulla matrice di misura è dotato di **correlazione spaziale** con il punto di interazione. Se così non fosse, i valori di ampiezza sarebbero distribuiti in modo casuale all'interno della matrice di rivelazione e di conseguenza non sarebbe possibile la ricostruzione. Il campionamento della campana a opera dei rivelatori deve però conservare la proprietà di correlazione tra posizione di interazione e l'insieme di ampiezze misurate. Ciò dipende da quanti sensori compongono la matrice di rivelazione a parità di area; più il loro numero è basso e più un singolo valore di ampiezza è associato ad una regione di spazio maggiore. Portando il ragionamento agli estremi, se si usasse un singolo rivelatore, si avrebbe un unico livello di ampiezza definito sull'intera superficie del cristallo e in tal caso, poichè allontanandosi dal punto di interazione l'ampiezza misurata rimane la stessa, la correlazione spaziale non viene mantenuta e non è possibile ricostruire un'immagine. Sembrerebbe quindi che la matrice di rivelazione debba essere formata da un numero estremamente elevato di sensori aventi dimensioni molto ridotte. Questo ragionamento tuttavia è corretto solo in assenza di rumore.

Il numero di fotoni misurato dai sensori è infatti proporzionale all'area dei rivelatori, quindi più piccoli sono e meno segnale misurano; facendo l'ipotesi che quest'ultimo sia così ridotto da essere confrontabile o sovrastato dal rumore del sensore e dell'elettronica di lettura, le ampiezze dei SiPM assumerebbero valori del tutto casuali perdendo così

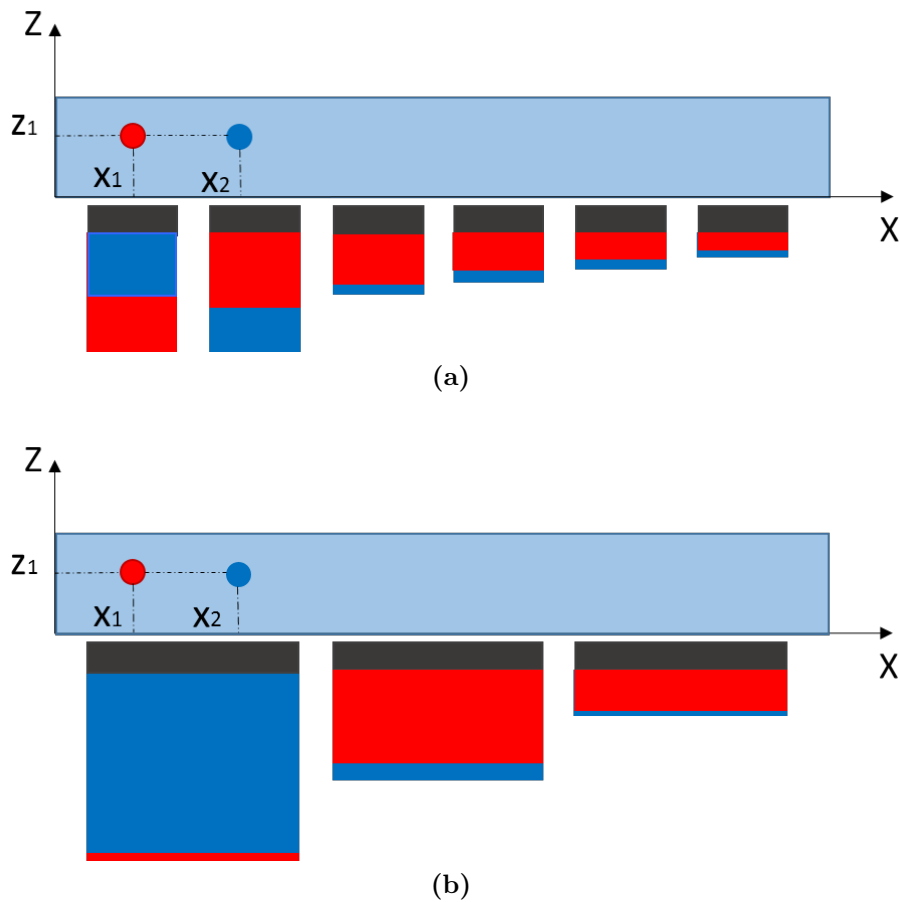
la correlazione tra punto di origine dell'evento gamma e segnale misurato, causando gravi errori nella ricostruzione. Per aumentare il rapporto segnale-rumore dei canali di rivelazione (SNR) è dunque necessario incrementare l'area dei SiPM (figura 3.17).



**Figura 3.17** Rappresentazione del caso in cui due eventi di scintillazione si verificano nello stesso punto del cristallo. Nel caso (a), la matrice di scintillazione è dotata di rivelatori con dimensioni ridotte; a sinistra sono raffigurate le distribuzioni di ampiezza prodotte dai due eventi in assenza di rumore, che risultano identiche. A destra la presenza di rumore modifica in modo casuale le ampiezze misurate. Nel caso (b), la matrice di rivelazione è costituita da sensori con dimensioni maggiori, che raccogliendo più segnale rispetto al caso precedente consentono di mantenere le distribuzioni di ampiezza più simili tra loro.

Come detto in precedenza, il campionamento con sensori di grandi dimensioni, nonostante permetta un buon livello di SNR con pochi fotoni, causa la riduzione di correlazione tra posizione dell'evento e segnale rivelato. Questo fa sì che, rispetto al caso con tanti rivelatori e in presenza di scarso rumore, si perda in risoluzione spaziale.



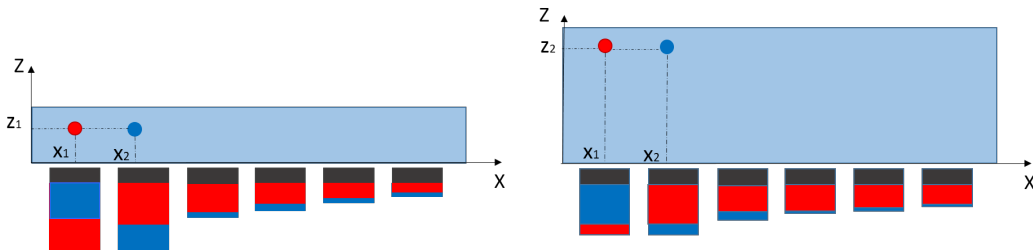


**Figura 3.18** (a) Rappresentazione approssimata della differenza tra ampiezze misurate da sensori con dimensioni ridotte a seguito di due eventi di scintillazione in posizioni differenti. (b) Confronto tra le ampiezze misurate a seguito degli stessi eventi, ma con sensori più grandi.

In figura 3.18a si nota che l'andamento dei valori di ampiezza campionati è ragionevolmente differente a seconda che la posizione dell'evento gamma sia  $x_1$  o  $x_2$ , quindi si può ipotizzare che nell'immagine finale i punti ricostruiti saranno ben distanziati tra loro, tuttavia la matrice di rivelazione impiega un numero elevato di sensori, che in presenza di rumore, permette di mantenere la forma a campana nella distribuzione di ampiezza solo con un segnale elevato. Con pochi fotoni luminosi si deve adottare la matrice di rivelazione in figura 3.18b; essa riduce la somiglianza tra l'andamento di ampiezza campionata e la forma a campana originaria, quindi la quantità di luce che incide sui sensori è molto simile nei due eventi e dunque, rispetto alla situazione precedente, le posizioni ricostruite saranno più vicine.

Un altro parametro che influenza la risoluzione è l'allargamento della campana distribuita sulla matrice di rivelazione, dovuto alla distanza tra sensori e punto di interazione. Supponiamo che un evento si verifichi molto vicino ai rivelatori: in prima approssima-

zione tutta la luce viene assorbita da un singolo sensore. Se la posizione di interazione si trovasse ad una altezza maggiore, parte del segnale verrebbe acquisito anche dai rivelatori ad esso adiacenti e poichè la quantità di fotoni generati nell'interazione non cambia, il segnale acquisito dal fotorivelatore precedente si riduce. Quindi, più la distanza aumenta e più la campana di luce si allarga, ovvero più sensori ricevono luce, ma le ampiezze misurate tendono ad essere più simili tra loro.



**Figura 3.19** Differenza tra ampiezze misurate dai sensori a seguito di due eventi di scintillazione in due posizioni differenti, a sinistra con un cristallo sottile e a destra con uno spesso. Le dimensioni dei rivelatori sono le stesse in entrambe le figure, così come la distanza tra i due eventi gamma.

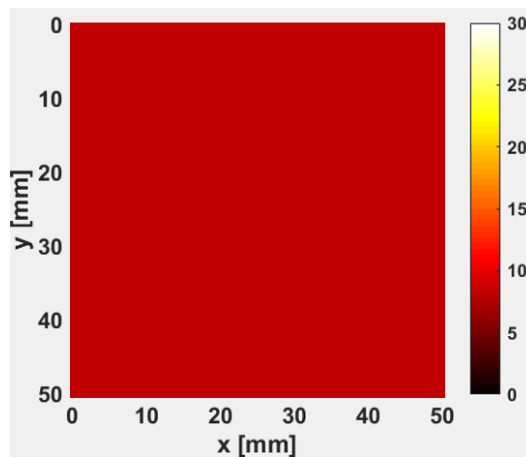
In figura 3.19, il passo di campionamento e la distanza relativa tra i due eventi gamma sono gli stessi in entrambe le immagini, mentre la coordinata Z è differente. A sinistra, le campane prodotte dalle due scintillazioni sono più strette rispetto a quelle di destra, quindi le ampiezze campionate sono ragionevolmente differenti e dunque lo saranno anche le coordinate ricostruite. A destra la maggiore lontananza dalla matrice fa sì che la forma della luce assorbita sia simile per entrambi gli eventi e quindi le posizioni stimate saranno più vicine rispetto al caso precedente. Ricapitolando la forma della campana di luce acquisita dalla matrice di rivelazione, il rumore e la dimensione dei sensori condizionano l'immagine finale ancora prima di applicare l'algoritmo di ricostruzione.

### 3.3.1.1 Metodo del centroide

Questo algoritmo, chiamato anche metodo del baricentro, è tra i più usati grazie alla sua semplicità e ridotto peso computazionale [Anger]. La posizione di scintillazione viene stimata tramite una media pesata delle coordinate dei centri di un numero M di rivelatori costituenti il piano di rivelazione. Il peso utilizzato è il segnale di ampiezza misurato da ognuno di essi:

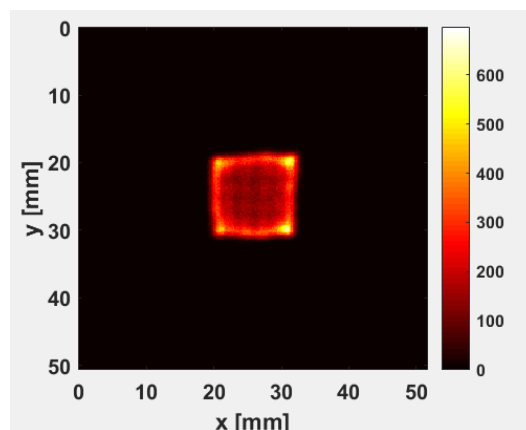
$$X_j = \frac{\sum_i^M x_i \cdot N_{ij}}{\sum_i^M N_{ij}}; Y_j = \frac{\sum_i^M y_i \cdot N_{ij}}{\sum_i^M N_{ij}} \quad (3.12)$$

$(x_j, y_j)$  sono le coordinate ricostruite dell'evento  $j$ -esimo mentre  $N_{ij}$  è l'ampiezza misurata dall' $i$ -esimo rivelatore durante la scintillazione  $j$ -esima. Una volta stimate le coordinate  $(x_j, y_j)$  di ogni evento acquisito, si ottiene un istogramma bidimensionale che rappresenta l'immagine ricostruita. Si supponga ad esempio di irradiare il cristallo scintillatore in modo uniforme senza collimatore (flood). Applicando un algoritmo di ricostruzione ai dati ottenuti si vuole ottenere un'immagine completamente uniforme, in cui tutti i pixel hanno il medesimo valore. In figura 3.20 è rappresentato il risultato da raggiungere:



**Figura 3.20** Risultato ideale della ricostruzione di una irradiazione uniforme del cristallo: tutti i punti dell'immagine assumono lo stesso numero di eventi ricostruiti.

La figura 3.21 è l'immagine ricostruita che si ottiene utilizzando il metodo del centroide:



**Figura 3.21** Ricostruzione di una irradiazione uniforme del modulo INSERT preclinico, usando il metodo del centroide. In figura sono rappresentati un milione di eventi gamma.

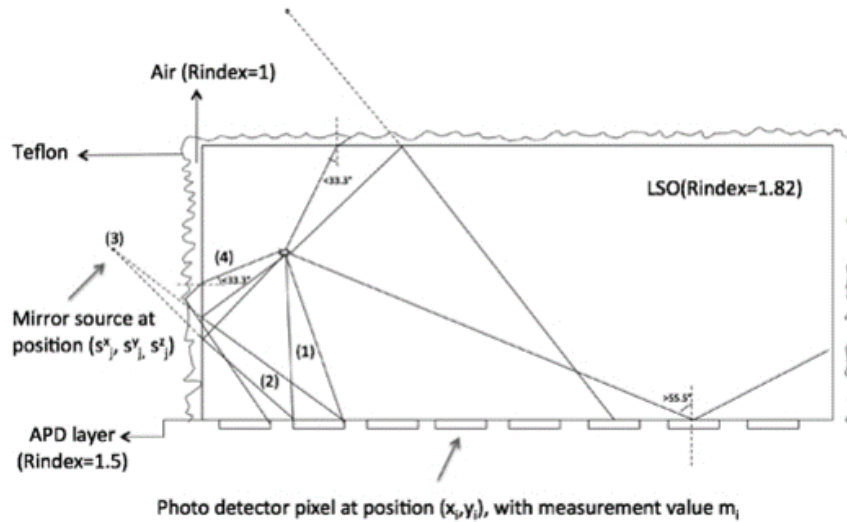
L'immagine in figura 3.21 si estende solo su una ridotta porzione del campo di vista ed è inoltre afflitta da non linearità ai bordi. Per capire la differenza tra il risultato

atteso e quello ottenuto, si consideri il caso puramente ideale in cui tutti i SiPM ricevono la stessa quantità di fotoni  $N_j$ :

$$X_j = \frac{\sum_i^M x_i \cdot N_j}{\sum_i^M N_j} \Rightarrow X_j = \frac{\sum_i^M x_i}{M}, Y_j = \frac{\sum_i^M y_i}{M} \quad (3.13)$$

In formula 3.13 si nota che la posizione stimata dell'evento è diventata la semplice media aritmetica delle coordinate dei centri dei rivelatori, quindi tutti gli eventi vengono ricostruiti al centro dell'immagine. Come detto in precedenza, questo caso è puramente ipotetico; è improbabile che tutti i detector ricevano lo stesso identico numero di fotoni, tuttavia permette di stabilire che, se il profilo di luce all'interno del cristallo è molto uniforme, l'immagine ricostruita risulta contratta verso il centro. Questo è quanto succede nel caso rappresentato nella precedente figura (figura 3.21). La causa di questo comportamento è da ricondursi all'evento stesso di scintillazione. Il fascio di fotoni che si produce nell'interazione viene infatti emesso isotropicamente, quindi solo una frazione di luce dipendente dall'angolo solido tra punto di interazione e sensore raggiunge direttamente il rivelatore. Per poter aumentare il rapporto segnale - rumore in uscita al sensore occorre migliorare la collezione di fotoni che inizialmente non sono diretti verso il piano dei rivelatori. Per questa ragione, il cristallo viene avvolto con uno strato di materiale riflessivo, come ad esempio il Teflon, in modo da reindirizzare i fotoni che altrimenti verrebbero persi verso la matrice di rivelazione. Per studiare il comportamento della luce nel cristallo a seguito dell'avvolgimento in Teflon si utilizza un modello introdotto da Li Zhi [28], in cui si ipotizza che il segnale acquisito da ogni sensore è formato da 3 componenti:

- Luce diretta
- Luce riflessa con coerenza spaziale
- Luce riflessa senza coerenza spaziale



**Figura 3.22** Rappresentazione delle diverse componenti di luce che colpiscono un rivelatore secondo il modello di Li Zhi di un evento gamma nel cristallo scintillatore avvolto in Teflon.

In figura 3.22 la luce ricevuta dalla matrice di rivelazione viene suddivisa in base al cammino percorso dai fotoni ottici. La componente (1) rappresenta la luce diretta; essa dipende unicamente dall'angolo solido esistente tra il punto di scintillazione e la superficie dei sensori. Il fascio di fotoni (2) indica la luce riflessa con coerenza spaziale; è quella parte di segnale luminoso che viene riflessa in modo speculare dalla parete del cristallo, come se fosse uno specchio. La coerenza spaziale viene mantenuta poiché i sensori più vicini a quella parete rivelano più luce, mentre per quelli più lontani la quantità ricevuta è minore. Infine la componente (3) rappresenta la luce riflessa senza coerenza spaziale: l'emissione è lambertiana, ovvero vi è una diffusione uniforme in tutto il cristallo, che viene assorbita in modo identico dai rivelatori. Essendo uguale per tutti sensori si può approssimare con un termine costante:

$$n_i = N_{ph} \cdot \Omega_i + f_{speculare}(x, y, z, E_\gamma) + C_{incoerente} \quad (3.14)$$

Chiaramente, più la componente incoerente è grande sul totale e più il caso reale si avvicina a quello ipotizzato precedentemente, ovvero l'immagine ricostruita collassa al centro del campo di vista.

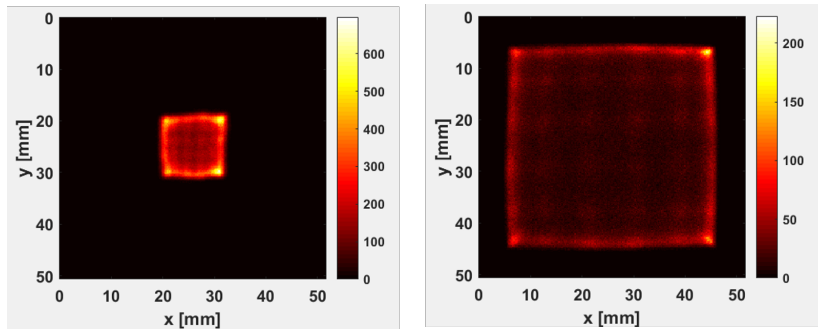
### 3.3.1.2 Centroide modificato

Per poter utilizzare efficacemente il metodo del centroide è necessario risolvere il problema della componente di luce diffusa. Semplicemente, si sottrae il termine costante  $C_{incoer}$  alle ampiezze  $N_{ij}$  e poi si applica il centroide [29]:

$$X_j = \frac{\sum_i^M x_i \cdot (N_{ij} - C_{incoer})}{\sum_i^M N_{ij}}, Y_j = \frac{\sum_i^M y_i \cdot (N_{ij} - C_{incoer})}{\sum_i^M N_{ij}} \quad (3.15)$$

La componente  $C_{incoer}$  non è facilmente calcolabile, quindi per non intaccare la velocità del metodo, si sceglie arbitrariamente. Essa può corrispondere ad esempio al valore medio di ampiezza di canale calcolato considerando tutti gli eventi da ricostruire.

In figura 3.23 si comparano i due metodi:



**Figura 3.23** a sinistra è rappresentata una irradiazione uniforme del modulo INSERT preclinico ricostruita tramite il metodo del centroide; a destra gli stessi dati sono ricostruiti con il metodo del centroide modificato. La componente di segnale incoerente sottratta vale circa 508 con un segnale massimo di ampiezza pari a 4090.

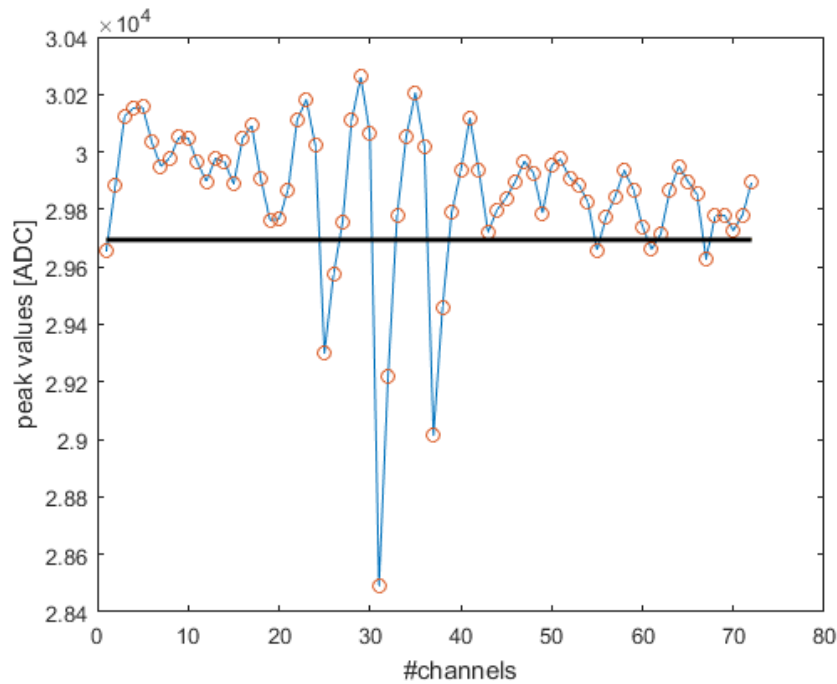
Come si nota dalla figura 3.23, il centroide modificato consente un notevole allargamento dell'immagine ricostruita, tuttavia la figura non si estende all'intero campo di vista e in essa rimangono non linearità ai bordi.

### 3.3.2 Equalizzazione con spettri locali su modulo gamma clinico

La tecnica dei centroide modificato è quella adoperata per la ricostruzione delle immagini su cui poi è stata elaborata l'equalizzazione in merito. L'idea è stata quella di acquisire un irraggiamento gamma uniforme (con sorgente puntiforme Co-57) su tutta l'area del cristallo clinico (circa  $50\text{ mm} \times 100\text{ mm}$ ), collezionando un numero di eventi tra gli 1 e i 10 milioni, per avere più statistica e migliorare il rapporto segnale-rumore, ottenendo un'immagine ricostruita il più possibile fedele alla realtà.

Come nel caso precedente su singolo tile, ai canali (questa volta 72) è stata adoperata la correzione dei canali elettronici prima di procedere alla ricostruzione dell'immagine. Una volta ottenuto quindi il frame di dati corretti dall'errore elettronico, ne è stata ricostruita l'immagine mediante l'algoritmo del centroide modificato. A questo punto l'area dell'immagine ricostruita è stata divisa in più sottoaree, corrispondenti alle aree dei pixel sottostanti; di conseguenza, avendo usufruito di un cristallo clinico, le sottoaree ottenute sono state 72.

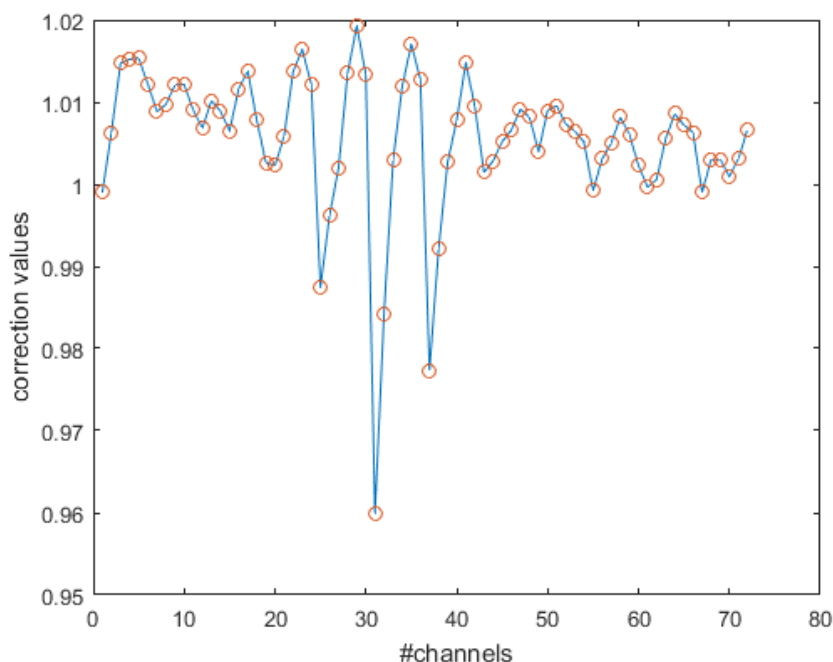
Di ognuna di queste sottoaree sono stati considerati gli eventi di scintillazione ivi ricostruiti, elaborando una sorta di filtro che modificasse il frame totale (contenente tutti gli eventi) in modo da eliminare gli eventi al di fuori dell'area selezionata. Degli eventi rimasti è stato quindi ottenuto lo spettro energetico locale relativo per poi ottenerne i valori di fotopicco (in canale ADC), a seguito di fitting gaussiano (figura 3.24):



**Figura 3.24** In figura il grafico che mostra per ogni canale (quindi pixel) il valore in ADC del proprio picco dello spettro energetico. In nero il valore di picco dello spettro totale (somma dei 72 canali) su cui poi è stata adoperata l'equalizzazione.

Nel grafico di cui sopra è mostrato oltre ai valori dei fotopicchi dei singoli canali, il valore del picco dello spettro totale, preso come valore di riferimento per cui fare la calibrazione. Quindi sono stati trovati dei coefficienti moltiplicativi di correzione per ogni canale, analogamente a quanto fatto per la correzione attuata nel caso del singolo tile (figura 3.25):





**Figura 3.25** Nel grafico sono rappresentati i valori di correzione per ognuno dei 72 canali.

A questo punto è stato verificato l’impatto di tale correzione sulla risoluzione energetica del modulo clinico, di cui si riporta una tabella di valori di questa in due casi, la sola correzione elettronica e la combinazione di quest’ultima con la correzione di cui sopra (figura 3.26):

CALIBRAZIONI	RISOLUZIONE ENERGETICA
No calibrazione	16.82 %
Calibrazione canali elettronici	16.80 %
Calibrazione canali elettronici e spettri locali	16.04 %

**Figura 3.26** Tabella dei valori di risoluzione energetica per un cristallo clinico nel caso della sola correzione elettronica e nel caso della doppia correzione: elettronica e degli spettri locali.

Dai valori riscontrati si evince come, sul modulo clinico, il contributo della correzione degli spettri locali sia di maggior impatto rispetto alla correzione elettronica dei canali, dimostrando quindi come la risoluzione energetica paghi maggiormente la differenza dei guadagni dei fotorivelatori. Infatti a seguito della correzione di quest’ultimi, la risoluzione energetica è passata da un valore originale di 16.82 % a uno di 16.04 %, da

### Capitolo 3. Calibrazioni e ottimizzazioni per risoluzione energetica

---

cui si evince un marcato miglioramento dello 0.8 %. Inoltre la tipologia di correzione effettuata tramite spettri locali risulta essere di semplice praticabilità e ripetibilità, a differenza della più laboriosa tecnica adottata nel caso del cristallo delle dimensioni del singolo pixel.

## Capitolo 4

# Test INSERT preclinico presso Ospedale San Raffaele

*Dopo aver illustrato i processi di ottimizzazione effettuati per il singolo modulo gamma di INSERT, la procedura successiva in un futuro prossimo è quella di attuare queste ottimizzazioni per tutti i moduli che compongono INSERT preclinico piuttosto che il modello clinico, per poi osservarne i benefici a livello di risoluzione energetica e spaziale nell'immagine ricostruita. Il seguente capitolo descrive INSERT preclinico in termini di modalità di acquisizione e di elaborazione delle immagini, illustrandone i test effettuati presso l'Ospedale San Raffaele di Milano, svolti con la finalità di ricostruire immagini SPECT e osservarne la risoluzione spaziale. La ricostruzione delle immagini usufruisce di un software di ricostruzione statistico, pertanto verrà anche descritto tale modalità per poi mostrarne i risultati ottenuti.*

## 4.1 Metodi statistici di ricostruzione

Nel capitolo precedente il metodo adoperato per la ricostruzione è stato, come visto, quello del centroide modificato. Un ottimo miglioramento, sia in termini di risoluzione energetica che di risoluzione spaziale, si ottiene usufruendo dei metodi statistici offerti dal software di ricostruzione su cui si basa il modello preclinico di INSERT. Questi metodi stimano la posizione di scintillazione sfruttando la conoscenza di un modello statistico del segnale di ampiezza in uscita al sistema di rivelazione. Questo modello è in grado di fornire un segnale atteso dipendente dalla coordinata di interazione del fotone gamma; la stima di posizione avviene massimizzando la corrispondenza tra i valori rivelati attesi e quelli osservati (una spiegazione dettagliata verrà fornita nel seguente paragrafo). Rispetto al centroide si ottiene:

- maggiore uso del campo di vista
- minore distorsione
- migliore filtraggio del rumore

Di contro è richiesta una maggiore complessità che si traduce in una minore velocità computazionale.

Tra i più usati metodi statistici vi sono:

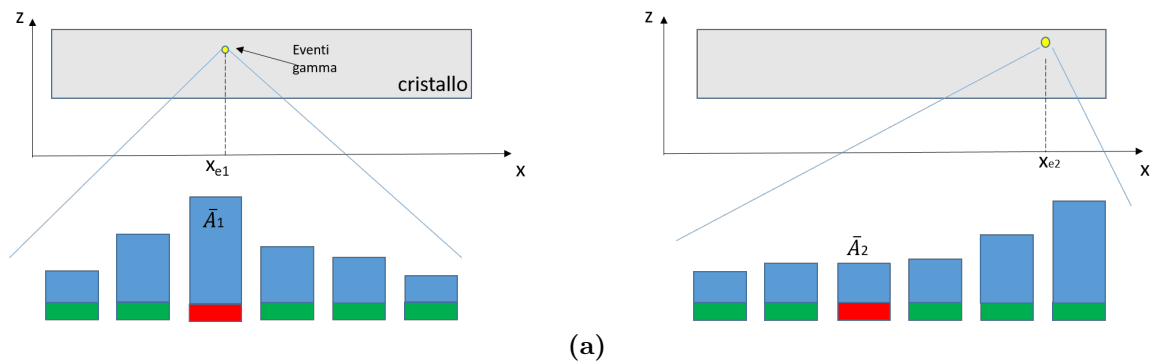
- Maximum Likelihood Estimation
- Weighted Least Square Error
- Nearest Neighbours

### 4.1.1 Modello ottico e LRF

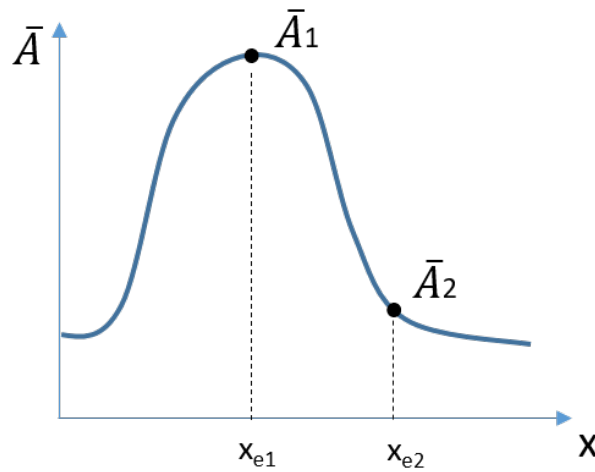
Il modello statistico, detto anche modello ottico, descrive la relazione che vi è tra la quantità di fotoni raccolta da tutta la matrice di rivelazione e la posizione dell'evento. Esso richiede per ogni sensore la conoscenza di una funzione chiamata Light Response Function (LRF) rappresentante l'ampiezza media normalizzata del segnale in uscita da ogni rivelatore in funzione della posizione dell'evento di scintillazione. Per chiarire il concetto si consideri un generico evento di scintillazione di cui si conosce la coordinata di interazione,  $\mathbf{r} = (x,y)$ . La matrice di rivelazione misura un numero totale  $N$  di fotoni, di cui  $n_i$  vengono rivelati dall' $i$ -esimo sensore. Pertanto la percentuale di fotoni misurata da quest'ultimo risulta essere:

$$A = \frac{n_i(x, y, z, E_\gamma)}{N(x, y, z, E_\gamma)} \quad (4.1)$$

$A$  è l'ampiezza normalizzata rispetto al segnale totale. Si supponga ora che sempre nello stesso punto  $\mathbf{r}$  del cristallo si verifichino  $K$  ulteriori eventi in istanti temporali differenti. Essendo la generazione di fotoni ottici un fenomeno di natura statistica, ad ogni realizzazione le quantità  $N$  e  $n_i$  saranno differenti, quindi ad ogni evento la risultante ampiezza normalizzata del canale sarà diversa. Facendo la media su tutte le realizzazioni si ottiene dunque il comportamento medio normalizzato del segnale in uscita ad un rivelatore in funzione della posizione dell'evento di scintillazione nel cristallo. Questa non è altro che la definizione della LRF. In *Figura 4.1* viene data una semplice rappresentazione uni-dimensionale di una generica LRF.

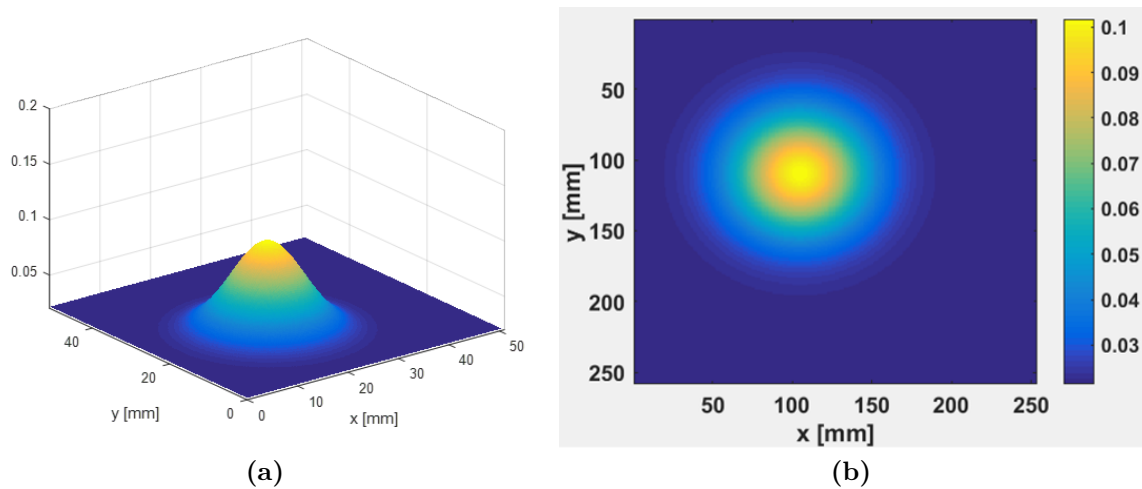


### LRF 1D - 3° sensore



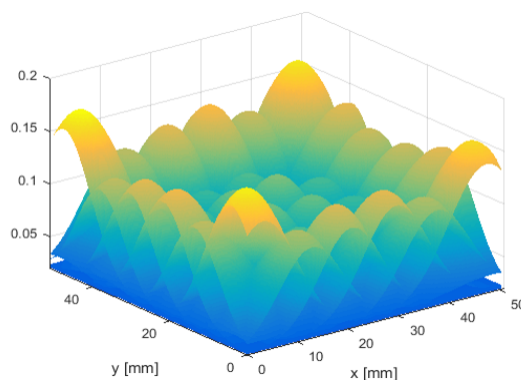
**Figura 4.1** (a) A sinistra viene data una rappresentazione delle ampiezze medie normalizzate misurate dalla matrice di rivelazione quando  $K$  eventi gamma si verificano in posizione  $r_1 = (x_1, z_1)$ . A destra si ha una rappresentazione delle ampiezze medie normalizzate con posizione di scintillazione dei  $K$  eventi gamma differente,  $r_2 = (x_2, z_1)$ . (b) Rappresentazione della LRF unidimensionale del 3° sensore, evidenziato in rosso. Il valore della funzione è differente a seconda della posizione dell'evento.

Nella realtà la LRF è meglio descritta da una distribuzione bidimensionale; in figura 4.2a ne è rappresentato un esempio.



**Figura 4.2** A sinistra è rappresentata la LRF di un sensore centrale della matrice di rivelazione della scheda INSERT preclinica. La figura a destra è la vista superiore della medesima LRF.

Si consideri la figura 4.2b. Supponiamo che, a seguito di una scintillazione, il sensore riceva il 10 % del segnale totale. Grazie alla conoscenza dovuta alle K realizzazioni che hanno portato creazione della LRF si può stabilire che quando il rivelatore riceve quella frazione di segnale, le coordinate dell'evento si trovano mediamente nell'area gialla. Quando la percentuale di fotoni risulta essere il 2 %, l'area da considerare è quella blu; questo ragionamento si deve applicare contemporaneamente anche agli altri rivelatori.



**Figura 4.3** Rappresentazione di tutte e 36 le LRF dei canali di rivelazione della scheda INSERT preclinica.

In figura 4.3 si nota che le LRF sono sovrapposte tra loro, essendo tutte definite sull'intera superficie del cristallo. Se la correlazione spaziale è rispettata, per ogni evento di scintillazione solo un ristretto gruppo di rivelatori riceve la maggior parte

dei fotoni, quindi solo le corrispettive LRF assumono valori di ampiezza elevata (area gialla). Tutte le altre avranno valori che decrescono all'aumentare della distanza tra i loro sensori e l'evento gamma (area azzurra e blu).

Una volta noto l'andamento di tutte le LRF in ogni punto del cristallo, si è ricavato il modello ottico. Come anticipato, esso descrive il rapporto esistente tra la quantità di luce raccolta da tutta la matrice di rivelazione e la posizione di interazione dell'evento gamma. Nel codice questa relazione viene espressa sotto forma di Lookup table (LUT), ossia una tabella dati che permette di associare ad ogni combinazione di valori in ingresso una corrispondente configurazione dati in uscita [30]. In questo caso, in ingresso alla LUT si hanno le coordinate (X,Y) del cristallo; in uscita, per ogni posizione, è rappresentato l'insieme di ampiezze attese ricavate dalle LRF.

Posizione evento $\gamma$	Valori di ampiezza attesi
$r_1 = (x_1, y_1)$	$A_1 = (a_{11}, a_{12}, \dots, a_{1m})$
$r_2 = (x_2, y_2)$	$A_2 = (a_{21}, a_{22}, \dots, a_{2m})$
$r_3 = (x_3, y_3)$	$A_3 = (a_{31}, a_{32}, \dots, a_{3m})$
.....	.....
$r_n = (x_n, y_n)$	$A_n = (a_{n1}, a_{n2}, \dots, a_{nm})$

**Figura 4.4** Rappresentazione del modello ottico sotto forma di LUT. A sinistra sono inserite le coordinate del cristallo, a destra le relative ampiezze attese associate.

### 4.1.2 Metodi di ottenimento LRF

Le LRF sono delle distribuzioni di ampiezza media normalizzata in funzione della posizione, che vengono fornite all'algoritmo statistico, indipendentemente dall'immagine da elaborare. Al momento della ricostruzione quindi, i valori che le compongono devono essere già noti. Esistono diversi metodi per ottenerli.

Un primo esempio è la **simulazione numerica** [28]; tramite la conoscenza di decine di parametri si è in grado di stimare le LRF in ogni punto del cristallo scintillatore.

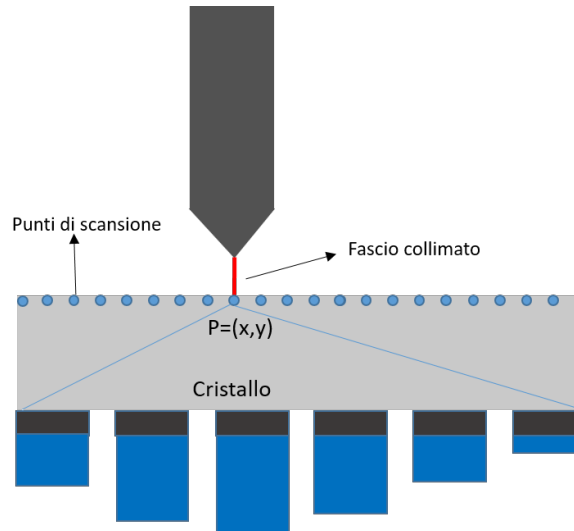
- Vantaggi: le coordinate analizzate appartengono all'intero volume del cristallo, quindi si ottengono LRF 3D.

- Svantaggi: il tempo di elaborazione è lungo e nonostante le decine di parametri utilizzati, questo metodo non descrive in modo soddisfacente la fisica del sistema .

Un secondo metodo, raffigurato in figura 4.5, è di natura **sperimentale** [31–33]. Un fascio di fotoni gamma molto collimato scansiona la superficie del cristallo secondo uno schema a griglia mediante l'ausilio di un sistema robotico: per ogni posizione si misura



la distribuzione di luce media sulla superficie dei rivelatori. I valori di LRF vengono successivamente estrapolati tramite un'interpolazione dei dati ottenuti.



**Figura 4.5** Rappresentazione del metodo sperimentale usato per ottenere il modello ottico del cristallo scintillatore.

Le ampiezze medie in figura 4.5 rappresentano il comportamento atteso del cristallo quando gli eventi si verificano nel punto  $P = (x,y)$ .

- Vantaggi: basato su dati sperimentali riferiti alla gamma camera che si andrà ad usare, dunque è molto affidabile.
- Svantaggi: il setup è complesso, i tempi di scansione sono lunghi e nonostante il cristallo sia tridimensionale, le LRF ottenute sono definite solo nel piano XY, quindi sono bidimensionali.

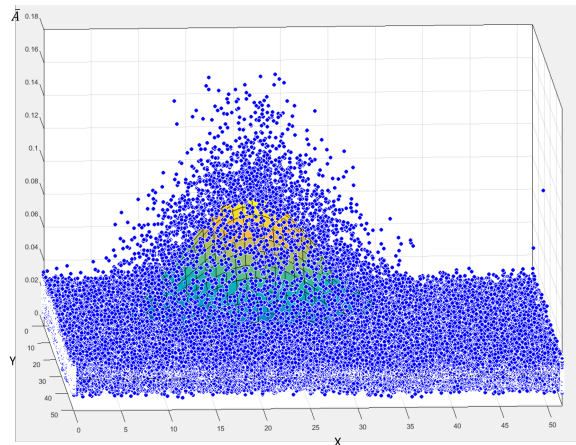
Un terzo metodo, recentemente introdotto da Solovov e Morozov [34–36] è basato su un algoritmo iterativo che necessita solo di dati provenienti da un'irradiazione uniforme non collimata del cristallo. Inizialmente, per ogni evento registrato, si applica il metodo del baricentro modificato ottenendo una coordinata di scintillazione da associare alle ampiezze dei canali di rivelazione. Per ogni sensore è quindi possibile formare una distribuzione di ampiezze normalizzate in funzione delle posizioni degli eventi gamma. Il passo successivo è un'operazione di fitting, ovvero si crea una funzione matematica continua, definita sull'intera area del cristallo, che ha la miglior corrispondenza con l'insieme di ampiezze discrete considerate. In questo modo si riesce a stimare il valore di ampiezza anche nei punti in cui non si è verificato un evento di scintillazione, impiegando i valori associati alle posizioni vicine. Quando si irradia il cristallo infatti, solo una parte delle coordinate è soggetta ad una interazione gamma. Ad esempio con un milione di

fotoni  $\gamma$  e una superficie di 50x50 mm, si ottiene una densità media di 400 eventi/ $mm^2$ , uno ogni 50x50  $\mu m$ .

Una possibile funzione di fitting è la Gaussiana bidimensionale:

$$f(x, y) = A \cdot e^{-[b \cdot (x-x_0)^2 + c \cdot (y-y_0)^2]} + \Phi \quad (4.2)$$

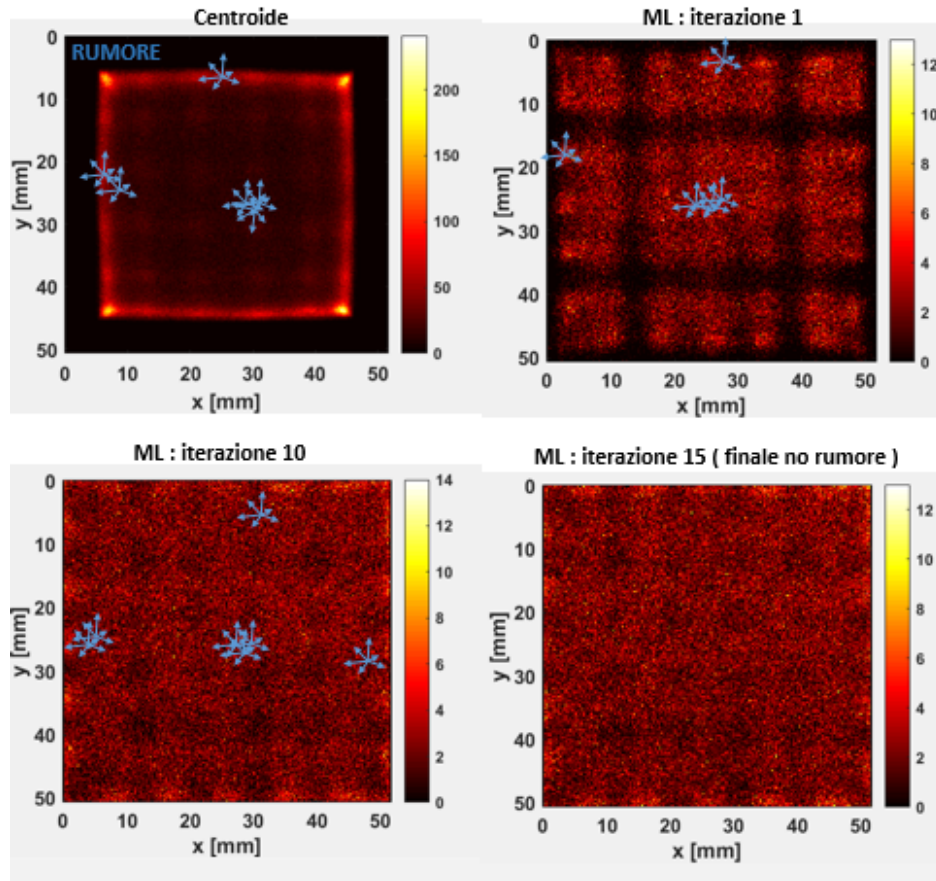
dove  $(A, b, c, x_0, y_0, \Phi)$  sono i parametri ottimizzati dal fitting, che identificano la curva.  $A$  rappresenta l'ampiezza della Gaussiana;  $b$  e  $c$  sono inversamente proporzionali alla sua varianza, rispettivamente per la direzione  $x$  e  $y$ ;  $(x_0, y_0)$  sono le coordinate del centro della Gaussiana;  $\phi$  è un offset proporzionale al termine costante  $C_{incoerente}$  del metodo del centroide modificato.



**Figura 4.6** Esempio di fitting gaussiano 2D di un rivelatore centrale della scheda INSERT. I punti blu sono i valori di ampiezza normalizzata; la funzione risultante è la LRF di quel canale. In figura sono impiegati 300 000 valori.

Una volta calcolato l'insieme di LRF si applica ai dati di ampiezza originali un algoritmo statistico in modo da ottenere nuove coordinate ricostruite. Con esse, si svolge una funzione di fitting trovando un nuovo set di LRF. Queste operazioni vengono svolte iterativamente e ad ogni ciclo il campo di vista utile, quello cioè in cui è presente l'immagine, tende ad allargarsi. Questo è dovuto al fatto che, ad ogni passaggio, prima del fitting, si deve applicare un rumore gaussiano alle coordinate ricostruite nella fase precedente. Così facendo le posizioni calcolate vengono disperse in tutte le direzioni: al centro dell'immagine ciò non causa in media cambiamenti poiché le variazioni di posizione si compensano tra loro. Ai bordi invece, gli spostamenti verso zone prive di coordinate ricostruite non possono venire controbilanciati, non essendovi in quelle regioni dati a cui applicare il rumore. Grazie a ciò, l'immagine ottenuta avrà un

campo di vista utile più largo rispetto a quella del ciclo precedente. Questo fenomeno è rappresentato in figura 4.7:



**Figura 4.7** Progressivo allargamento del campo di vista dell'immagine ricostruita durante i vari cicli dell' algoritmo adattivo grazie all'applicazione di rumore gaussiano. Le frecce rappresentano la dispersione dei dati ottenuta applicando del rumore gaussiano. Al centro le dispersioni si compensano tra loro, ai bordi permettono l'allargamento dell'immagine. La figura è composta da 300000 eventi.

Quando il campo di vista utile coincide con quello totale l'algoritmo termina e si salva il set di LRF finali che verranno utilizzate per ricostruire una qualsiasi immagine. In figura 4.8 è rappresentato il protocollo per la generazione di LRF tramite metodo iterativo.

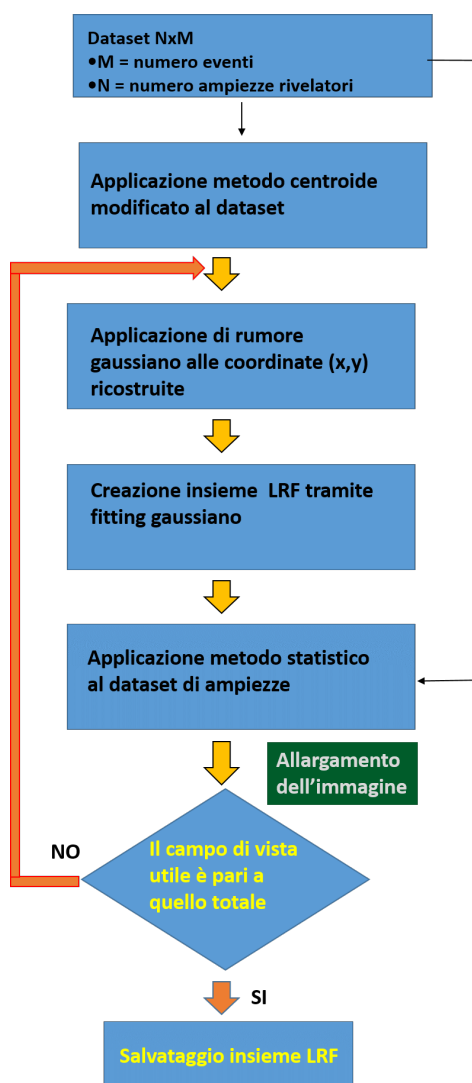


Figura 4.8 diagramma di flusso del metodo adattativo

- Vantaggi: con questo metodo si ottengono risultati simili a quelli sperimentali, senza l'impiego di macchinari complessi e in tempi brevi. L'unica parte sperimentale di questo approccio, l'irradiazione uniforme non collimata, richiede solo una fonte di emissione alla giusta distanza dal cristallo; questa fase dura solo pochi minuti, mentre il successivo algoritmo adattativo ne impiega al massimo qualche decina. Il metodo iterativo, grazie alla sua semplicità è stato adottato in questo progetto. La misura non collimata permette infatti di mantenere i rivelatori nella posizione finale all'interno dello strumento SPECT. Con la misura sperimentale ciò non è possibile poiché il sistema INSERT preclinico ha un foro interno di 4 cm di diametro ed è dunque impossibile inserire un qualunque sistema robotico di scansione.

- Svantaggi: il metodo si basa sulla conoscenza delle coordinate nel piano XY ottenute

con il centroide modificato, quindi le LRF prodotte sono funzioni bidimensionali, non possono discriminare la profondità di interazione; inoltre anche se molto affidabili, rimangono un'approssimazione di quelle ottenute con il metodo sperimentale.

### 4.1.3 Massima Verosomiglianza

Uno degli algoritmi statistici più usati in letteratura è la Massima Verosomiglianza o Maximum Likelihood (ML). Come anticipato in precedenza, essendo un metodo statistico, calcola una serie di parametri (le coordinate  $\widehat{X}$  e  $\widehat{Y}$  dell'interazione e l'energia dell'evento gamma  $\widehat{N}$ , espressa come numero di fotoelettroni o segnale di ampiezza) che massimizzano la probabilità di ottenere i dati sperimentali misurati. Più precisamente la verosomiglianza appartiene alla famiglia delle Cost-function, ovvero funzioni che esprimono la differenza esistente tra un valore reale e uno atteso, quest'ultimo dipendente da un parametro noto [37], in questo caso la posizione  $\mathbf{r}$ .

In generale, dato un evento in posizione  $\mathbf{r} = (x,y)$  ed  $N$  il numero di fotoni generati, la probabilità che l' $i$ -esimo sensore riveli  $n_i$  fotoni è ben approssimata dalla distribuzione di Poisson [31]:

$$P_i(n_i) = \frac{\mu_i^{n_i} e^{-\mu_i}}{n_i!} \quad (4.3)$$

con  $\mu_i = N \cdot LRF_i(\mathbf{r})$  il valore di aspettazione del canale  $i$ -esimo. La funzione di verosomiglianza si ricava da queste distribuzioni di Poisson:

$$L = \prod_i^M P_i(n_i|\mu_i) \quad (4.4)$$

dove  $M$  è il numero di sensori della matrice di rivelazione e  $P(n_i|\mu_i)$  è la probabilità congiunta di misurare un segnale  $n_i$  dato un valore medio  $\mu_i$ , dipendente dal parametro  $\mathbf{r}$ . La formula 4.4 è vera solo se le  $P(n_i|\mu_i)$  sono tra loro indipendenti. Assumendo ciò ed essendo le  $P(n_i|\mu_i)$  esponenziali, è più semplice utilizzare  $\ln(L)$ :

$$\ln(L) = \sum_i^m \ln(P(n_i|\mu_i)) = \sum_i^m \ln\left(\frac{\mu_i^{n_i}}{n_i!} e^{-\mu_i}\right) = \sum_i^m n_i \ln(\mu_i) - \mu_i - \ln(n_i!) \quad (4.5)$$

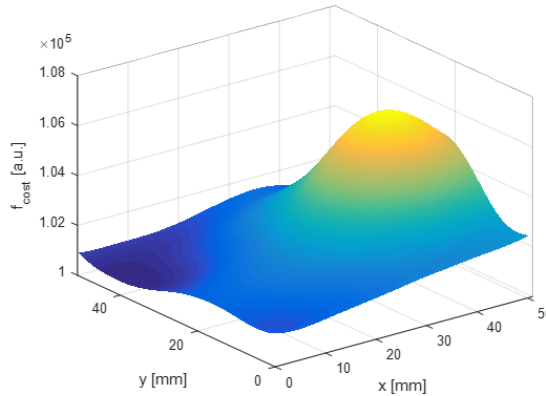
Il termine  $\ln(n_i!)$  è indipendente da  $\mathbf{r}$  dunque lo si può trascurare. La cost-function che viene quindi implementata è:

$$\ln(L) = \sum_i^m n_i \cdot \ln(\mu_i) - \mu_i = \sum_i^m n_i \cdot \ln(N \cdot LRF_i(\mathbf{r})) - N \cdot LRF_i(\mathbf{r}) \quad (4.6)$$

La miglior stima di  $N$  a data  $\mathbf{r}$  viene trovata analiticamente:

$$\widehat{N}(\mathbf{r}) = \frac{\sum_i^N n_i}{\sum_i^N LRF_i(\mathbf{r})} \quad (4.7)$$

Sostituendo  $\widehat{N}$  in 4.7 la funzione di verosimiglianza dipende dunque solo da  $\mathbf{r}$ . Il passo finale è trovare la coordinata  $\widehat{\mathbf{r}}$  che massimizza  $\text{Ln}(L(\mathbf{r}))$ .



**Figura 4.9** Verosimiglianza di un evento gamma calcolata sull'intera dimensione del cristallo. La coordinata  $(x,y)$  del massimo della funzione coincide con la posizione stimata dell'evento di scintillazione.

## 4.2 Misure INSERT preclinico

Quanto descritto nei paragrafi precedenti è la modalità con cui INSERT preclinico lavora nella ricostruzione delle immagini a seguito di acquisizioni gamma. I test effettuati con INSERT preclinico, ovvero la struttura con 10 moduli gamma in cerchio, hanno previsto l'uso di Tecnezio-99 metastabile ( $\text{Tc-99m}$ ) in soluzione, sorgente il cui picco energetico principale è a 140 keV, all'interno di fantocci per valutare la risoluzione spaziale nell'immagine SPECT finale ricostruita dalle 10 proiezioni date dai 10 moduli che compongono l'intera struttura.

In particolare, prima delle acquisizioni dei fantocci di interesse per testare la risoluzione delle immagini ricostruite, è necessaria una fase di **calibrazione di linearità**:

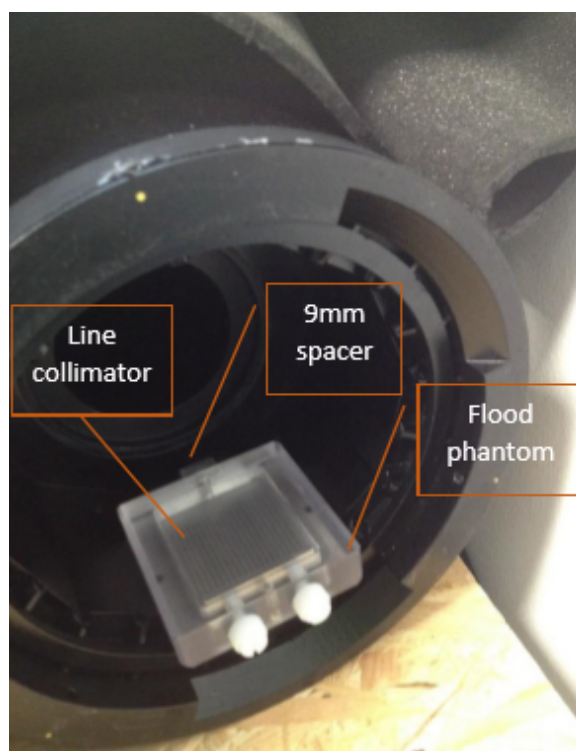
### 4.2.1 Acquisizione e conversione dei dati di calibrazione di linearità

Sono necessari tre tipi di acquisizioni per la fase di calibrazione: **acquisizioni di linearità X e Y** e **acquisizione flood**.

Una volta raffreddato INSERT a una temperatura stabile di 0 °C e attuato delle prove di impulsazione per verificare il corretto funzionamento dei 10 moduli, è stato rimosso il collimatore (ottenuto da una miscela di polvere di Tungsteno, compatibile con la risonanza magnetica, con cui INSERT ha l'obiettivo di funzionare) e preparato un fantoccio di linearità (Flood Phantom) con una soluzione di Tc-99m a 4MBq di attività. Pertanto si è proceduto con le acquisizioni di linearità X e Y:

- **Acquisizione linearità X:** il fantoccio di linearità riempito di soluzione radioattiva è stato dapprima fissato a una griglia di linearità in piombo per poi posizionare il tutto sul primo modulo da calibrare, con la griglia orientata parallelamente all'asse dell'intero strumento INSERT dato che per convenzione l'asse X è stata presa parallela all'asse (figura 4.10). Quindi, prima di procedere all'acquisizione, sono stati configurati soltanto i registri relativi al modulo in analisi, mediante l'utilizzo dell'interfaccia grafica BULMA GUI.

- **Acquisizione linearità Y:** medesimo procedimento visto per l'acquisizione lungo l'asse X. La differenza è stata ovviamente nel posizionare adeguatamente la griglia di linearità perpendicolare all'asse della struttura.



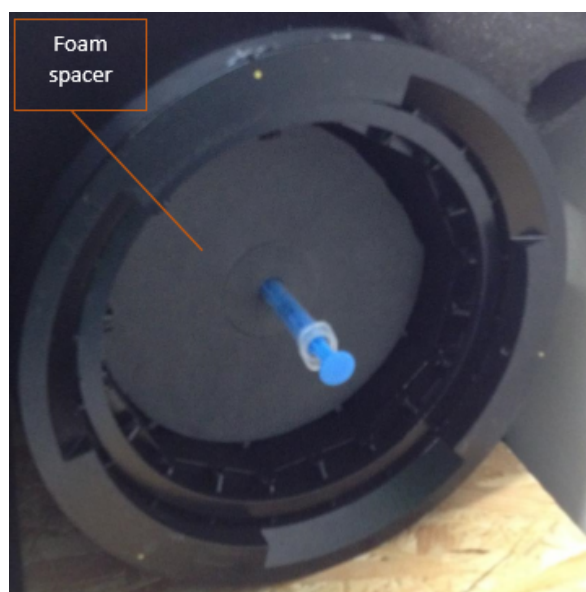
*Figura 4.10* Fantoccio flood e griglia di linearità posizionati in corrispondenza del cristallo di un modulo di INSERT preclinico per attuare un'acquisizione di linearità lungo l'asse X.

La procedura è stata poi seguita per tutti gli altri moduli.

• **Acquisizione Flood:** per acquisizione flood si intende un'acquisizione di irradiazione uniforme, senza l'utilizzo di collimatori o griglie interposti tra la sorgente e i moduli di rivelazione.

Ci sono due modalità per eseguire questo tipo di acquisizione: singolarmente per ogni modulo o simultaneamente per tutti. Per semplicità e velocità di acquisizione, è stata scelta la modalità di acquisizione contemporanea per tutti i moduli. Questa prevede l'utilizzo di una siringa da 3 mL, riempita con una soluzione da 0.3 mL di Tc99m a un'attività di 0.5 MBq. La siringa è stata dunque posta al centro dello strumento, in corrispondenza dei cristalli dei 10 moduli, mediante una struttura di gomma piuma che la teneva equidistante dai moduli (figura 4.11). L'acquisizione è stata quindi effettuata impostando, a differenza delle acquisizioni precedenti, i corrispondenti registri ASIC per attivare in modalità acquisizione tutti i moduli.





**Figura 4.11** La siringa da 3 mL è tenuta al centro di INSERT preclinico mediante l'ausilio delle struttura in gomma piuma che la tiene equidistante da tutti i 10 moduli che compongono la macchina.

Ricapitolando, le acquisizioni effettuate sono quella di irradiazione uniforme, generale per tutti i moduli e le relative acquisizioni di linearità X e Y per ogni modulo. I dati acquisiti vengono registrati in file .data come estensione. Questi file, tramite il software INSERT GUI di MEDISO, vengono convertiti in formato .dat per poi essere usati per la seguente generazione dei dati corretti tramite metodi statistici. Per quanto riguarda il file relativo alla flood, nella conversione, essendo un file unico, viene suddiviso in 10 parti, ciascuna relativa al proprio modulo.

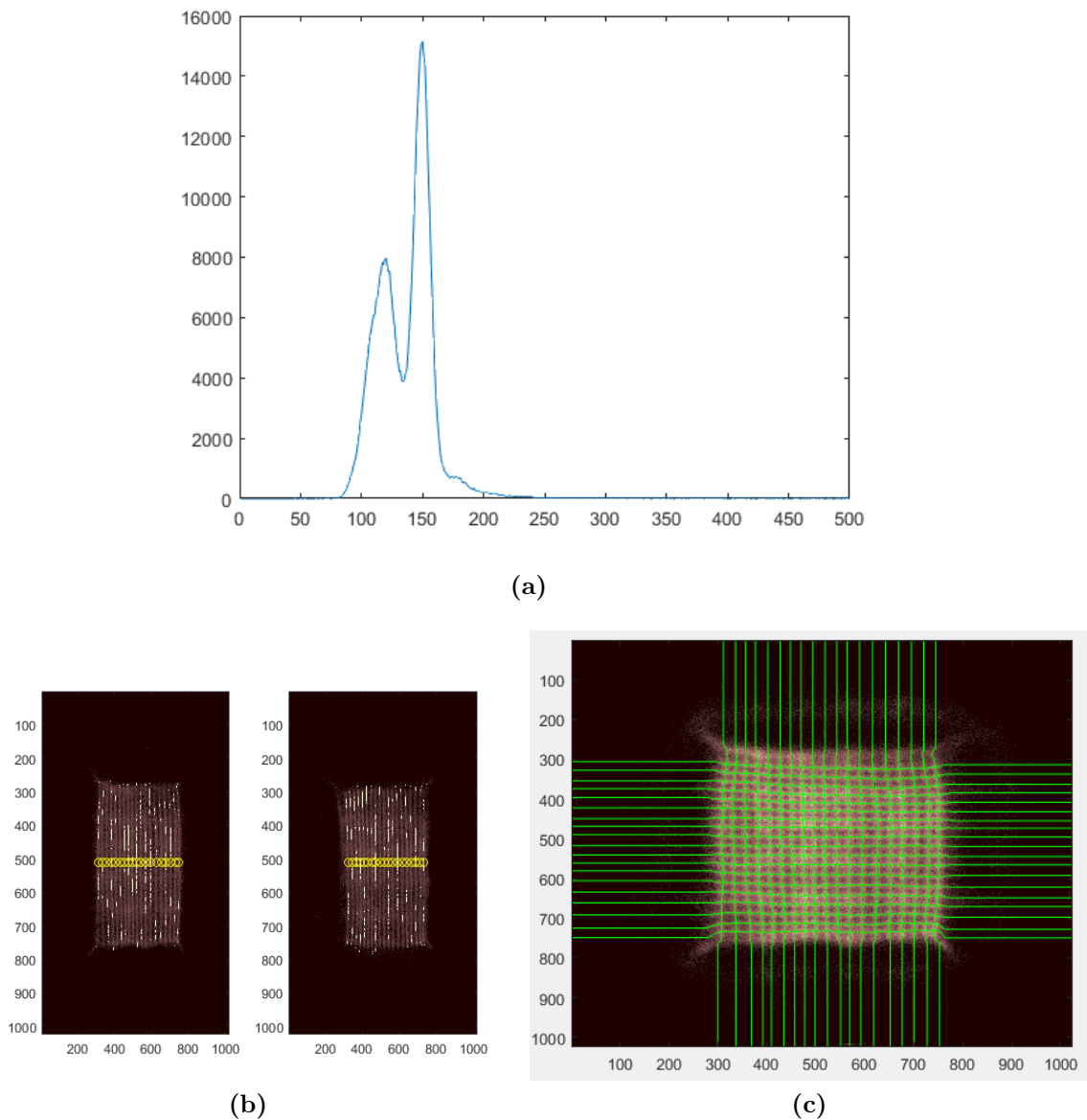
### 4.2.2 Generazione dei dati di correzione

Una volta ottenuti i dati di calibrazione e convertiti, sempre tramite la INSERT GUI, si procede alla correzione di essi, per ciascun modulo.

La correzione, per ogni modulo, si basa su metodo statistico ed è articolato principalmente in quattro parti:

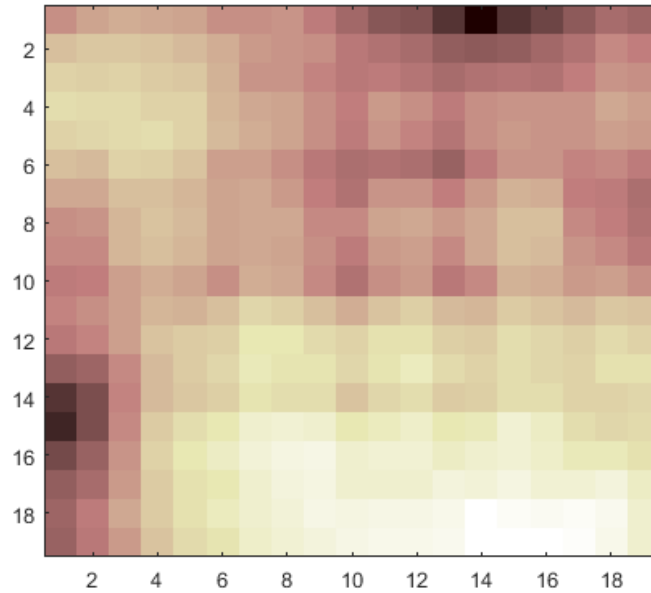
- **prima parte:** la prima parte prevede la ricerca, tramite algoritmo statistico e LRF di default, delle linee lungo l'asse X e Y, considerando la finestra energetica presso il fotonico del Tecnezio a 140 keV. Dopodichè viene ricostruita una griglia, unendo le linee X e Y, ne vengono calcolate le posizioni degli incroci di esse e generata quindi

una look up table (LUT) per ogni pixel (figura 4.12).



**Figura 4.12** Nelle tre figure è rappresentata la prima parte di elaborazione relativa al modulo 1. In a) vi è lo spettro, in b) la ricerca delle linee X e Y e in c) la griglia delle linee individuate, di cui vengono poi memorizzate in una LUT le posizioni degli incroci.

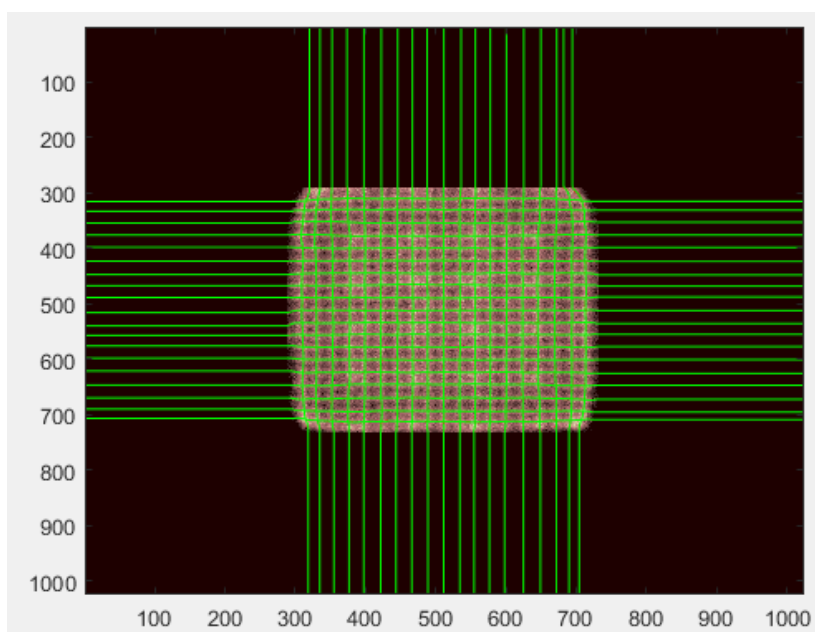
• **seconda parte:** tramite la LUT generata, vengono calcolati gli spettri locali per ogni incrocio delle linee X e Y e di questi ricercati i fotopicchi (fig 4.13).



*Figura 4.13* Sono rappresentati in figura i valori energetici in corrispondenza dei fotopicchi per ogni incrocio.

• **terza parte:** dai dati generati nella seconda parte dell'elaborazione vengono costruite le LRF finali per ogni incrocio, tramite algoritmo statistico e correzione dell'energia.

• **quarta parte:** vengono ricostruite, con le LRF finali, le acquisizioni di linearità X e Y. Con le LRF calcolate nel passo precedente, le linee risultano ora più lineari. Dopodichè viene nuovamente elaborata la griglia che incrocia le linee nelle due direzioni, ricercando nuovamente le posizioni degli incroci (figura 4.14).

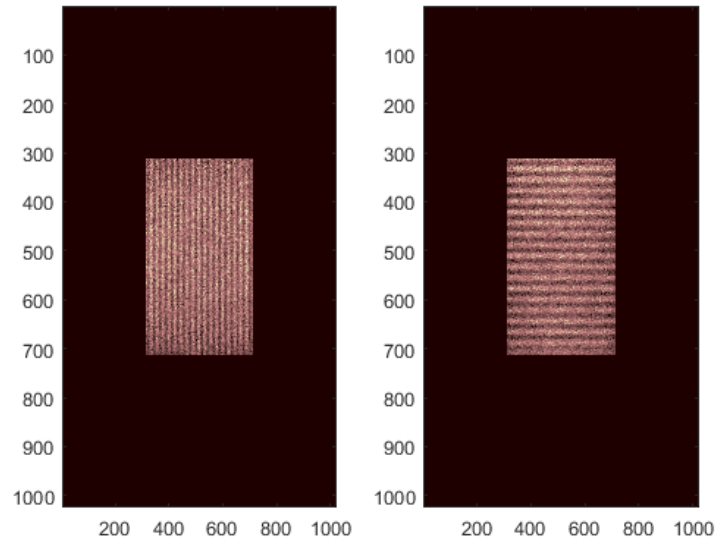


**Figura 4.14** Ivi rappresentata la griglia ricavata dalle acquisizioni di linearità X e Y, considerando le LRF finali.

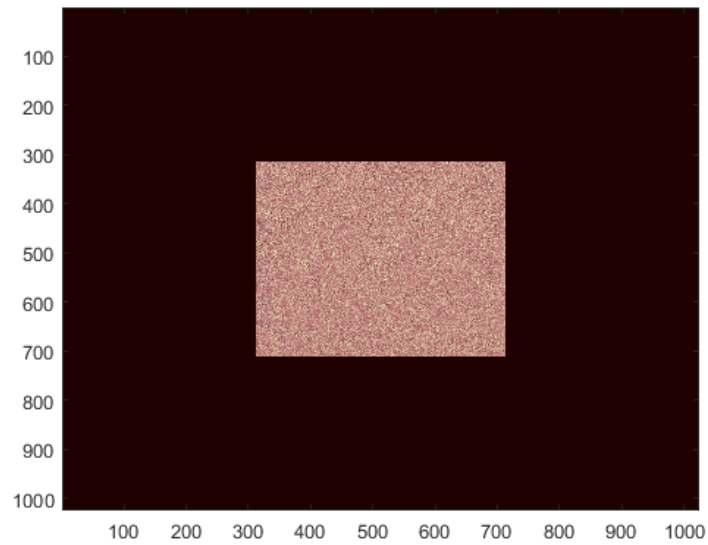
Sulla base delle posizioni degli incroci vengono generate delle tabelle di correzione della linearità e una tabella di correzione energetica dagli spettri corrispondenti agli incroci delle linee. Usufruendo di queste tabelle viene quindi elaborata l'acquisizione flood per generare poi una tabella di correzione d'uniformità.

A questo punto si hanno quindi le tre acquisizioni (X,Y e flood) ricostruite con le LRF finali e la tabella di correzione d'uniformità, come mostrato in figura 4.15.

Per quanto riguarda la risoluzione energetica invece, grazie alla tabella di correzione energetica degli spettri con la quale vengono equalizzati gli spettri locali presso gli incroci, si ottiene una risoluzione energetica dello spettro complessivo, presso il fotopicco a 140 keV, del 12 %, mostrando un netto miglioramento.



(a)



(b)

**Figura 4.15** Le acquisizioni di linearità  $X$  e  $Y$  (a) e la Flood (b) ricostruite considerando le LRF finali e le tabelle di correzione.

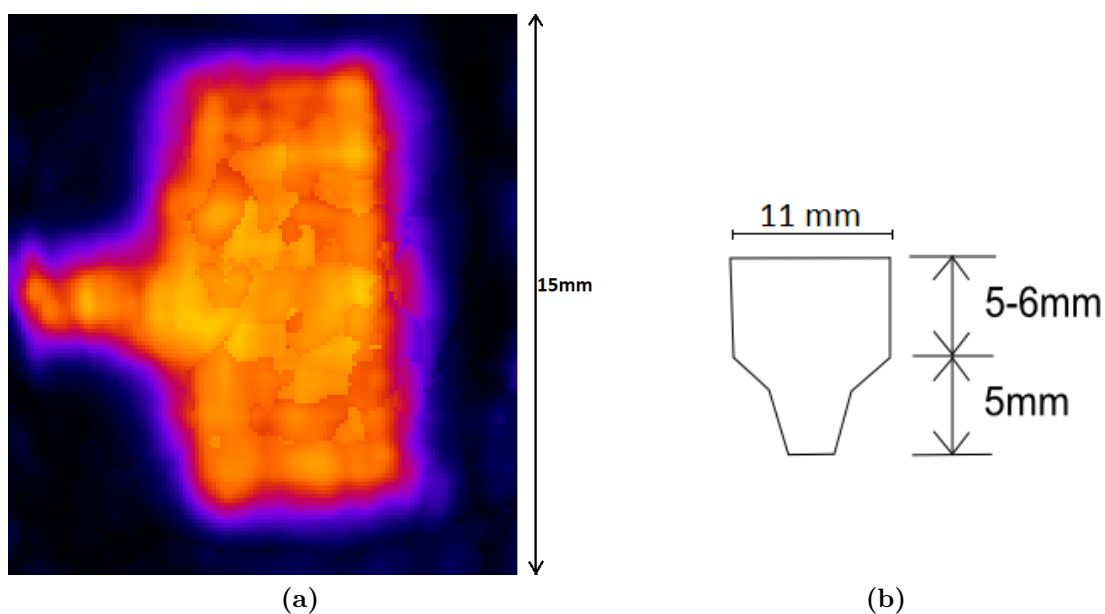
### 4.2.3 Misure effettuate

Una volta effettuate le misure di linearità e ottenuto le relative correzioni con la procedura spiegata nei paragrafi precedenti, sono state effettuate le misure di nostro interesse, inserendo il collimatore all'interno di INSERT prima di procedere e avendo l'accortezza

di mantenere i medesimi valori dei registri degli ASIC utilizzati nella fase di calibrazione. Una volta ottenute le acquisizioni nei soliti file .data, ognuna di esse, sempre tramite la INSERT GUI, è stata dapprima convertita in file .dat e suddivisa per ogni modulo e successivamente lanciata mediante l'apposita funzione che usufruisce delle correzioni di linearità precedentemente ricavate. In uscita da questo processo si hanno due file, PythonDCM.dcm e dicom.mat, entrambi contenenti immagini di 0.3 mm, grandezza di un pixel. Il file PythonDCM.dcm è quello che viene poi utilizzato dal software di ricostruzione delle immagini SPECT per poi essere visualizzate tramite programmi quali ImageJ Software.

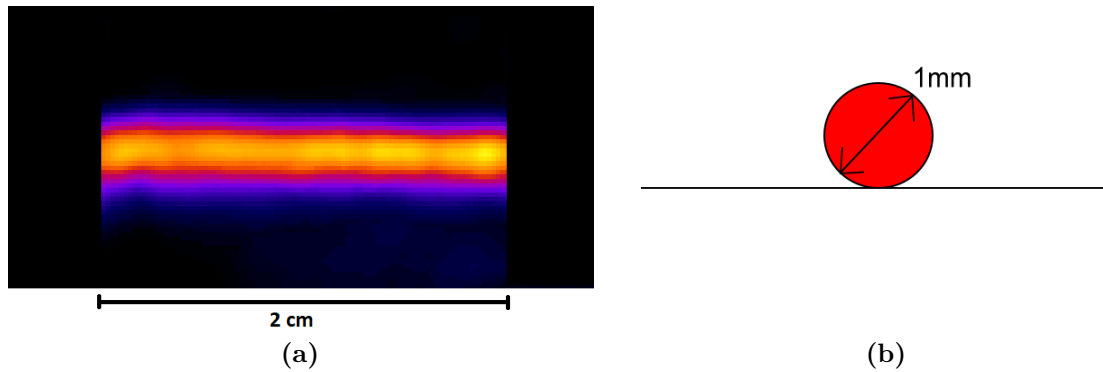
Le misure effettuate sono le seguenti:

- Siringa: misura effettuata riempiendo la siringa con 0.3 mL di soluzione di Tc99m a un'attività di 2 mCi (figura 4.16)



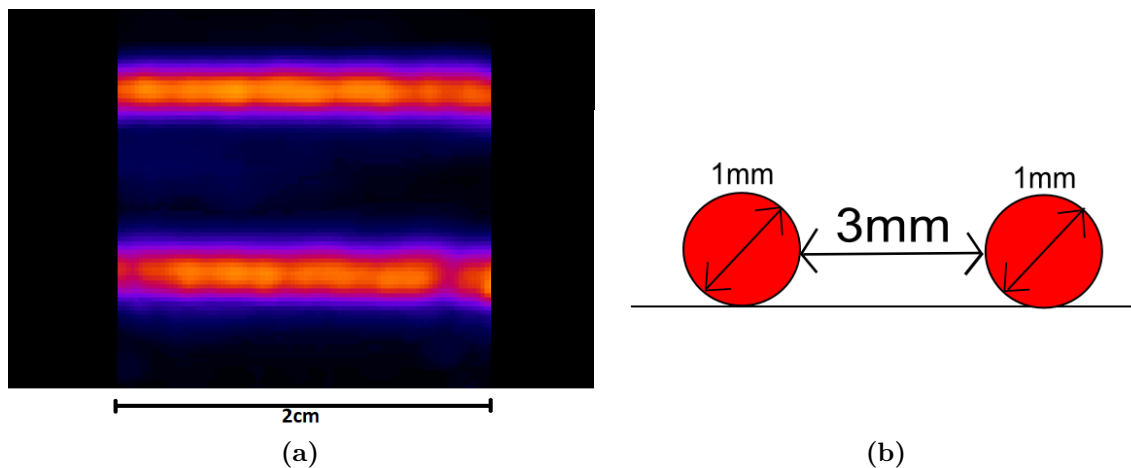
**Figura 4.16** Nella figura a sinistra (a) vi è l'immagine della siringa ricostruita all'interno del campo di vista trasversale dello strumento (**Transaxial FOV**) di 15 mm. A destra invece (b) lo schema della porzione di area della siringa vista.

- Capillare singolo: è stato riempito un capillare dal diametro di 1.1 mm con una soluzione di Tc99m da 2 mCi (figura 4.17)



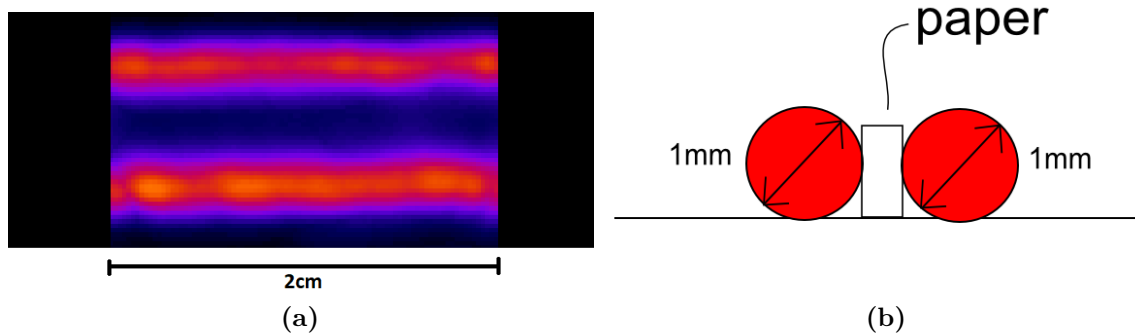
**Figura 4.17** A sinistra (a) vi è l'immagine ricostruita del capillare riempito con la sorgente radioattiva Tc-99m da 2 mCi. Il campo di vista qui in evidenza è quello assiale (**Axial FOV**), di 2cm. A destra invece (b) il relativo schema frontale.

- Due capillari: due capillari da 1.1 mm di diametro sono stati riempiti con soluzione di Tc-99m da 1 mCi. I due capillari sono tenuti a una distanza uno dall'altro di 3 mm (figura 4.18)



**Figura 4.18** A sinistra (a) vi è l'immagine ricostruita relativa ai due capillari distanziati di 3 mm. A destra (b) il relativo schema frontale.

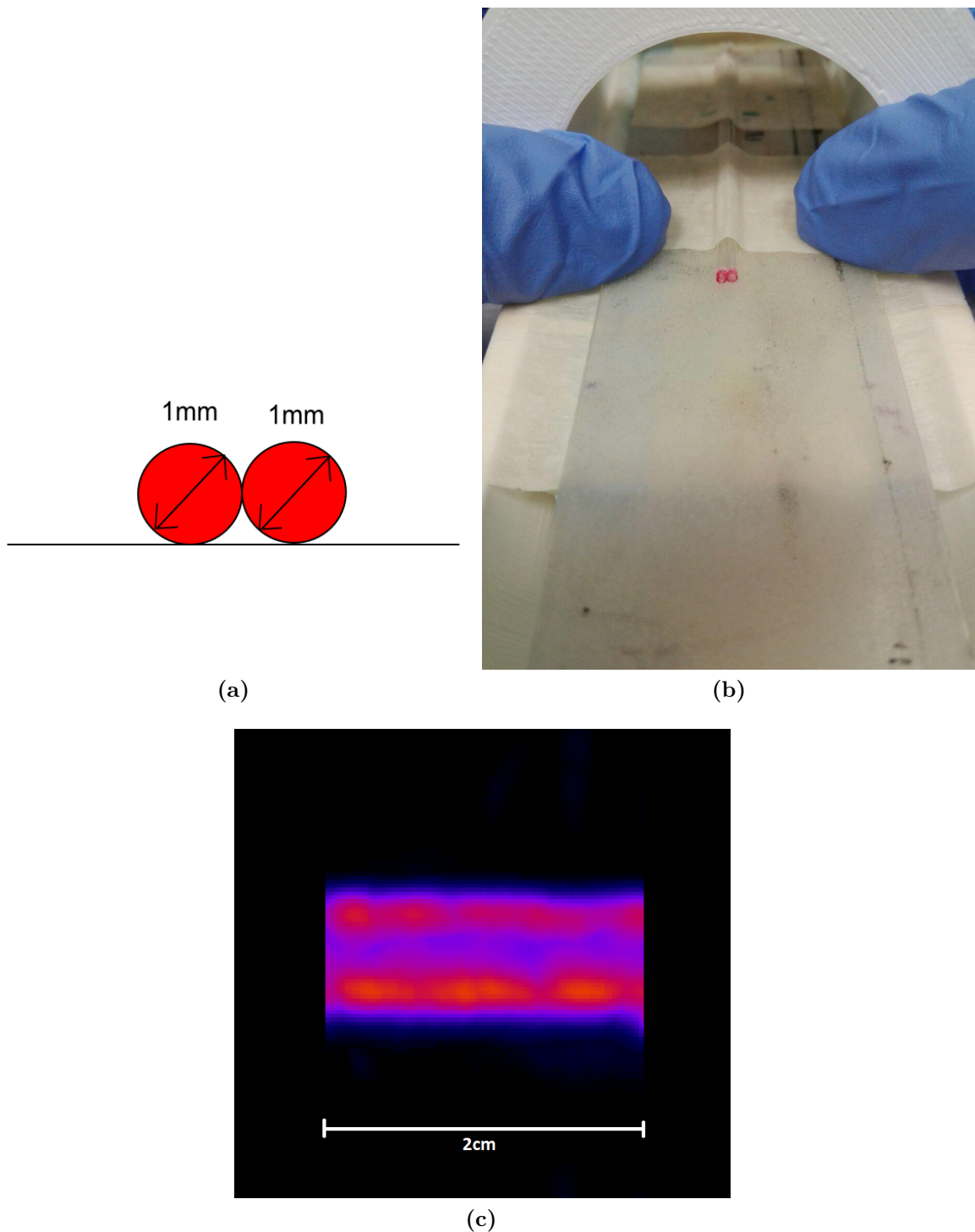
- Due capillari tenuti separati da un frammento rettangolare di foglio di carta A4: sempre due capillari riempiti con soluzione di Tc-99m da 1 mCi, tenuti stavolta separati dallo spessore di un frammento rettangolare di foglio di carta A4 (fig 4.19)



**Figura 4.19** A sinistra (a) vi è l'immagine ricostruita dei due capillari separati dal foglio di carta. A destra il relativo schema.

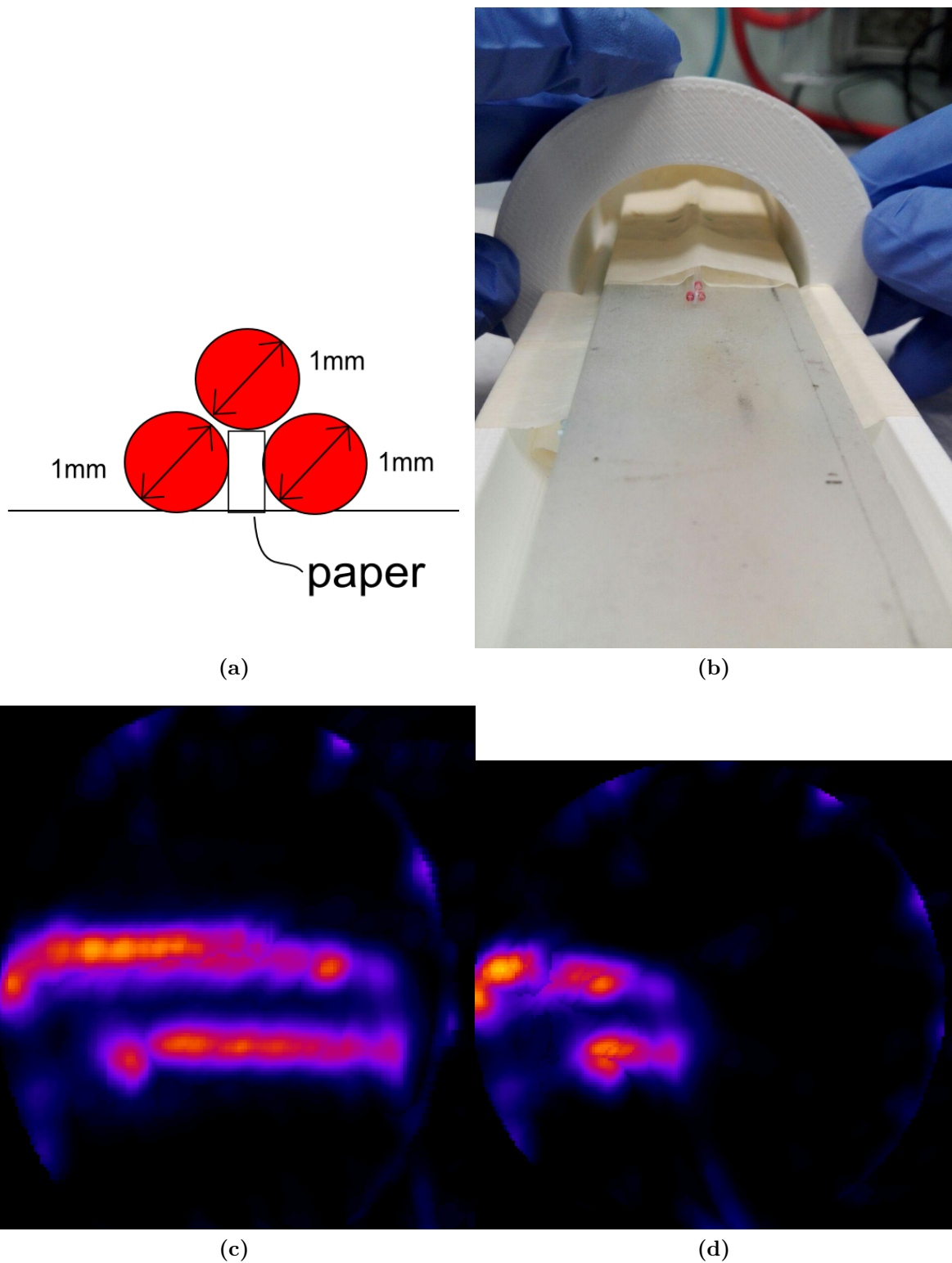
- Due capillari attaccati: i due capillari riempiti con soluzione di Tc-99m da 1 mCi sono tenuti questa volta attaccati (figura 4.20)





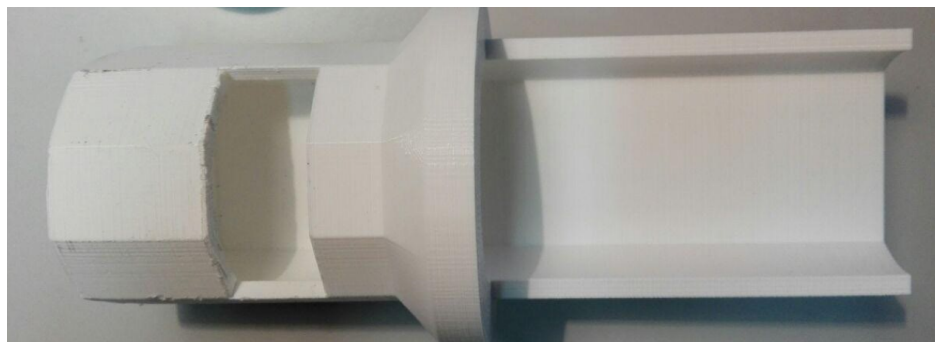
**Figura 4.20** In alto a sinistra (a) vi è l'immagine dello schema che rappresenta frontalmente i due capillari posti uno adiacente all'altro e a destra (b) la modalità con cui è stata ottenuta la misura: i due capillari sono stati fissati con dello scotch di carta a un supporto apposito in PLA stampato con stampante 3D in grado di centrare ciò di cui si vuole ricavare l'immagine in corrispondenza dei fori del collimatore e quindi dei fotorivelatori dei moduli. In basso (c) la relativa ricostruzione dell'immagine.

- Tre capillari a piramide: due capillari da 1 mCi di soluzione Tc-99m e uno riempito con la medesima soluzione ma ad una attività doppia, sono posti in una configurazione a piramide: i due riempiti con Tc-99m da 1 mCi sono alla base, tenuti separati dallo spessore del foglio di carta e il rimanente capillare riempito con Tc-99m da 2 mCi è posto in cima (figura 4.21)



**Figura 4.21** In alto: a sinistra (a) lo schema della piramide costituita dai tre capillari, a destra (b) la foto della sistemazione di essi sulla struttura di supporto che li blocca all'interno del collimatore. In basso: a sinistra (c) una prospettiva laterale dei tre capillari ricostruiti e a destra (d) una prospettiva frontale. I capillari sono stati ricostruiti ai margini del campo di vista perchè non centrati perfettamente all'interno di INSERT.

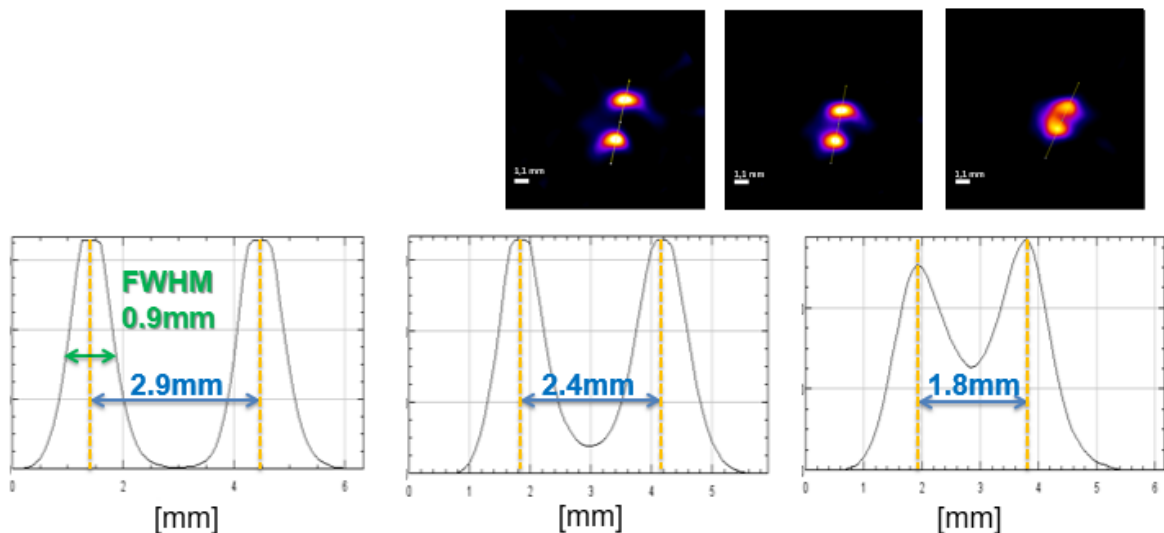
A differenza della misura effettuata per la siringa di cui si è usufruito del supporto di gommapiuma, per le misure inerenti i capillari si è ricorsi al supporto in PLA stampato appositamente con stampante 3D (figura4.22). Tale struttura è anche pensata come lettino per successive misure su piccole cavie di laboratorio.:



*Figura 4.22* Ecco il supporto su cui sono stati adagiati e fissati i capillari. Vi è una finestra per osservare se ciò di cui vuole essere rivelata l'immagine SPECT è ben centrato.

#### 4.2.4 Considerazioni finali

Durante le misure, a causa dell'alta frequenza dei dati acquisiti a seconda dell'attività più o meno forte della soluzione radioattiva (per 2 mCi, si aveva tra i 12 e 14 MB/s di dati), il DAQ ha presentato un alto grado di surriscaldamento, mandando in tilt lo strumento per un uso prolungato nel tempo. Vi è una blocco raffreddante per ciascun modulo gamma e quindi si è sfruttato quel blocco per cercare di raffreddare ulteriormente l'ambiente e quindi il DAQ. Di conseguenza si è deciso di adoperare un raffreddamento di  $-15^{\circ}\text{C}$ . Pertanto sarebbe necessario estendere i blocchi di raffreddamento anche alle schede DAQ. D'altro canto la bassa temperatura è un problema per i test su piccole cavie di laboratorio (topi) di cui si potrebbe seriamente danneggiare la salute a causa della temperatura estremamente bassa. Quindi si può pensare di inserire delle resistenze che dissipano calore al di sotto del lettino in PLA utilizzato per le misure sui capillari. Per quanto riguarda le misure, si è potuto verificare tramite l'ausilio dei capillari, ponendoli a distanza via via più piccole, che la risoluzione spaziale dell'intero strumento che si ottiene nelle immagini SPECT ricostruite si aggira su 1 mm, dato che riesce bene a distinguere i capillari, persino nella situazione in cui sono tenuti attaccati (figura 4.23).



**Figura 4.23** Confronto dei tre casi relativi alle misure dei due capillari: capillari distanziati di 3 mm, capillari distanziati da uno spessore di foglio di carta rettangolare e capillari adagiati uno contro l'altro. In alto le proiezioni frontale da ImageJ e in basso le relative risoluzioni spaziali.

Inoltre dei 10 moduli componenti l'intero sistema, vi era un modulo danneggiato, in particolare un pixel di un tile non era in grado di acquisire. Pertanto, procedendo

con una possibile sostituzione del suddetto tile di SiPM con uno ben funzionante, è pensabile ottenere un certo margine di miglioramento.

Sarebbe interessante infine adoperare ad ognuno dei 20 moduli componenti il modello di INSERT clinico, le correzioni effettuate sui canali elettronici e sui fotorivelatori tramite la selezione degli spettri locali per vederne l'effetto sulla risoluzione dell'immagine e confrontarla con quanto si ha ad oggi.

# Conclusioni

Il lavoro svolto mette in risalto come in questo sistema di imaging multimodale SPECT/MRI, una buona risoluzione energetica e spaziale sia raggiungibile a seguito di operazioni di calibrizioni ed equalizzazioni a livello di canali elettronici sull'ASIC e a livello di fotorivelatori e cristallo. Considerando un singolo modulo di rivelazione, la correzione elettronica ha messo in evidenza la bontà dell' ASIC (ANGUS), disegnata appositamente per INSERT; infatti la risoluzione energetica, a seguito delle correzioni elettroniche, rimane pressapoco costante rispetto al valore originale.

La correzione a livello di fotorivelatori e cristallo è quella più determinante invece. Nel caso della metodologia seguita sul singolo tile, usufruendo del cristallo delle dimensioni del singolo pixel per elaborare le relative correzioni, non si evince in realtà un miglioramento della risoluzione energetica, nonostante uno spread iniziale dei valori di guadagno del 15 %, passando da un valore di partenza della risoluzione energetica ( $FWHM/x_0$ ) di 15.30 % in assenza di correzioni, ad un valore di questa del 15.11 % dopo aver effettuato la duplice correzione elettronica e dei pixel. Ciò, come già spiegato nel capitolo 3, è dovuto al fatto che col cristallo delle dimensioni del singolo pixel, la luce generata dal fotone gamma incidente è tutta confinata in corrispondenza del pixel stesso; mentre nel momento in cui si ha il cristallo della grandezza dell'intero tile, il fotone gamma incidente genera una luce che va ad illuminare più pixel. Di conseguenza si ha un effetto di media spaziale che rende ininfluenza, su singolo tile, la correzione attuata in questa modalità.

Nel caso del modulo con cristallo clinico invece, la correzione è stata effettuata ricorrendo alla metodologia degli spettri locali, di gran lunga più praticabile e ripetibile, selezionando dapprima gli eventi in corrispondenza dei pixel direttamente dall'immagine ricostruita mediante la tecnica del centroide modificato e, di questi, calcolati i relativi spettri locali, successivamente equalizzati. Così facendo la risoluzione energetica è passata da un valore originale di 16.8 % a un valore di 16.0 %, mostrando un miglioramento di quasi l'1 %.

Infine con INSERT preclinico, costituito da 10 moduli con relativo cristallo preclinico,

## Conclusioni

---

usufruendo di un metodo di ricostruzione statistico dell'immagine, tale tecnica degli spettri locali ha portato la risoluzione energetica a un valore del 12 %, migliorando notevolmente le prestazioni. In questa situazione la relativa risoluzione spaziale ottenuta nelle varie misure effettuate e descritte nel capitolo 4, risulta essere intorno al millimetro, dimostrandosi quindi molto buona.

Le misure illustrate sono state effettuate in assenza di campo magnetico dato che il sistema SPECT non era stato inserito nel sistema MRI. Si prevede dunque in un prossimo futuro di ripetere le medesime misure in risonanza, osservando l'influenza che questa ha sulla risoluzione energetica e quella spaziale.



# Bibliografia

- [1] D. Townsend, “Multimodality imaging of structure and function,” *Physics in medicine and biology*, vol. 53, no. 4, p. R1, 2008.
- [2] S. R. Cherry, “Multimodality imaging: Beyond pet/ct and spect/ct,” vol. 39, no. 5, pp. 348–353, 2009.
- [3] P. Bouziotis and C. Fiorini, “Spect/mri: dreams or reality?,” *Clinical and Translational Imaging*, vol. 2, no. 6, pp. 571–573, 2014.
- [4] R. Pani, A. Fabbri, M. Cinti, C. Orlandi, R. Pellegrini, R. Scafè, and M. Artibani, “Labr3: Ce small fov gamma camera with excellent energy resolution for multi-isotope imaging,” *Journal of Instrumentation*, vol. 10, no. 06, p. C06002, 2015.
- [5] M. M. Khalil, J. L. Tremoleda, T. B. Bayomy, and W. Gsell, “Molecular spect imaging: an overview,” *International journal of molecular imaging*, vol. 2011, 2011.
- [6] M. R. Bernsen, P. E. Vaissier, R. Van Holen, J. Booij, F. J. Beekman, and M. de Jong, “The role of preclinical spect in oncological and neurological research in combination with either ct or mri,” *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, vol. 41, no. 1, pp. 36–49, 2014.
- [7] “Johns Hopkins Medicine. What is a Glioma?”
- [8] M. Lyra and A. Ploussi, “Filtering in spect image reconstruction,” *Journal of Biomedical Imaging*, vol. 2011, p. 10, 2011.
- [9] G. F. Knoll, “Radiation detection and measurement,” 2010.
- [10] W. Mengesha, T. Taulbee, B. Rooney, and J. Valentine, “Light yield nonproportionality of csi (tl), csi (na), and yap,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 45, no. 3, pp. 456–461, 1998.

- [11] J. Valentine, D. Wehe, G. Knoll, and C. Moss, “Temperature dependence of absolute csi (tl) scintillation yield,” pp. 176–182, 1991.
- [12] J. D. Valentine, W. W. Moses, S. E. Derenzo, D. K. Wehe, and G. F. Knoll, “Temperature dependence of csi (tl) gamma-ray excited scintillation characteristics,” *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 325, no. 1, pp. 147–157, 1993.
- [13] M. Grodzicka, M. Moszyński, T. Szcześniak, W. Czarnacki, M. Szawłowski, K. Grodzicki, *et al.*, “Characterization of csi: Tl at a wide temperature range (- 40° c to+ 22° c),” *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 707, pp. 73–79, 2013.
- [14] C. Goetz, E. Breton, P. Choquet, V. Israel-Jost, and A. Constantinesco, “Spect low-field mri system for small-animal imaging,” *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 49, no. 1, pp. 88–93, 2008.
- [15] J. J. Vaquero, J. Sánchez, J. M. Udías, J. Cal-González, and M. Desco, “Mri compatibility of position-sensitive photomultiplier depth-of-interaction pet detectors modules for in-line multimodality preclinical studies,” *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 702, pp. 83–87, 2013.
- [16] J. E. Mackewn, P. Halsted, G. Charles-Edwards, R. Page, J. J. Totman, K. Sunassee, D. Strul, W. A. Hallett, M. Jauregui-Osoro, P. Liepins, *et al.*, “Performance evaluation of an mri-compatible pre-clinical pet system using long optical fibers,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 57, no. 3, pp. 1052–1062, 2010.
- [17] M. Imaizumi, S. Yamamoto, M. Kawakami, M. Aoki, E. Sugiyama, Y. Kanai, E. Shimosegawa, and J. Hatazawa, “Simultaneous imaging of magnetic resonance imaging and positron emission tomography by means of mri-compatible optic fiber-based pet: a validation study in ex vivo rat brain,” *Japanese journal of radiology*, vol. 27, no. 6, pp. 252–256, 2009.
- [18] S. Yamamoto, T. Watabe, Y. Kanai, H. Watabe, and J. Hatazawa, “Development of an optical fiber-based mr compatible gamma camera for spect/mri systems,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 62, no. 1, pp. 76–81, 2015.

## Bibliografia

---

- [19] M. Bouchel, F. Dulucq, J. Fleury, C. de La Taille, G. Martin-Chassard, and L. Raux, “Spiroc (sipm integrated read-out chip): Dedicated very front-end electronics for an ilc prototype hadronic calorimeter with sipm read-out,” vol. 3, pp. 1857–1860, 2007.
- [20] L. Raux, S. Callier, S. C. Di Lorenzo, F. Dulucq, C. de La Taille, G. Martin-Chassard, and N. Seguin-Moreau, “Spiroc: Design and performance of a dedicated very front-end for an ilc prototype hadronic calorimeter with sipm,” pp. 557–561, 2012.
- [21] M. Bagliesi, C. Avanzini, G. Bigongiari, R. Cecchi, M. Kim, P. Maestro, P. Marrocchesi, and F. Morsani, “A custom front-end asic for the readout and timing of 64 sipm photosensors,” *Nuclear Physics B-Proceedings Supplements*, vol. 215, no. 1, pp. 344–348, 2011.
- [22] D. Meier, S. Mikkelsen, J. Talebi, S. Azman, G. Mæhlum, and B. E. Patt, “An asic for sipm/mppc readout,” pp. 1653–1657, 2010.
- [23] S. Blin, B. Dolgoshein, E. Garutti, M. Groll, C. de La Taille, A. Karakash, V. Korbel, B. Lutz, G. Martin-Chassard, A. Pleshk, *et al.*, “Dedicated very front-end electronics for an ilc prototype hadronic calorimeter with sipm readout,” *Report-No: LC-DET-2006-007*, vol. 12, 2006.
- [24] F. Corsi, M. Foresta, C. Marzocca, G. Matarrese, and A. Del Guerra, “Asic development for sipm readout,” *Journal of Instrumentation*, vol. 4, no. 03, p. P03004, 2009.
- [25] F. Ciciriello, F. Corsi, F. Licciulli, C. Marzocca, G. Matarrese, E. Chesi, E. Nappi, A. Rudge, J. Seguinot, and A. Del Guerra, “Basic32\_adc, a front-end asic for sipm detectors,” pp. 1–6, 2013.
- [26] P. TRIGILIO, “Development of an asic for sipm readout in spect applications,” 2016.
- [27] P. Trigilio, R. Quaglia, F. Schembari, and C. Fiorini, “Angus: A multichannel cmos circuit for large capacitance silicon photomultiplier detectors for spect applications,” pp. 1–4, 2014.
- [28] Z. Li, M. Wedrowski, P. Bruyndonckx, and G. Vandersteen, “Nonlinear least-squares modeling of 3d interaction position in a monolithic scintillator block,” *Physics in medicine and biology*, vol. 55, no. 21, p. 6515, 2010.

- [29] A. Fabbri, D. Sacco, P. Bennati, A. Baroncelli, M. Galasso, M. Cinti, R. Pellegrini, R. Pani, and V. Cencelli, “Study of position reconstruction of a labr3: Ce continuous scintillation crystal for medical applications,” *Journal of Instrumentation*, vol. 8, no. 12, p. P12010, 2013.
- [30] “Lookup Table.” [https://it.wikipedia.org/wiki/Lookup\\_table](https://it.wikipedia.org/wiki/Lookup_table). [Online; data di accesso Novembre 2016].
- [31] H. H. Barrett, W. C. Hunter, B. W. Miller, S. K. Moore, Y. Chen, and L. R. Furenlid, “Maximum-likelihood methods for processing signals from gamma-ray detectors,” *IEEE transactions on nuclear science*, vol. 56, no. 3, pp. 725–735, 2009.
- [32] G. Borghi, V. Tabacchini, S. Seifert, and D. R. Schaart, “Experimental validation of an efficient fan-beam calibration procedure for-nearest neighbor position estimation in monolithic scintillator detectors,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 62, no. 1, pp. 57–67, 2015.
- [33] R. S. Miyaoka, X. Li, W. Hunter, L. A. Pierce, W. McDougald, P. E. Kinahan, and T. K. Lewellen, “Resolution properties of a prototype continuous miniature crystal element (cmice) scanner,” *IEEE transactions on nuclear science*, vol. 58, no. 5, pp. 2244–2249, 2011.
- [34] V. Solovov, V. Belov, D. Y. Akimov, H. Araújo, E. Barnes, A. Burenkov, V. Chepel, A. Currie, L. DeViveiros, B. Edwards, *et al.*, “Position reconstruction in a dual phase xenon scintillation detector,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 59, no. 6, pp. 3286–3293, 2012.
- [35] A. Morozov, I. Defendi, R. Engels, F. Fraga, M. Fraga, A. Gongadze, B. Guerard, M. Jurkovic, G. Kemmerling, G. Manzin, *et al.*, “Adaptive algorithms of position and energy reconstruction in anger-camera type detectors: experimental data processing in ants,” *Journal of Instrumentation*, vol. 8, no. 05, p. P05002, 2013.
- [36] A. Morozov, V. Solovov, F. Alves, V. Domingos, R. Martins, F. Neves, and V. Chepel, “Iterative reconstruction of detector response of an anger gamma camera,” *Physics in medicine and biology*, vol. 60, no. 10, p. 4169, 2015.
- [37] “Cost function.” [https://en.wikipedia.org/wiki/Cost\\_function](https://en.wikipedia.org/wiki/Cost_function). [Online; data di accesso Novembre 2016].

## Bibliografia

---

- [38] J. Y. Hesterman, L. Caucci, M. A. Kupinski, H. H. Barrett, and L. R. Furenlid, “Maximum-likelihood estimation with a contracting-grid search algorithm,” *IEEE transactions on nuclear science*, vol. 57, no. 3, pp. 1077–1084, 2010.
- [39] L. Schumaker, *Spline functions: basic theory*. Cambridge University Press, 2007.