Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

DOTTORATO DI RICERCA

in

FISICA

Ciclo XX

Settore scientifico disciplinare di afferenza: FIS/07

Sviluppo di un tomografo multi-energy per lo studio pre-clinico di nuove metodiche diagnostiche finalizzate al riconoscimento precoce della patologia tumorale

Presentata da: Dott. Simone Masetti

Coordinatore Dottorato

Relatore

Prof. Fabio Ortolani

Dott. Giuseppe Baldazzi

Esame finale anno 2008

Questo lavoro di tesi è stato realizzato presso il Dipartimento di Fisica dell'Università di Bologna, viale Berti Pichat 6/2, 40127 Bologna (Italy).

Si ringraziano per la collaborazione:

Dipartimento di Patologia Sperimentale dell'Università di Bologna, settore di Cancerologia (equipe del Prof. Pier Luigi Lollini).

Istituto di Astrofisica Spaziale e Fisica Cosmica (IASF-INAF) del CNR di Bologna.

Desidero porgere un particolare ringraziamento alle persone che hanno reso possibile questo lavoro: primo fra tutti Beppe, che con la sua generosità ed il suo incrollabile entusiasmo, mi ha sempre appoggiato e sostenuto. Grazie anche al Prof. Bollini, del quale mi mancheranno la profonda cultura e umanità, oltre che il pungente humor. Vorrei dire grazie a tutti i ragazzi del gruppo, Pier Luca Rossi, Laura Roma, Michele, Alessandro, Matteo, che hanno condiviso con me questi anni di lavoro. Grazie ai mitici Claudio Labanti e Sandro Mauri, i rivelatoristi duri e puri. Grazie a Giordano Nicoletti , sempre disponibile e pazientissimo, e alle sue 'girls' dello stabulario. Grazie ai ragazzi dell'officina INFN, Anselmo Margotti & c.

Grazie a Nico Lanconelli, formidabile ambasciatore nel mondo, al di là dei mari e degli oceani.

Grazie al Dott. Luca Vignatelli, amico di vita e di scienza (e anche di osteria). Grazie ad Arturo, mio figlio primogenito, che a soli sei anni ha pescato nel Reno il primo pesce immortalato da MECT. Ma soprattutto grazie a colei alla quale sempre ritorno, che mi sa aspettare (e anche a volte sopportare), e che mi ha dato gli anni più felici: benedetto il giorno che ti ho sposata. Grazie Miki.

A mia moglie Michela, ai miei bambini Arturo e Ulisse

INDICE

Introduzione: Il sistema *Multi-Energy Computed Tomography* (MECT): il progetto e le sue finalità

1. PARTE 1

I raggi X monocromatici nell'imaging diagnostico

1.1.	L'informazione fisica veicolata da raggi X	<u>p. 1</u>
1.2.	La sorgente ideale di raggi X	<u>p. 3</u>
1.3.	Ottimizzazione dell'energia	<u>p. 6</u>
1.3.1.	Rapporto contrasto-dose	
1.3.2.	Energia di massima sensibilità	
1.4.	Energy-sensitive imaging	p. 14
1.4.1.	L'informazione sull'energia	
1.4.2.	Densitometria ossea a doppia energia	
1.4.3.	ll metodo di Alvarez e Macovski	
1.4.4.	Dual-energy basis decomposition	
1.4.5.	Cancellazione selettiva del contrasto	
1.4.6.	K-edge subtraction angiography	
1.4.7.	Ricostruzione diretta del numero atomico Z	
1.5.	Phase-sensitive imaging	<u>р. 33</u>
1.5.1.	Interferometria a raggi X	
1.5.2.	Diffraction-enhanced Imaging	
1.5.3.	Radiografia in regime di Fresnel (In-line PHC)	
1.5.4.	Tecniche PHC con sorgenti policromatiche incoerenti	
1.6.	Caratterizzazione radiologica di tessuti tumorali	p. 45
1.6.1.	Set-up sperimentale per la misura del coefficiente di attenuazione	
1.6.2.	Linee cellulari umane e murine	
1.6.3.	Primi risultati sperimentali della caratterizzazione di tessuti sani e tu	norali

2. **PARTE 2**

Sviluppo e caratterizzazione di una sorgente di raggi X quasimonocromatici per multi-energy imaging

2.1.	Il monocromatore a cristallo HOPG	p.53
2.1.1.	Il monocromatore multi-energy	
2.1.2.	La versione a configurazione lodio K-edge	
2.1.3.	La versione multi-energy	
2.1.	3.1. Regolazione dell'energia	
2.1.	3.2. Ampliamento del cristallo	
2.1.	3.3. Modifiche meccaniche	
2.1.4.	Gradi di libertà del monocromatore	
2.2.	Teoria e modelli per diffrazione su HOPG	p. 63
2.2.1.	ll modello di cristallo a mosaico ideale	
2.2.	1.1. Dipendenza di Q dall'ordine di d	liffrazione
2.2.2.	Correzioni al modello di mosaico ideale	
2.2.	2.1. Correzione per cristallo sottile	
2.2.	2.2. Correzione per estinzione secon	ndaria
2.2.3.	Modello generale di cristallo a mosaico	
2.2.4.	Calcolo dello spettro diffratto con modello g	enerale
2.3.	Caratterizzazione del fascio primario	p. 76
2.3.1.	II tubo "RTM 101 HS 0.6/1.2"	
2.3.2.	Campo di radiazione primario	
2.3.3.	Regolazione dell'angolo d'incidenza sul cris	tallo
2.4.	Spettrometria del fascio quasi-monocromati	co p. 83
2.4.1.	Il rivelatore spettrometrico XR-100T-CdTe	
2.4.2.	Analisi di spettri quasi-monocromatici	
2.4.3.	Misura di tempo morto nel XR-100T-CdTe	

2.5.	Acquisizione ed elaborazione degli spettri	p. 93
2.5.1.	Calibrazione	
2.5.2.	Acquisizione degli spettri	
2.5.3.	Riduzione del counting rate con filtrazione	
2.5.4.	Correzione dell'effetto tailing	
2.5.5.	Correzione per efficienza	
2.6.	Mappatura delle configurazioni del fascio	p. 100
2.6.1.	Collimatore di ingresso e altezza cristallo dh _{cryst}	
2.6.2.	Ottimizzazione dell'angolo di inclinazione θ_{motor}	
2.6.3.	E _{CF} e FWHM	
2.6.4.	Tabella dei posizionamenti	
2.7.	Intensità dei fasci quasi-monocromatici	p. 106
2.7.1.	Air Kerma per fasci quasi-monocromatici	
2.7.2.	Caratterizzazione in Air-Kerma dei fasci	
2.7.3.	Conversione da Air-Kerma a fluenza fotonica	
2.8.	Movimentazione	p. 116
2.8.1.	Hardware	

2.8.2. Software

3. PARTE 3

Radiografia Triple-Energy con mezzo di contrasto

3.1.	Formalismo della Triple-Energy Projection Radiography	p.121
3.1.1.	Imaging quantitativo di un tessuto TARGET	
3.1.2.	L'errore di proiezione	
3.1.3.	Errore di proiezione specifico e relativo	
3.1.4.	Errori statistici	
3.1.5.	Sensibilità della tecnica al mezzo di contrasto	
3.1.6.	Accuratezza nella ricostruzione del mezzo di contrasto	

3.2		Simulazioni e validazione sperimentale del modello	p. 134
	3.2.1.	Simulazione di triple-energy radiography	
	3.2.2.	Discussione dei risultati della simulazione	
	3.2.3.	Validazione del modello in photon-counting	
	3.2.4.	Risultati della validazione: sensibilità e accuratezza	
	3.2.5.	Tabelle dati sperimentali	
3.3		Calibrazione del fascio	p. 147
	3.3.1.	Coefficiente di attenuazione effettivo μ_{eff}	
	3.3.2.	Calibrazione del WHITE	
	3.3.3.	Correzione Flat Field	
	3.3.4.	Calibrazione BLACK	
	3.3.5.	Validità della legge di Beer-Lambert per $\mu_{\scriptscriptstyle ext{eff}}$	
	3.3.6.	Procedimento operativo per la calibrazione dei $\mu_{\scriptscriptstyle\!e\!f\!f}$	
3.4		Ricostruzione dell'immagine del mass-thickness	p. 168
3.4	3.4.1.	Ricostruzione dell'immagine del mass-thickness Matrici di proiezione dipendenti da energia	p. 168
3.4	3.4.1. 3.4.2.	Ricostruzione dell'immagine del mass-thickness Matrici di proiezione dipendenti da energia Algoritmo di ricostruzione	p. 168
3.4	3.4.1. 3.4.2. 3.4.3.	Ricostruzione dell'immagine del mass-thickness Matrici di proiezione dipendenti da energia Algoritmo di ricostruzione Catena di codici per ricostruzione	<u>p. 168</u>
3.4 3.5	3.4.1. 3.4.2. 3.4.3.	Ricostruzione dell'immagine del mass-thickness Matrici di proiezione dipendenti da energia Algoritmo di ricostruzione Catena di codici per ricostruzione Sensibilità allo lodio, risoluzione spaziale ed Air-Kerma	<u>р. 168</u> р. 172
3.4 3.5	3.4.1. 3.4.2. 3.4.3. 3.5.1.	Ricostruzione dell'immagine del mass-thickness Matrici di proiezione dipendenti da energia Algoritmo di ricostruzione Catena di codici per ricostruzione Sensibilità allo lodio, risoluzione spaziale ed Air-Kerma Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore ideale	<u>р. 168</u> р. 172
3.4	3.4.1. 3.4.2. 3.4.3. 3.5.1. 3.5.2.	Ricostruzione dell'immagine del mass-thickness Matrici di proiezione dipendenti da energia Algoritmo di ricostruzione Catena di codici per ricostruzione Sensibilità allo lodio, risoluzione spaziale ed Air-Kerma Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore ideale Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore reale	<u>р. 168</u> <u>р. 172</u>
3.4	3.4.1. 3.4.2. 3.4.3. 3.5.1. 3.5.2. 3.5.3.	Ricostruzione dell'immagine del mass-thickness Matrici di proiezione dipendenti da energia Algoritmo di ricostruzione Catena di codici per ricostruzione Sensibilità allo lodio, risoluzione spaziale ed Air-Kerma Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore ideale Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore reale Dipendenza funzionale della sensibilità allo lodio	<u>p. 168</u> <u>p. 172</u>
3.4 3.5	3.4.1. 3.4.2. 3.4.3. 3.5.1. 3.5.2. 3.5.3.	Ricostruzione dell'immagine del mass-thickness Matrici di proiezione dipendenti da energia Algoritmo di ricostruzione Catena di codici per ricostruzione Sensibilità allo lodio, risoluzione spaziale ed Air-Kerma Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore ideale Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore reale Dipendenza funzionale della sensibilità allo lodio Prototipo di detector FOS + camera CCD	p. 168 p. 172 p. 182
3.4 3.5 3.6 3.7	3.4.1. 3.4.2. 3.4.3. 3.5.1. 3.5.2. 3.5.3.	Ricostruzione dell'immagine del mass-thickness Matrici di proiezione dipendenti da energia Algoritmo di ricostruzione Catena di codici per ricostruzione Sensibilità allo lodio, risoluzione spaziale ed Air-Kerma Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore ideale Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore reale Dipendenza funzionale della sensibilità allo lodio Prototipo di detector FOS + camera CCD Esempi di immagini e ricostruzioni Triple-Energy	<u>p. 168</u> <u>p. 172</u> <u>p. 182</u> <u>p. 190</u>
3.4 3.5 3.6 3.7	3.4.1. 3.4.2. 3.4.3. 3.5.1. 3.5.2. 3.5.3. 3.7.1.	Ricostruzione dell'immagine del mass-thickness Matrici di proiezione dipendenti da energia Algoritmo di ricostruzione Catena di codici per ricostruzione Sensibilità allo lodio, risoluzione spaziale ed Air-Kerma Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore ideale Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore reale Dipendenza funzionale della sensibilità allo lodio Prototipo di detector FOS + camera CCD Esempi di immagini e ricostruzioni Triple-Energy Fantocci	<u>p. 168</u> <u>p. 172</u> <u>p. 182</u> <u>p. 190</u>
3.4 3.5 3.6 3.7	3.4.1. 3.4.2. 3.4.3. 3.5.1. 3.5.2. 3.5.3. 3.5.3. 3.7.1. 3.7.2.	Ricostruzione dell'immagine del mass-thickness Matrici di proiezione dipendenti da energia Algoritmo di ricostruzione Catena di codici per ricostruzione Sensibilità allo lodio, risoluzione spaziale ed Air-Kerma Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore ideale Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore reale Dipendenza funzionale della sensibilità allo lodio Prototipo di detector FOS + camera CCD Esempi di immagini e ricostruzioni Triple-Energy Fantocci Confronto Dual-Energy Triple-Energy	<u>p. 168</u> <u>p. 172</u> <u>p. 182</u> <u>p. 190</u>
3.4 3.5 3.6 3.7	3.4.1. 3.4.2. 3.4.3. 3.5.1. 3.5.2. 3.5.3. 3.7.1. 3.7.2. 3.7.3.	Ricostruzione dell'immagine del mass-thickness Matrici di proiezione dipendenti da energia Algoritmo di ricostruzione Catena di codici per ricostruzione Sensibilità allo lodio, risoluzione spaziale ed Air-Kerma Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore ideale Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore reale Dipendenza funzionale della sensibilità allo lodio Prototipo di detector FOS + camera CCD Esempi di immagini e ricostruzioni Triple-Energy Fantocci Confronto Dual-Energy Triple-Energy Small animal imaging con MECT	<u>p. 168</u> <u>p. 172</u> <u>p. 182</u> <u>p. 190</u>

Appendice: Spettrometria X e γ con detector CdTe

Ι. Processi fisici principali nei detector spettrometrici I.1 Processo di ionizzazione e fluttuazioni statistiche I.2 Interazioni con rilascio parziale di energia I.3 Correnti termiche e correnti superficiali I.4 Derive dei portatori e formazione dell'impulso I.5 Effetto di charge trapping e detrapping Π. Metodi di correzione del charge trapping nel CdTe *II.*1 Rise Time pulse Discrimination (RTD) II.2 Risposta del detector con modello di Hecht *II.3* Correzione degli spettri con funzione di risposta del detector Ш. Analisi del tempo morto *III.*1 Tempo morto e pile-up

BIBLIOGRAFIA

p.223

INTRODUZIONE

Il sistema *Multi-Energy Computed Tomography* (MECT): il progetto e le sue finalità

Il sistema tomografico multi-energy MECT (Multi-Energy Computed Tomography) descritto nella presente tesi, è in via di sviluppo presso il Dipartimento di Fisica dell'Università di Bologna dal 2005. L'obiettivo del progetto è quello di realizzare all'interno del Dipartimento una facility di radiologia e tomografia avanzate, impieganti tecniche innovative rivolte allo studio preclinico su piccoli animali delle patologie tumorali. Tale facility, alla quale in futuro potranno accedere gruppi esterni di ricercatori, medici, fisici e biologi, dovrà diventare un punto di riferimento interdisciplinare per lo studio di tecniche diagnostiche innovative delle patologie tumorali. La collaborazione con gruppi di oncologi dell'area bolognese (Istituto di Cancerologia dell'Università di Bologna, Clinica Universitaria S. Orsola-Malpighi), e di altri gruppi a livello nazionale ed internazionale, che auspichiamo in un futuro molto prossimo essere coinvolti, fornirà le sinergie necessarie ad attuare tale ambizioso programma.

Il tomografo MECT è stato progettato per due applicazioni specifiche: 1) per lo studio dell'applicabilità pre-clinica della nuova tecnica radiologica *multi-energy* e della sua efficacia nella diagnosi precoce del tumore; 2) per essere di supporto alla componente biologica dei ricercatori nello lo studio *in-vivo* della crescita tumorale nelle primissime fasi della formazione della patologia neoplastica, per lo studio *in-vivo* del metabolismo tumorale nonché per lo studio *in-vivo* della neo-angiogenesi. Tutto questo al fine di promuovere lo sviluppo di nuove e più evolute tecniche diagnostiche radiologiche basate sull'utilizzo di più fasci quasi-monocromatici al posto del fascio policromatico generato dal classico – e ormai obsoleto – tubo a raggi X.

Il cancro richiama una maggiore vascolarizzazione per provvedere al rifornimento dei nutrienti necessari alla sua crescita continua. La neo-angiogenesi (formazione di nuovi vasi)³² avviene non appena il tumore inizia il suo sviluppo, ed è una delle primissime modificazioni del tessuto patologico. I nuovi vasi sono più numerosi rispetto ad un equivalente volume di tessuto sano. Inoltre essi sono frequentemente incompleti, il che significa che possono scambiare più facilmente fluidi con il tessuto circostante.

I

Tecniche impieganti fasci monocromatici si sono dimostrate più efficienti e sensibili rispetto alle tecniche radiologiche convenzionali in diverse situazioni.

La tecnica *K-edge dual energy subtraction* (vedi sez. 1.4.6), ad esempio, è un candidato realistico per il riconoscimento dei pattern neo-angiogenetici. Questa tecnica richiede l'iniezione intravenosa di un mezzo di contrasto iodinato. Una coppia di fasci quasi-monocromatici, con energie disposte sopra e sotto al K-edge (33.17 keV) determina una alta sensibilità di rivelazione dello Iodio che potenzialmente può evidenziare le neoformazioni vascolarizzate ad uno stadio molto precoce.



Fig. 1 Il sistema MECT presso il Dipartimento di Fisica dell'Università di Bologna. Il sistema dispone di una sorgente di X-ray quasi-monocromatici regolabile nel range 25-70 keV.

Inoltre, l'uso di radiazione monocromatica, può evidenziare in modo più efficace le differenze tra tessuti sani e patologici , laddove la patologia determini sufficienti alterazioni dei tessuti a livello di densità o di composizione chimica^{49,50}.

A questo riguardo, il nostro gruppo ha avviato parallelamente allo sviluppo di MECT, una linea di ricerca sperimentale volta alla caratterizzazione radiologica di tessuti sani e tumorali per diverse tipologie di tumori umani e murini. Il confronto tra i coefficienti di attenuazione lineari dei tessuti sani e dei loro corrispettivi patologici è noto solo per un numero limitato di tumori: la disponibilità di campioni tumorali di varie tipologie supportate dal Settore di Cancerologia del Dipartimento di Patologia Sperimentale dell'Università di Bologna,





Fig. 2 A sinistra, una vista da dietro di MECT, in cui si intravede la sala di controllo. A destra un particolare del tubo radiogeno e del cristallo monocromatore in grafite pirolitica altamente orientata (HOPG) con il supporto motorizzato.

ci ha dato la possibilità di avviare una campagna di misure che tuttora è in corso (vedi sez. 1.6). Il team guidato dal Prof. Pierluigi Lollini, è specializzato in modelli in-vivo per lo studio di tumori umani e murini cresciuti su topi. I modelli applicati possono essere classificati in tre categorie: 1)Tumori umani accresciuti in topi immunidepressi; 2) Tumori murini congeniti su topi; 3)Tumori autoctoni su topi transgenici; Il primo modello ha il vantaggio di fornire un gran numero di linee cellulari per ogni tipo di tumore umano (seno, polmone, colon ecc..). la peculiarità è una crescita

molto veloce del tumore e delle metastasi: un tipico esperimento può essere condotto nell'arco di 3-4 settimane. Alcuni risultati preliminari verranno descritti in (sez 1.6).

L'uso di radiazione monocromatica da luce di sincrotrone, o di radiazione quasi-monocromatica (prodotta con cristalli a mosaico di grafite pirolitica) come nel caso di MECT, può incrementare notevolmente l'informazione radiologica ottenuta dai tessuti. La radiologia energy-sensitive sfrutta una informazione fisica più ricca rispetto alla pura immagine morfologica tradizionale. Nel loro più noto lavoro, Alvarez e Macovski^{22,23} dimostrano che due energie distinte possono essere usate per separare in una immagine i contributi provenienti da assorbimento fotoelettrico e diffusione Compton. Altri ricercatori hanno utilizzato raggi X monocromatici per ottenere immagini separate dei diversi tessuti componenti un campione, o per cancellare selettivamente alcuni tessuti



Fig. 3 Schema del sistema MECT. Il sistema include le parti strutturali e meccaniche, i motori per le movimentazioni, i loro sistemi di controllo, i sensori ausiliari per il monitoraggio delle variabili ambientali critiche (temperature di lavoro del tubo e del detector ecc..). L'emissione di raggi X, la tensione anodica e la corrente erogata sono monitorate real-time ed I parameteri vengono salvati insieme alle immagini.. Il gantry del sistema è di 300mm circa, e la movimentazione lineare ha una corsa di 400mm. La sorgente quasi-monocromatica permette di regolare l'energia del fascio in un range da 25keV a 70keV. Tutti i sistemi di controllo sono integrati in un software sviluppato in Labview

ed evidenziarne altri. In sez 1.1 e 1.2 verranno chiariti i vantaggi a livello di *qualità dell'informazione radiologica* ottenibili dalla radiologia multi-energy. In sezione 1.4 verranno descritte diverse applicazioni delle tecniche dual-energy e multi-energy.

Uno dei fattori critici che tuttora limitano l'implementazione su vasta scala delle tecniche multienergy, è la disponibilità di una sorgente di raggi X monocromatici, o quasi-monocromatici, idonea ad applicazioni cliniche. La sorgente ideale di raggi X (vedi sez. 1.2), dovrebbe avere caratteristiche di definizione energetica, intensità di emissione, compattezza dimensionale, che ancora non esistono sul mercato. E' dunque una sfida importante lavorare allo sviluppo di sorgenti con tali caratteristiche. Un candidato molto interessante si è rivelata la sorgente basata su cristalli di grafite pirolitica altamente orientata (HOPG). Partendo da una esperienza già consolidata^{10,53,54}, il nostro gruppo ha sviluppato una sorgente di raggi X quasi-monocromatici, regolabile in energia tra i 25 keV ed i 70keV, con prestazioni in termini di intensità sufficienti ad indagini radiografiche e tomografiche in tempi accettabili. Tale sorgente, ora pienamente operativa, costituisce il cuore di MECT. Allo sviluppo del monocromatore è dedicata la seconda parte della presente tesi. Utilizzando tale sorgente, una tecnica originale, la Triple-Energy Radiography con mezzo di contrasto Iodinato, è stata sviluppata ed implementata su MECT. Gli studi di fattibilità e i primi risultati sono stati positivi ed hanno suscitato interesse presso gli specialisti del settore, in occasione di vari congressi internazionali. Con questa tecnica è possibile eliminare totalmente dall'immagine il segnale del background, ottenendo una immagine finale selettiva del solo mezzo di contrasto. Inoltre la tecnica è in grado di determinare quantitativamente lo spessore-massico del mezzo di contrasto presente, con una precisione di un ordine di grandezza più elevata rispetto a quella delle tecniche a doppia energia. Alla tecnica Triple-Energy Radiography è dedicata la terza parte della presente tesi.

Al progetto si sono uniti nel tempo anche patners industriali (GFD, Occhiobello (FE), ARImetal, Anzola dell'Emilia (BO), EL.SE, Milano), interessati alle ricadute degli studi effettuati dal nostro gruppo. Tali ditte hanno fornito attrezzature e supporto tecnico. In particolare, entro il 2008 verrà installata presso il Dipartimento di Fisica una macchina TAC di tipo clinico convenzionale, fornita dalla ditta GFD che servirà sia a scopo didattico che di ricerca.

Il presente lavoro di tesi si propone di illustrare le fasi iniziali ed i primi risultati di un progetto ambizioso, con la speranza che nel tempo si possa creare, attorno al laboratorio del sistema MECT, un gruppo interdisciplinare ed una feconda attività di ricerca, nel campo delle tecniche radiologiche multi-energy applicate allo studio dei tumori.

V

1. PARTE 1

I raggi X monocromatici nell'imaging diagnostico

1.1. L'informazione fisica veicolata da raggi X



a 11 - De line e europe phonesen a directioner a berrier

Fig. 1.1.1 I coniugi Röentgen e la celeberrima mano della signora, radiografata dal marito il 22 Dicembre 1895.

C'è ancora qualcosa da dire sui raggi X all'alba del terzo millennio? Ci sono ancora cose da scoprire, potenzialità non sfruttate di questa straordinaria radiazione?

A più di un secolo dalla fortunata scoperta di Röentgen, avvenuta nel 1895, i raggi X sono ancora uno degli strumenti d'indagine più vastamente impiegati in medicina: forse non vi è persona, nel mondo sviluppato, che non si sia sottoposta almeno una volta nella vita ad una radiografia. Tale metodo d'indagine è divenuto così famigliare nella vita delle persone da entrare a far parte del vocabolario comune, tanto che il termine 'radiografia' viene utilizzato in senso figurativo per indicare una 'analisi molto approfondita e minuziosa di una situazione, di un evento ecc...' (da 'lo Zingarelli', vocabolario della lingua italiana, ed. Zanichelli, 1999).

La cosa più sorprendente, comunque, è che mentre il mondo intero passava dal vapore all'energia nucleare, dal telegrafo all'era globale della telecomunicazione, dal ferro battuto alle nanotecnologie, i raggi X continuavano a conservare immutato il loro ruolo di utilità sociale, e sono oggi come allora lo strumento più utilizzato per esplorare l'interno del corpo umano.

Se è vero che lo sviluppo tecnologico ha certamente portato innovazione nel campo della radiologia, migliorando i macchinari, rendendoli più efficienti, più automatizzati, supportandoli con detector digitali e sistemi di elaborazione computerizzati, è ancor vero che il modo di utilizzare i raggi X, da un punto di vista dei principi fisici, è più o meno lo stesso di cent'anni fa: attenuazione dell'intensità, *ombre* della struttura irradiata.

I principi di base della formazione e dell'interpretazione dell'immagine in radiografia sono rimasti essenzialmente invariati dall'epoca di Röntgen. L'approccio convenzionale è basato sull'assorbimento dei raggi X come unica sorgente di contrasto, e la formazione dell'immagine è descritta solo dalla proiezione geometrica delle ombre generate sull'elemento sensibile del rivelatore.

E' forse questo l'unico modo possibile di utilizzare i raggi X? Certamente no. Oggi abbiamo una conoscenza dettagliata di tutti i processi di interazione della radiazione elettromagnetica con la materia, a qualunque energia, dalle onde radio, al visibile, agli X, ai gamma di altissima energia.

Nel momento in cui la radiazione interagisce con la materia, si hanno delle modificazioni delle proprietà fisiche sia della radiazione incidente che del materiale irradiato. Queste modificazioni portano **informazione**. Più sono i parametri fisici coinvolti nell'interazione, più tale informazione è ricca.

L'attenuazione del fascio che attraversa una porzione di materia, di per sé è una informazione semplice da acquisire ma povera di contenuto fisico: nel caso di raggi X nelle energie di interesse radiologico, i due processi di interazione coinvolti sono l'effetto fotoelettrico e la diffusione Compton. Nella pratica radiologica, tuttavia, occorre notare che i due effetti non sono sullo stesso piano: mentre l'effetto fotoelettrico porta all'assorbimento di un fotone, e genera una attenuazione pura del fascio, l'effetto Compton può essere più problematico da sfruttare nella formazione dell'immagine. La diffusione che avviene a piccoli angoli, ad esempio, può raggiungere il rivelatore ed essere confusa con il fascio trasmesso, degradando la risoluzione spaziale ed introducendo un rumore additivo al segnale registrato dal detector. Per ovviare a questo fatto, talvolta si usano appositi filtri anticompton, di fatto dei collimatori che scartano la radiazione incidente non parallela all'asse del fascio, con conseguente abbassamento dell'efficienza del sistema di rivelazione. Il coefficiente di attenuazione dei materiali allora è il parametro fisico principale, per non dire l'unico, che gioca un ruolo nella radiologia convenzionale.

In uno schema concettuale di formazione dell'immagine come proiezione geometrica dei raggi rettilinei incidenti, allora, l'effetto fotoelettrico è il più idoneo ad essere sfruttato. Sostanzialmente il modo tradizionale di usare un fascio di raggi X è quello di pensarlo come una *popolazione di quanti caratterizzati solo dal loro numero iniziale e dalla probabilità media di essere assorbiti per unità di cammino*.

In realtà un fascio di fotoni è caratterizzato da molte proprietà fisiche che potenzialmente possono essere sfruttate per veicolare informazioni sui materiali attraversati:

proprietà dei singoli quanti, come l'**energia**, la **polarizzazione**, ma anche proprietà collettive, come la **monocromaticità**, **la coerenza di fase**.

C'è una grande quantità di informazione trasportata dai raggi X che non abbiamo ancora imparato a sfruttare appieno.

Tecniche speciali di imaging a raggi X, che vadano oltre la semplice attenuazione, oggi sono ancora limitate all'ambito sperimentale: i fattori che ne ostacolano la più ampia diffusione sono legati alla non piena maturità delle tecnologie coinvolte, che implicano dei costi non ancora adeguati ai benefici portati.

E' dunque una sfida aperta e attuale per quanti lavorano nel campo, contribuire allo sviluppo di questi nuovi metodi e renderli adatti alla pratica clinica su vasta scala.

1.2. La sorgente ideale di raggi X

Quali sono le caratteristiche ideali che dovrebbe avere un fascio di raggi X per ottimizzare la qualità dell'immagine?

Per rispondere a questa domanda dobbiamo prima interrogarci su cosa intendiamo veramente per immagine. Dovremmo prima avere chiaro quale sia il processo fisico di formazione dell'immagine, quali siano cioè le variabili fisiche coinvolte nell'interazione con il campione da analizzare e con il rivelatore sul quale l'immagine andrà a formarsi. Dovremmo poi specificare quali siano le informazioni che da tale immagine si vogliono estrarre. Quando si parla di immagine a raggi X, il pensiero va subito alla lastra fotografica in cui si vedono i profili delle ossa e le ombre, più o meno indistinte degli organi e di altre strutture. In realtà il contesto in cui si possono produrre immagini con i raggi X è più ampio. Le informazioni fisiche che i raggi X possono estrarre dai tessuti irradiati sono più ricche della semplice proiezione di un ombra.

Sfruttando processi di interazione che coinvolgono la fase dei raggi X, ad esempio, è possibile ottenere delle mappe del coefficiente di rifrazione dei tessuti³⁹, ed evidenziare variazioni di densità dell'ordine dei 10^{-9} g/cm³. Per i materiali a basso numero atomico, come i tessuti molli, il contrasto di fase è 100 volte superiore al contrasto di assorbimento, e la visibilità delle strutture ne risulta drasticamente aumentata.

Sfruttando l'informazione sull'energia dei raggi X, invece, è possibile misurare il numero atomico efficace dei tessuti, monitorare la composizione chimica del campione analizzato, evidenziare solo un certo materiale rimuovendo tutto il resto in un'immagine. Questi sono solo alcuni esempi delle potenzialità dell'imaging a raggi X, quando si abbia una efficace controllo di variabili fisiche quali energia e fase.

Appare chiaro che il concetto di immagine si arricchisce di nuovi significati rispetto a quello originario.

L'immagine non è solo una mappa morfologica del campione, ma può contenere informazioni fisiche quantitative sui materiali attraversati dal fascio.

Qual è allora la sorgente ideale di raggi X, che permetta di sfruttare al massimo tutte queste potenzialità?

Alla luce delle precedenti considerazioni, la risposta può essere quasi ovvia: una sorgente monocromatica, con energia regolabile nella zona degli hard X-ray di interesse (10-150keV), e coerente in fase.

Accanto a queste caratteristiche ideali, occorre aggiungere anche l'intensità della sorgente, ossia il numero di fotoni emessi al secondo nell'angolo solido: la velocità di acquisizione dell'immagine è infatti un altro fattore importante, che può divenire a volte critico in applicazioni che richiedono molte proiezioni, come la tomografia computerizzata. Infine, per completare la lista dei *desiderata*, potremmo mettere la compattezza della sorgente, caratteristica che pur non avendo un ruolo di principio nella fisica coinvolta, è determinante in pratica per l'applicabilità delle tecniche qui descritte. Una sorgente che soddisfi a tutti i requisiti ideali indicati purtroppo ancora non esiste: tutte le sorgenti di raggi X esistenti soddisfano solo alcune delle caratteristiche elencate. La luce di sincrotrone è attualmente quella che si avvicina di più al ritratto di sorgente ideale, almeno per le caratteristiche fisicamente rilevanti (energia, coerenza di fase, intensità): purtroppo non soddisfa il requisito della compattezza e della portabilità. Sorgenti compatte di raggi X quasi-coerenti in fase possono essere considerati i micro-focus, che hanno però il limite dello spettro policromatico. Altre promesse arrivano dall'uso di laser pulsati ultrabrevi, o dai *free-electron laser*. Il problema della sorgente, tuttavia, costituisce ancor oggi il principale motivo per cui l'imaging a raggi X in contesti ospedalieri è rimasto pressoché immutato dai tempi di Roentgen.

Molti sarebbero i vantaggi se una sorgente *ideale*, come quella che abbiamo delineato, fosse disponibile:

- Ottimizzazione del rapporto contrasto-dose nelle immagini ad assorbimento
- Massimizzazione delle differenze di assorbimento tra materiali e tessuti diversi
- Identificazione e caratterizzazione di materiali e tessuti attraverso la densità e il numero atomico
- Visualizzazione selettiva di un solo materiale in una immagine
- Amplificazione (di un fattore 100) del contrasto tra tessuti molli con il contrasto di fase

Oltre alla possibilità di ottimizzare la tecnica tradizionale di imaging ad assorbimento, riducendo la dose somministrata a parità di qualità di immagine, la sorgente ideale monocromatica e coerente aprirebbe due orizzonti molto importanti: l'energy-sensitive imaging ed il phase-sensitive imaging. Queste tecniche costituiscono le prime vere innovazioni nell'uso dei raggi X dall'epoca della loro scoperta, perché estendono il concetto di immagine, da pura informazione sulle forme, a *misura puntuale* (pixel per pixel o voxel per voxel) di quantità fisiche.

L'immagine non è solo ciò che si vede sullo schermo o sulla lastra, ma anche e soprattutto ciò che si misura del campione in esame.

1.3. Ottimizzazione dell'energia del fascio

1.3.1. Rapporto contrasto-dose



fig. 1.3.1 Schema della formazione del contrasto per assorbimento

L'immagine radiografica tradizionale è basata sull'assorbimento del fascio, ed il meccanismo di formazione è semplicemente costituito dalla proiezione geometrica dei raggi sullo schermo rivelatore. L'informazione è generata dal *contrasto*, ossia dalla differenza di livello del segnale sul rivelatore ($\Delta level$), indotta dalla diversa intensità (ΔN) del fascio trasmesso punto per punto dal campione. In fig. 1.3.1 è schematizzato un semplice sistema ideale, in cui un fascio monocromatico incidente di intensità N₀ ed energia E viene attenuato da un campione in cui sono presenti due parti diverse in spessore x, densità ρ e numero atomico Z.

Il rivelatore posto in basso ha una risposta lineare del tipo $level = k \cdot \eta \cdot N$, dove N sono i fotoni incidenti sul rivelatore, η l'efficienza di rivelazione, e k una costante dipendente dalle caratteristiche del rivelatore, che rappresenta la variazione di segnale media (tensione, corrente, carica o altro) indotta dal singolo fotone rivelato. In tale schema concettuale, il contrasto $\Delta level$ risulta direttamente proporzionale alla dose somministrata al paziente, e si può definire un rapporto contrasto-dose R, che in generale dipenderà da tutte le variabili in gioco:

$$\Delta level \propto \Delta N \propto N_0 \propto dose \qquad 1.3.1$$

$$\frac{\Delta level}{dose} \equiv R = f(E, Z_1, Z_2, \rho_1, \rho_2, x_1, x_2, \eta, \kappa)$$
1.3.2

In una condizione operativa normale, il campione (Z, ρ , x) ed il detector (η , k) rappresentano delle condizioni al contorno fissate. L'unico parametro libero rimane l'energia del fascio E. Poiché dall'energia dipendono sia i coefficienti di attenuazione che l'efficienza del rivelatore, il rapporto R può essere ottimizzato variando tale parametro: possiamo affermare che esiste una energia ottimale E_{opt} per cui si ha il massimo del rapporto contrasto-dose.

Tale affermazione può essere dimostrata molto intuitivamente con alcune semplici considerazioni: dato un certo campione da analizzare, se l'energia è troppo bassa il fascio non riesce ad emergere, tutta l'energia viene depositata nel materiale ed il rapporto contrasto-dose R tende a zero. Viceversa, se l'energia è troppo alta, il campione risulterà pressoché trasparente, annullando il contrasto tra le varie strutture. Tra i due estremi, se i coefficienti di assorbimento variano con continuità in funzione dell'energia, esisterà un massimo del rapporto contrasto-dose R.

L'espressione dell'energia ottimale in funzione dei vari parametri sperimentali in gioco, quali materiale, spessore, efficienza di rivelazione, range dinamico del rivelatore, rumore elettronico ecc... può essere un interessante problema da affrontare, e può essere anche molto complesso.

A prescindere dalla forma funzionale di tale relazione, comunque, si può fare una semplice considerazione di fondo: *il massimo valore del rapporto contrasto-dose ottenibile con un fascio monocromatico all'energia* E_{opt} , non può essere riprodotto da un fascio policromatico.



Fig. 1.3.2: Spettro continuo nell'intervallo 15-95keV emesso da un tubo RX convenzionale (HV=95 kV).

Per un fascio policromatico si ha che il rapporto contrasto-dose R_{poli} è sempre minore del rapporto contrasto-dose ottimale del fascio monocromatico di energia E_{opt} .

Infatti, assunto che esista l'energia ottimale E_{opt} , tutte le altre energie saranno tali da avere R(E) < R(Eopt), e poiché in un fascio policromatico tutte le energie contribuiscono a formare il rapporto contrasto-dose R_{poli} , segue evidentemente che:

$$R_{\text{poli}} < R(E_{\text{opt}})$$
 1.3.3

1.3.2. Energia di massima sensibilità

In questa sezione presentiamo un esempio di ottimizzazione dell'energia del fascio, in cui il criterio adottato è quello di *massimizzare la sensibilità alle variazioni di spessore del campione*. In questa trattazione, per semplicità, si considereranno solo le variabili dipendenti dal campione irradiato, il che equivale a considerare un detector ideale di efficienza unitaria indipendente dall'energia.



Fig. 1.3.3: schematizzazione del sistema assorbimetrico.

Si consideri il sistema radiologico di Fig. 1.3.3, dove N_0 è il numero di fotoni incidenti, μ il coefficiente di assorbimento lineare e x lo spessore del tessuto. Ci proponiamo di misurare il *più piccolo contrasto* che il sistema è in grado di riprodurre.

La *sensibilità* del sistema assorbimetrico per una variazione dello spessore si calcola come

$$S = \frac{dN}{dx} = -N_0 \mu \, e^{-\mu x} = -N\mu \qquad 1.3.4$$

Si osservi che la sensibilità S dipende dalla risposta N per cui il sistema non è lineare.



Fig. 1.3.4: il rumore determina l'incertezza nella misura del contrasto.

La presenza di *rumore* (Fig. 1.3.4) determina inoltre una incertezza $\sigma(N) = \sqrt{N}$ nella determinazione della risposta N (considerando valida la statistica di Poisson). Tale incertezza si trasmette anche nella misura del contrasto ΔN :

$$\sigma(N'-N) = \sqrt{N'+N} \cong \sqrt{2N}$$
 1.3.5

dove si è supposto che ΔN sia molto piccolo rispetto ad N.

La minima variazione di spessore apprezzabile dal sistema – detta Risoluzione di Contrasto (C_R) – si ricava come:

$$C_R = \Delta x_{\min} = \frac{c\sigma(N'-N)}{S} = -\frac{c\sqrt{2N}}{\mu\sqrt{N_0}}$$
 1.3.6

dove $c \ge 1$ è un coefficiente che definisce l'intervallo di confidenza¹.

Per ottimizzare il contrasto si dovrà richiedere che l'equazione (1.3.6) raggiunga un minimo rispetto alla variazione del coefficiente di attenuazione lineare:

$$\frac{d\Delta x_{\min}}{d\mu} = 0 \quad \Rightarrow \ \mu = \frac{2}{x}$$
 1.3.7

ovvero

$$x = 2\frac{1}{\mu(E)} = 2 \cdot \lambda(E)$$
 per un certo valore $E = hv$ 1.3.8

dove

$$\lambda = \frac{\int x \, \mathrm{e}^{-\mu \, x} dx}{\int e^{-\mu \, x}} = \frac{1}{\mu}$$
 1.3.9

è il *libero cammino medio della radiazione* nel tessuto: dopo avere attraversato uno spessore λ di tessuto, la frazione di fotoni residui è pari a $\frac{N}{N_0} = e^{-1} \approx 0.368$, ovvero viene assorbito

circa il 63% dei fotoni incidenti.

La condizione (1.3.8) richiede uno spessore di tessuto pari a 2λ che comporta un assorbimento dell'86.5% dei fotoni (una trasmissione del 13.5%). In queste condizioni si ha la massima risoluzione di contrasto possibile. Inoltre, i fotoni residui dovranno essere in numero statisticamente significativo, in relazione all'efficienza del rivelatore impiegato. Nella radiologia tradizionale, il paziente viene investito da un fascio di raggi X con spettro continuo in un certo intervallo di energia (Fig. 1.3.2).

Per comprendere il processo di selezione dello spettro in radiologia, bisogna considerare che i diversi tessuti hanno coefficienti di attenuazione ben separati alle basse energie (10-60 keV) mentre tendono a sovrapporsi ad energie maggiori (Fig. 1.3.5).



Fig. 1.3.5: Andamento di μ in funzione dell'energia per alcuni fondamentali tessuti.

In radiologia si dovrebbe operare scegliendo opportunamente l'energia fotonica equivalente (o il SEV), in funzione della tipologia e dello spessore dei tessuti, al fine di ottimizzare il contrasto dell'immagine, ossia di soddisfare l'equazione (1.3.8) minimizzando inoltre la dose somministrata al paziente. Possiamo infatti affermare che, in generale, la dose al paziente dipende dal fascio primario mentre l'immagine dipende dai fotoni primari che attraversano il paziente senza interagire.

L'assorbimento della radiazione si verifica principalmente per *effetto fotoelettrico* ed *effetto Compton*:

$$\mu_f = c_f \rho \frac{Z^5}{A} \frac{1}{E^{3.5}}$$
1.3.10
$$\mu_c = c_c \rho \frac{Z}{A}$$
1.3.11

dove c_f e c_c sono costanti e l'equazione (1.3.11) è approssimata poiché, in realtà, dipende debolmente dall'energia (vedi Fig. 1.3.6). Tali equazioni valgono nel ristretto intervallo di energia della radiologia diagnostica: tra 10 keV e 140 keV.



Fig. 1.3.6: Andamento di μ_c per l'acqua e l'osso nell'intervallo di interesse 10÷150 keV.

Sostituendo la (1.3.10) e la (1.3.11) nella (1.3.8) si ottiene:

$$\frac{Z^5}{A}\rho x_f = C_f E^{3.5}$$
 1.3.12

$$\frac{Z}{A}\rho x_c = C_c \qquad 1.3.13$$

dove $C_f \in C_c$ sono nuove costanti.

Ne segue che il contrasto ottimale dipende fortemente dallo Z del materiale e dalla scelta dell'energia dei fotoni nel caso di interazione per effetto fotoelettrico, mentre dipende dalla densità del materiale e non dipende dall'energia nel caso di interazione per effetto Compton.

Dati due tessuti con differenti $Z_{efficace} e \rho$ (vedi tab. 1.3.1), l'equazione (1.3.12) consente di scegliere l'opportuna energia al fine di ottimizzare il contrasto; la (1.3.13) invece non permette nessuna scelta, se non quella dello spessore *x* del tessuto: l'interazione fotoelettrica genera un contrasto (in genere molto) maggiore rispetto all'interazione Compton, a parità di tessuto.

Ogni aumento dei kV anodici modifica il numero di fotoni (intensità) a tutte le energie nello spettro, ma soprattutto aggiunge nuovi fotoni di energia più alta. Questi fotoni "di alta energia" hanno maggiore probabilità di attraversare il paziente: l'energia media del fascio è

aumentata e quindi la probabilità di interazione Compton è aumentata in relazione a quella fotoelettrica (vedi Figg. 1.3.7-8). Il risultato ultimo è una riduzione del contrasto. Si noti che – all'aumentare dell'interazione Compton – aumenta anche la radiazione di scattering che peggiora ulteriormente il contrasto.



Diminuendo i kV, aumenta il contrasto dell'oggetto ma diminuisce la capacità di penetrazione del fascio, cioè l'intensità fotonica che raggiunge il rivelatore, questo comporta la somministrazione di un'esposizione più elevata (con relativo aumento di dose al paziente).

Tessuto	Z _{efficace}	Densità (g/cm ³)
Grasso	6.02	0.95
Muscolo	7.06	1.05
Osso	13.8	1.85
Acqua	7.22	1.0
Aria	7.37	0.00129
Alluminio	13	2.7
Piombo	82	11.0

Tab. 1.3.1: Densità e Z per alcuni tessuti.

Fig. 1.3.7: Effetto dell'aumento o della



Fig. 1.3.8: Andamento della probabilità di interazione per effetto fotoelettrico e per effetto Compton in funzione del mezzo assorbente e dell'energia dei fotoni.

A questo punto dovrebbe risultare evidente come l'utilizzo di fasci monocromatici, con energie opportunamente selezionate possa ottimizzare il contrasto di specifici tessuti consentendo inoltre di mettere in maggior evidenza le differenze di Z (selezionando l'energia nella banda dove l'effetto fotoelettrico fornisce un opportuno contributo all'assorbimento) oppure quelle di ρ (selezionando energie sufficientemente alte perché il contributo all'assorbimento sia fortemente Compton). Anche la dose al paziente verrebbe così minimizzata: infatti non verrebbero più somministrati fotoni di energie non ottimizzate per l'ottenimento dell'immagine.

1.4. Energy-sensitive X-ray Imaging

1.4.1. L'informazione sull'energia

L'attenuazione dei raggi X da parte dei materiali dipende dall'energia per una doppia ragione: primo, perché la sezione d'urto di interazione della radiazione con la materia dipende dall'energia, in un modo tipico del meccanismo di interazione coinvolto. Secondo , perchè al variare dell'energia i processi fisici che intervengono nell'attenuazione possono essere diversi.

Generalmente, per un dato materiale di numero atomico Z, alle basse energie predomina l'effetto fotoelettrico, mentre da una certa energia in poi diviene importante l'effetto Compton. Per energie superiori al MeV si apre il canale della produzione di coppie elettrone-positrone: nel caso di imaging radiologico tradizionale, tuttavia, le energie coinvolte non superano i 150keV, e quest'ultimo meccanismo di interazione non interviene. La curva risultante del coefficiente di attenuazione massico dei materiali, risulta dalla somma delle sezioni d'urto dei processi coinvolti, nella fattispecie effetto fotoelettrico ed effetto Compton.

L'effetto fotoelettrico cresce fortemente con il numero atomico Z del materiale assorbente, approssimativamente come una potenza con esponente n compreso tra 4 e 5, mentre decresce con l'energia ad una potenza approssimativamente vicina a 3.5:

$$\sigma_{_{pe}} \cong \cos t \cdot \frac{Z^{4.5}}{E^{3.5}}$$
 (1.4.1)

La sezione d'urto Compton invece, cresce linearmente con la densità elettronica (e quindi con Z), ed ha una debole dipendenza dall'energia , tanto che in prima approssimazione si può ritenere quasi costante.

$$\sigma_c \cong \cos t \cdot Z \quad (1.4.2)$$

In definitiva, cambiando l'energia della radiazione incidente, si può scegliere di fare intervenire principalmente uno o l'altro processo di interazione: l'attenuazione nei due casi sarà molto differente. Combinando misure di attenuazione effettuate a diverse energie sullo stesso materiale, si possono estrarre informazioni sul materiale stesso, ad esempio sul numero atomico Z, o sulla densità superficiale (o mass-thickness).

Il lavoro più citato in campo radiologico, in cui si sfrutta l'informazione sull'energia del fascio per produrre immagini contenenti informazione fisica sul materiale irradiato è da attribuirsi ad Alvarez e Macovski ^{22,23}. Storicamente gli autori si riferiscono alla loro tecnica con il termine di Energy Selective Imaging (ESI). In questo lavoro, che verrà illustrato più in dettaglio in sez. 1.4.3, due fasci policromatici a diverse energie di kVp venivano utilizzati per produrre due immagini dello stesso campione, e poi rielaborate e combinate per separare i tessuti a basso Z (più sensibili al Compton) da quelli ad alto Z (più sensibili all'effetto fotoelettrico).

L'efficacia e il contenuto informativo di una tecnica ESI dipendono dal grado di definizione delle energie dei fasci utilizzati. Utilizzando fasci policromatici, l'energia non è ben definita a priori. Questo era, ed è tuttora, uno dei principali limiti nell'applicazione della tecnica di Alvarez-Macovski.

L'elemento di conoscenza fondamentale messo in luce nel lavoro di Alvarez e Macovski è comunque la possibilità di decomporre l'assorbimento di raggi X di ogni singolo tessuto in uno spazio di rappresentazione a *due componenti*: tale dimensionalità è fondata sul fatto che i principali processi fisici coinvolti sono solamente due, effetto fotoelettrico ed effetto Compton.

Tale quadro teorico vale in una situazione di radiologia convenzionale, con energie dei fotoni comprese tra 10keV e 150keV, ed in assenza di informazioni aggiuntive sull'interazione (quali ad esempio fase e polarizzazione) o di meccanismi di discontinuità nell'assorbimento (quali ad esempio la presenza di k-edge).

Nel seguito descriveremo le principali applicazioni basate sul modello a due componenti di Alvarez-Macovski.

Una applicazione a tre energie, la Triple-Energy Radiography, sarà invece illustrata nella parte terza della presente tesi.

1.4.2. Densitometria ossea a doppia energia

Storicamente la densitometria ossea applicata alla diagnosi dell'osteoporosi, è il primo esempio di utilizzo in campo clinico dell'informazione energetica sui raggi X per la ricostruzione di parametri fisici dei tessuti irradiati.

L'osteoporosi è una patologia legata all'invecchiamento molto diffusa. Se ne distinguono due tipi: quella senile che colpisce uomini e donne, quella post-menopausale che è solo femminile. In entrambi i casi si verifica un progressivo prevalere dei processi di distruzione dell'osso rispetto ai processi di ricostruzione. Il rimodellamento dello scheletro perde il suo equilibrio a mano a mano che l'organismo consuma le scorte di calcio accumulate. Le ossa divengono porose e quindi più fragili, tanto che possono rompersi più facilmente: studi specifici effettuati hanno mostrato che una riduzione del 35-50% della densità ossea comporta una diminuzione di dieci volte della resistenza meccanica dell'osso.

Tale tecnica si basa su un principio molto semplice. Per un fascio monocromatico di raggi X, di energia nota, l'attenuazione segue la legge di Beer-Lambert. L'attenuazione logaritmica, definita come rapporto tra l'intensità del fascio incidente sul campione e di quella emergente dal campione, risulta direttamente proporzionale allo spessore e alla densità del materiale analizzato.

$$T = \log\left(\frac{I_0}{I}\right) = \frac{\mu}{\rho}L$$
 1.4.3

dove μ/ρ è il coefficiente di attenuazione massico ed L il mass-thickness, prodotto tra densità e spessore del campione.

Se il campione può essere considerato omogeneo, ed ha una composizione nota, ad esempio nel caso specifico il contenuto di calcio minerale del tessuto osseo (idrossiapatite

Ca10(PO4)6(OH)2), allora l'attenuazione logaritmica fornisce una misura diretta dello spessore massico L del materiale irradiato. Se è noto anche lo spessore, allora si ottiene la misura della densità.

La densitometria ossea a singolo fotone .(SPHA, single photon absorptiometry) fu originariamente descritta nel 1963 da Cameron e Sorensen¹⁷, ed utilizzava una sorgente radioattiva di ¹²⁵I. L'uso di

una sola energia comportava la necessità di avere uno spessore costante e noto, e la parte analizzata doveva essere quindi immersa in un bagno d'acqua. Per tale ragione SPHA era applicabile esclusivamente a segmenti ossei degli arti.

La densitometria ossea a doppia energia, .(DPHA, dual-photon absorptiometry) descritta da Reed¹⁸ nel 1966, ed in seguito sviluppata da molti autori^{19,20}, attraverso l'uso di due picchi prodotti da una sorgente di 153Gd (44keV e 100keV), consentiva di trattare un campione composito costituito da tessuto molle ed osso.

Dette h ed l le energie dei due fasci, la tecnica è basata sulla soluzione di un sistema di due equazioni:

$$T_h(h) = \hat{\mu}_{bone}(h)L_{bone} + \hat{\mu}_{soft}(h)L_{soft}$$
 1.4.4

$$T_h(l) = \hat{\mu}_{bone}(l)L_{bone} + \hat{\mu}_{soft}(l)L_{soft}$$
 1.4.5

Noti i coefficienti di attenuazione massici $\hat{\mu}_{bone}$ e $\hat{\mu}_{soft}$ è possibile determinare gli spessori massici L_{bone} ed L_{soft}.

Un fattore di errore in queste tecniche deriva dalla presenza del tessuto adiposo, che non ha lo stesso coefficiente di attenuazione del tessuto molle. Alcuni studi hanno analizzato la possibilità di introdurre una terza energia, ma i risultati non sono stati positivi^{16,21}.

La ragione di questo fatto risiede nella dipendenza dall'energia dei coefficienti di attenuazione dei materiali, e può essere meglio compresa attraverso il modello di Alvarez e Macovski presentato nella sezione seguente.

La sovrapposizione di tessuti osseo e molle può essere risolta geometricamente attraverso l'uso di tecniche tomografiche: tali tecniche comunque in generale sono meno adatte alla pratica clinica, poiché richiedono una dose molto maggiore per il paziente, ed un tempo di esposizione molto lungo, oltre che a macchinari più costosi.

Allo stato attuale, la DEXA (dual-energy X-ray absorptiometry) è il principale strumento di indagine per la diagnosi precoce dell'osteoporosi. Le sorgenti radioattive sono talvolta sostituite da sorgenti convenzionali a raggi X, e l'informazione sull'energia è ricavata utilizzando generatori che operano uno switch-veloce della tensione di alimentazione del tubo, producendo fasci a diverso kVp, oppure con opportune filtrazioni dei fasci.

L'uso di sorgenti policromatiche, se da un lato ha il vantaggio della praticità e della velocità di acquisizione dati, dall'altro riduce la precisione del metodo: la calibrazione di questi sistemi diviene particolarmente critica se i fasci non sono monocromatici. I sistemi presenti oggi sul mercato

assicurano riproducibilità dei dati dell'ordine del 2-3%. Studi comparativi effettuati sui vari modelli commerciali per DEXA, hanno però evidenziato discrepanze dell'ordine del 10%-15% sui valori assoluti misurati.

DEXA è comunque in ambito clinico considerato il metodo più affidabile per l'indagine non invasiva in vivo della densità ossea.

1.4.3. Il metodo di Alvarez e Macovski

Il metodo introdotto da Alvarez e Macovski a metà degli anni settanta, consiste nell'utilizzare due immagini dello stesso oggetto prese con spettri policromatici a diversa tensione di picco (dual-kVp), per separare i contributi all'assorbimento dei raggi X dovuti all'effetto fotoelettrico ed all'effetto Compton.

Il metodo consente di ottenere due immagini dello stesso oggetto in cui possono essere visualizzati separatamente i tessuti ad alto Z, sensibili all'effetto fotoelettrico) e quelli a basso Z (sensibili al Compton). La tecnica richiede l'elaborazione numerica delle due immagini originarie, secondo un algoritmo di scomposizione del segnale di attenuazione logaritmico.

Si tratta del primo esempio nella pratica radiologica di come l'informazione sull'energia dei raggi X possa essere sfruttata per ottenere una informazione fisica più ricca sui tessuti irradiati. Tale informazione fisica, come vedremo, è essenzialmente legata al numero atomico effettivo Z_{eff} dei materiali irradiati.

Quello che è importante notare è che l'uso di due energie è legato alla decomposizione del processo di assorbimento dei raggi X nei due canali fisici *fotoelettrico e Compton*.

Tale modello a due componenti è basato sull'assunzione fisica che la dipendenza dall'energia delle sezioni d'urto fotoelettrica e Compton, in zone energetiche dove non vi siano discontinuità dovute a edge, si possa rappresentare con due andamenti funzionali 'universali', ossia validi per tutti i materiali, $f_c(E)$ ed $f_p(E)$. Per ciascuno dei due processi coinvolti, il coefficiente di attenuazione massico viene così fattorizzato in due componenti, una dipendente dal materiale (Z,A) ed una dall'energia E:

$$\frac{\mu(Z,A,E)}{\rho} \cong a_c(Z,A)f_c(E) + a_p(Z,A)f_p(E)$$
 1.4.6

per il processo di scattering Compton si ha:

$$a_c = N_g = \frac{Z}{A} \times N$$
 1.4.7
dove N è il umero di Avogadro, e N_g rappresenta la densità elettronica (elettroni/g). La dipendenza energetica è data dalla formula di Klein-Nishina:

$$f_{c} = C_{0} \left\{ \frac{1+\gamma}{\gamma^{2}} \left[\frac{2(1+\gamma)}{1+2\gamma} - \frac{1}{\gamma} \ln(1+2\gamma) \right] + \frac{1}{2\gamma} \ln(1+2\gamma) - \frac{(1+3\gamma)}{(1+2\gamma)^{2}} \right\}$$

$$1.4.8$$

$$\gamma = \frac{E}{m_{e}c^{2}}$$

$$1.4.9$$

$$C_{0} = 2\pi \cdot r_{0}^{2}$$

$$1.4.10$$

dove m_e ed r_0 sono rispettivamente la massa ed il raggio classico dell'elettrone. Per l'effetto fotoelettrico nel modello qui esposto²³ si assume:

$$a_p f_p \cong N_g \cdot Z^{3.8} \cdot C_p \cdot E^{-3.2}$$
 1.4.11

dove esprimendo E in keV, Cp vale 9.8×10^{-24} (cm²keV^{3.2}).

Ogni materiale è caratterizzato da valori tipici di a_c ed a_p . Indicando con T l'attenuazione logaritmica $T = \log(I_0/I)$ di un fascio di raggi X monocromatici ad energia fissata, si può scrivere per due energie h ed l:

$$T_{h} = [a_{p}f_{p}(h) + a_{c}f_{c}(h)]L$$

$$T_{l} = [a_{p}f_{p}(l) + a_{c}f_{c}(l)]L$$
1.4.12

Conoscendo lo spessore massico del campione $L = \rho \cdot t$, dove ρ è la densità e t lo spessore, tale sistema può essere risolto rispetto ad a_p ed a_c per identificare il materiale.

Analogamente, se il campione è costituito di due materiali noti, per cui si conoscono i coefficienti a_c ed a_p , si possono determinare gli spessori massici L_1 ed L_2 dei due materiali risolvendo il sistema seguente:

$$T_{h} = L_{1} \left[a_{p1} f_{p}(h) + a_{c1} f_{c}(h) \right] + L_{2} \left[a_{p2} f_{p}(h) + a_{c2} f_{c}(h) \right]$$

$$T_{l} = L_{1} \left[a_{p1} f_{p}(l) + a_{c1} f_{c}(l) \right] + L_{2} \left[a_{p2} f_{p}(l) + a_{c2} f_{c}(l) \right]$$

1.4.13

In questo modello, quando più di due materiali siano presenti, il loro spessore relativo non può essere determinato da misure ad ulteriori energie, poiché le equazioni diverrebbero linearmente dipendenti (salvo il caso di presenza di K-edge).

Le funzioni modello f_c ed f_p adottate, rappresentano tutto lo spazio degli andamenti funzionali possibili per il coefficiente di attenuazione massico: esso per un qualunque materiale può essere espresso come combinazione lineare di queste due funzioni. Lo spazio vettoriale di rappresentazione è dunque bidimensionale:

il coefficiente di attenuazione di massa di un qualunque materiale ξ può essere espresso come combinazione lineare dei coefficienti di attenuazione di massa di due materiali α e β presi come riferimento, indicati come *materiali di base* :

$$\frac{\mu_{\xi}(E)}{\rho_{\xi}} = a_1 \frac{\mu_{\alpha}(E)}{\rho_{\alpha}} + a_2 \frac{\mu_{\beta}(E)}{\rho_{\beta}}$$
 1.4.14

dove $\mu_{\xi} \mu_{\alpha} \mu_{\beta} e \rho_{\xi} \rho_{\alpha} \rho_{\beta}$ sono rispettivamente i coefficienti di attenuazione lineare e le densità dei materiali, e $a_1 e a_2$ sono due parametri legati alle densità elettroniche ed ai numeri atomici:

$$a_{1} = \frac{N_{g\xi}(Z_{\xi}^{3.8} - Z_{\beta}^{3.8})}{N_{g\alpha}(Z_{\alpha}^{3.8} - Z_{\beta}^{3.8})}$$
$$a_{2} = \frac{N_{g\xi}(Z_{\xi}^{3.8} - Z_{\alpha}^{3.8})}{N_{g\beta}(Z_{\beta}^{3.8} - Z_{\alpha}^{3.8})} \qquad 1.4.15$$

La rappresentazione del coefficiente di attenuazione di un materiale in funzione di altri due materiali di riferimento è nota come *basis material decomposition*. Tale decomposizione è unica per ogni materiale.

1.4.4. Dual-energy basis decomposition

Il metodo illustrato nella sezione precedente si presta ad una efficace rappresentazione grafica, introdotta da Lehmann²³.

Considerando l'attenuazione logaritmica di un fascio monocromatico di energia E secondo la legge di Beer-Lambert, e scomponendo il coefficiente di attenuazione massico in due componenti di base (vedi eq.1.4.14) si ottiene:

$$T(E) = \frac{\mu_{\xi}(E)}{\rho_{\xi}} \rho_{\xi} t_{\xi} = a_{1} \rho_{\xi} t_{\xi} \frac{\mu_{\alpha}(E)}{\rho_{\alpha}} + a_{2} \rho_{\xi} t_{\xi} \frac{\mu_{\beta}(E)}{\rho_{\beta}} = A_{1} \mu_{\alpha}(E) + A_{2} \mu_{\beta}(E)$$
 1.4.16

$$A_1 = a_1 t_{\xi} \frac{\rho_{\xi}}{\rho_{\alpha}} \quad A_2 = a_2 t_{\xi} \frac{\rho_{\xi}}{\rho_{\beta}} \qquad 1.4.17$$

dove t_{ξ} è lo spessore del campione.

 A_1 ed A_2 , che dimensionalmente sono due lunghezze, possono essere interpretate come gli spessori equivalenti dei materiali di base α e β in cui il materiale ξ si decompone.

Misurando la trasmissione logaritmica di un fascio monocromatico a due diverse energie, indicate come bassa energia l ed alta energia h, e risolvendo analiticamente il sistema di due variabili in due incognite si possono determinare A_1 e A_2 :

$$\begin{cases} T_{h} = A_{1}\mu_{\alpha}(E_{h}) + A_{2}\mu_{\beta}(E_{h}) \\ T_{l} = A_{1}\mu_{\alpha}(E_{l}) + A_{2}\mu_{\beta}(E_{l}) \end{cases}$$

$$A_{1} = \frac{T_{h}\mu_{\beta}(E_{l}) - T_{l}\mu_{\beta}(E_{h})}{\mu_{\alpha}(E_{h})\mu_{\beta}(E_{l}) - \mu_{\beta}(E_{h})\mu_{\alpha}(E_{l})} \\ A_{2} = \frac{T_{l}\mu_{\alpha}(E_{h})\mu_{\beta}(E_{l}) - \mu_{\beta}(E_{h})\mu_{\alpha}(E_{l})}{\mu_{\alpha}(E_{h})\mu_{\beta}(E_{l}) - \mu_{\beta}(E_{h})\mu_{\alpha}(E_{l})} \end{cases}$$

$$1.4.19$$

Poiché una volta scelta la base α e β , la scomposizione è unica, risulta possibile identificare un materiale ξ assegnandogli un vettore in uno spazio bidimensionale, di componenti A₁ e A₂.

$$\vec{\xi} = \begin{bmatrix} A_1 \\ A_2 \end{bmatrix}_{\alpha,\beta} \vec{\alpha} = \begin{bmatrix} 1 \\ 0 \end{bmatrix} \vec{\beta} = \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix}$$
 1.4.20

 $\vec{\xi}$ è detto vettore caratteristico del materiale, $\vec{\alpha} \in \vec{\beta}$ sono i versori di base unitari, corrispondenti ai materiali di base.

L'angolo del vettore nel piano rappresentativo, non dipende dallo spessore del campione, ma solo dal materiale e dalla base scelta. Si può definire allora un angolo caratteristico come:

$$\theta_{\xi} = \tan^{-1} \left(\frac{A_2}{A_1} \right) = \tan^{-1} \left[\frac{\rho_{\alpha} N_{g\alpha} (Z_{\alpha}^{3.8} - Z_{\xi}^{3.8})}{\rho_{\beta} N_{g\beta} (Z_{\xi}^{3.8} - Z_{\beta}^{3.8})} \right]$$
 1.4.21

La lunghezza del vettore rappresentativo, invece, è direttamente proporzionale allo spessore del materiale incognito.

$$\left|\vec{\xi}\right| = \sqrt{A_1^2 + A_2^2} = \left[\sqrt{\left(\frac{a_1}{\rho_a}\right)^2 + \left(\frac{a_2}{\rho_\beta}\right)^2}\right] \cdot \rho_{\xi} t_{\xi}$$
 1.4.22

A₁ e A₂ possono essere determinati pixel per pixel a partire dalle due immagini originali alle due energie h ed l, e rappresentano la proiezione sui materiali di base α e β del campione ξ : esse sono dette *immagini base*, o *mono-tissutali*. La rappresentazione vettoriale corrisponde alla proiezione del vettore caratteristico ξ sui versori di base

$$\langle \alpha | \xi \rangle = \overline{\xi} \cdot \overrightarrow{\alpha} = A_1$$
 1.4.23
 $\langle \beta | \xi \rangle = \overline{\xi} \cdot \overrightarrow{\beta} = A_2$ 1.4.24

Una qualunque immagine risultante dalla combinazione lineare delle due immagini di base $A_1 e A_2$, è detta immagine *ibrida*.

Da un punto di vista algebrico, si può rappresentare un'immagine *ibrida* come proiezione del vettore caratteristico del campione $\vec{\xi}$ lungo una direzione, nel piano di base, fissata da un angolo φ : tale direzione rappresenta un materiale *ibrido* \vec{i} , corrispondente ad una combinazione dei materiali di base. Utilizzando la rappresentazione vettoriale, un immagine ibrida di proiezione può essere ottenuta moltiplicando scalarmente il vettore rappresentativo del campione $\vec{\xi}$ per il versore unitario del materiale ibrido $\hat{i} \equiv [\cos \varphi \quad \sin \varphi]$

$$\langle i|\xi\rangle = immagine \, ibrida \equiv \vec{\xi} \cdot \hat{i} = A_1 \cos \varphi + A_2 \sin \varphi$$
 1.4.25



In certi casi è utile produrre immagini ibride, per massimizzare il contrasto di particolari strutture di interesse, o addirittura per fare in modo che certe strutture non appaiano nell'immagine. Queste tecniche sono dette anche di cancellazione selettiva del contrasto.

1.4.5. Cancellazione selettiva del contrasto

Se un materiale ψ sostituisse parte del volume del materiale ξ , un fascio di raggi X incidente sarebbe attenuato in modo diverso in relazione allo spessore relativo dei due materiali. Nella figura (1.4.1) è schematizzata la situazione : I_0 è l'intensità del fascio incidente, I_1 rappresenta l'intensità del fascio trasmesso esclusivamente attraverso il materiale ξ ; I_2 rappresenta l'intensità trasmessa attraverso gli spessori dei due materiali, precisamente uno spessore (*L*-*x*) di ed uno spessore *x* di ψ ; I_3 rappresenta l'intensità trasmessa dal solo materiale ψ .





Consideriamo per semplicità i due casi limiteI₁ ed I₃ in cui tutto lo spessore sia occupato rispettivamente dal materiale ξ oppure dal materiale ψ : l'attenuazione nei due casi sarebbe rappresentata dai vettori caratteristici dei due materiali, rispettivamente $\xi \in \psi$. Il caso intermedio, può essere rappresentato come una combinazione lineare dei due casi limite:

$$\vec{\lambda} = (L - x) \cdot \vec{\xi} + x \cdot \vec{\psi} \qquad 1.4.26$$

La fig.1.4.2 rappresenta i vettori nel piano di base:

è' interessante notare che tutti i vettori $\vec{\lambda}$ corrispondenti ai diversi valori di x da 0 a L, giacciono su una retta che congiunge i vertici dei vettori caratteristici $\vec{\xi} \in \vec{\psi}$. Tale retta viene talvolta detta luogo dei punti del background, o luogo dei $\vec{\lambda}$. L'angolo θ_{λ} formato dal luogo dei punti del background con l'asse delle ascisse vale:

$$\theta_{\lambda} = \tan^{-1} \left[\frac{\rho_{\alpha}}{\rho_{\beta}} \left(\frac{\rho_{\xi} a_{2\xi} - \rho_{\Psi} a_{2\Psi}}{\rho_{\xi} a_{1\xi} - \rho_{\Psi} a_{1\Psi}} \right) \right]$$
 1.4.27

Allora è possibile determinare univocamente la direzione perpendicolare alla retta luogo dei $\vec{\lambda}$: tale perpendicolare è identificata dal suo versore unitario $\hat{\phi}$.

Le proiezione del vettori $\vec{\lambda}$ sulla retta $\hat{\phi}$ è costante al variare di x. Questo significa che l'immagine ibrida generata proiettando sulla direzione $\hat{\phi}$ il vettore $\vec{\lambda}$ ottenuto da un materiale composito, è costante qualunque sia la concentrazione relativa dei due materiali componenti.

$$\vec{\lambda} \cdot \hat{\phi} = \cos \tan te = P$$
 1.4.28

La proiezione lungo la direzione $\hat{\phi}$ annulla il contrasto tra i materiali $\xi \in \psi$. L'angolo ϕ caratteristico di tale direzione si dice angolo di annullamento del contrasto.

In termini delle immagini di base A_1 ed A_2 , (eq. 1.4.17) ottenibili dalla soluzione del sistema (eq. 1.4.18), la proiezione P si scrive:

$$P = A_1 \cos \phi + A_2 \sin \phi \qquad 1.4.29$$



FIG. 1.4.2

Esprimendo A1 ed A2 in termini delle attenuazioni logaritmiche T_h e T_1 alle energie h ed l (eq. 1.4.19), si ottiene l'espressione della proiezione P come combinazione lineare delle due immagini ad alta e bassa energia:

$$P = c_1 T_h + c_2 T_l 1.4.30$$

dove:

$$c_{1} = \left(\frac{\mu_{\beta}(E_{l})}{r}\cos\varphi - \frac{\mu_{\alpha}(E_{l})}{r}\sin\varphi\right)$$

$$c_{1} = \left(\frac{\mu_{\alpha}(E_{h})}{r}\sin\varphi - \frac{\mu_{\beta}(E_{h})}{r}\cos\varphi\right)$$

$$r = \mu_{\alpha}(E_{h})\mu_{\beta}(E_{l}) - \mu_{\beta}(E_{h})\mu_{\alpha}(E_{l})$$
1.4.31

Nell'ipotesi che assieme ai materiali ψ e ξ sia presente un terzo materiale χ , con la tecnica di proiezione appena descritta è possibile cancellare il contrasto di una coppia di materiali mettendo in risalto il segnale radiografico del terzo materiale.



FIG. 1.4.3 Cancellazione selettiva del contrasto in mammografia. L'immagine ibrida (destra) è ottenuta combinando nonlinearmente due immagini ottenute in configurazione Mo-Mo a 28kVp e Rh-Rh a 49kVp (mammografo GE Senographe 2000D). Il contrasto tra i materiali costituenti il background è cancellato, e la lesione viene ad essere evidenziata. A. Taibi, S.Fabbri, M.Gambaccini et al. 'Dual-energy imaging in full field digital mammography: a phantom study' Phys. Med. Biol. 48 (2003)

1.4.6. K-edge digital subtraction imaging

La tecnica K-edge digital subtraction (KES) consiste nell'acquisizione simultanea di due immagini monoenergetiche a due energie poste prima e dopo il K-edge di un mezzo di contrasto precedentemente iniettato nel paziente. La sottrazione logaritmica delle due immagini fornisce una eccellente visualizzazione delle strutture perfuse dal mezzo di contrasto, con una pressoché totale rimozione del segnale di background delle strutture circostanti non perfuse.

KES sfrutta il notevole incremento nel coefficiente di assorbimento del mezzo di contrasto in prossimità del suo K-edge, come illustrato in (fig. 1.4.4), ed ha una sensibilità tale da permettere di rivelare concentrazioni molto basse di mezzo di contrasto, rispetto a quelle utilizzate in tecniche convenzionali. In angiografia coronarica ad esempio, che è considerata l'applicazione principale per la KES, si apre la possibilità dell'iniezione del mezzo di contrasto per via intravenosa [Elle2000], meno invasiva rispetto alla tecnica convenzionale, con una sensibile riduzione dei rischi associati per i pazienti.



Fig. 1.4.4– Andamento del coefficiente di assorbimento dello iodio in confronto con quello del tessuto osseo e del tessuto "soft". E_K è il valore del K-edge dello iodio. ΔE è la larghezza del fascio monocromatico, mentre δE è la distanza tra i due fasci. *[Dill98]*

La tecnica convenzionale attualmente utilizzata come routine ospedaliera prevede l'inserimento di un catetere (diametro 1,8-2,3 mm) attraverso il sistema arterioso e l'aorta fino ad arrivare all'arteria coronarica interessata, dove viene iniettato direttamente il mezzo di contrasto (soluzione contenente Iodio). L'inserimento viene monitorato in fluoroscopia con conseguente incremento della dose totale trasferita al paziente per l'intera procedura.

Nelle procedure odierne per aumentare il contrasto si utilizza il metodo dell'angiografia a sottrazione digitale (DSA = Digital Subtraction Angiography) in *time subtraction mode*. Questa tecnica consiste nell'acquisire un'immagine prima dell'iniezione del mezzo di contrasto che funge da "maschera". Dopo l'inserimento del mezzo di contrasto (370 mg-Iodio/ml), si acquisisce una

nuova immagine dalla quale si sottrae la maschera precedentemente acquisita, ottenendo una immagine in cui sono accentuate le strutture per fuse dallo Iodio.

Il movimento del cuore costituisce una difficoltà tecnica notevole per questo tipo di approccio, poiché le immagini prese in tempi diversi non sono in genere sovrapponibili. Per supplire a questo inconveniente ed ottenere una corretta sovrapposizione delle immagini da sottrarre, è necessario acquisire e mediare una serie di immagini ad istanti di tempo diversi, sincronizzate temporalmente da un trigger legato all'ECG. La procedura è schematizzata nella figura(1.4.5)

In DSA la somministrazione del mezzo di contrasto per via intravenosa non è praticabile, poiché comporterebbe una diluizione della concentrazione del mezzo di contrasto (40-50 volte) prima di raggiungere le strutture interessate, ed il contrasto ottenuto non sarebbe sufficiente ad una buona risoluzione dell'immagine.



Fig. 1.4.5 – schema di funzionamento della tecnica DSA. Le immagini prese per la somma sono acquisite seguendo la frequenza dei battiti cardiaci (ECG), in modo da riprendere il cuore sempre circa nella stessa posizione; per eliminare i possibili disallineamenti si esegue poi una media delle immagini così acquisite.

Con la tecnica KES molto sensibile a basse concentrazioni di Iodio, la somministrazione intravenosa diviene fattibile. Inoltre l'acquisizione simultanea delle due immagini da sottrarre, permette di risolvere efficacemente il problema del movimento del cuore. Nelle ultime due decadi, la ricerca ha compiuto sforzi notevoli per implementare tecniche di angiografia KES (KESA) presso le facilities internazionali di luce di sincrotrone.



(a) Intravenous synchrotron angiogram of the first patient at the ESRF taken in a left anterior oblique (LAO) projection. The image shows the second segment C2 with a stent and the crux. RCA: right coronary artery. (b) Conventional selective coronary angiography of the same patient, in the LAO orientation, performed the same day at the cardiological unit of the hospital after arterial catheterization.

Fig. 1.4.6 Prima angiografia coronarica umana intravenosa. (Elleaume et.al, ESRF 2000).

La prima angiografia coronarica intravenosa umana è riportata nel lavoro di Elleaume^{15,15a}. Diversi studi comparativi tra la tecnica KESA ed il gold-standard DSA hanno permesso di valutare l'attendibilità e l'accordo in termini di diagnosi delle tecniche^{15b}. Tali studi hanno inoltre messo in evidenza alcuni limiti dell'approccio intravenoso, legati alla sovrapposizione di strutture iodinate (cuore, aorta, vene polmonari), che limitano la visibilità di alcuni segmenti coronarici in particolari angoli di proiezione.

Recenti studi hanno mostrato le potenzialità della KESA applicata al sistema circolatorio neurovascolare^{15d}.

La tecnica KES ha anche mostrato promettenti risultati applicata alla mammografia (KESM)^{15c,e}. Anche in mammografia, l'uso della KES si rivela particolarmente utile ad evidenziare basse concentrazioni di mezzo di contrasto. La sensitività è comunque legata alla monocromaticità dei fasci impiegati.

Al di fuori delle facilities di luce di sincrotrone, comunque, tali tecniche hanno avuto uno sviluppo più faticoso. Il problema tecnologico della sorgente di raggi X monocromatici essenzialmente è il limite fondamentale alla più ampia diffusione^{15f}.

Il lavoro di Gambaccini e collaboratori, si è rivolto negli ultimi anni allo sviluppo di sorgenti compatte di raggi-X, specificamente orientate all'implementazione di tecniche KES per angiografia e mammografia^{10,11,12,13,14}. Tali sorgenti, basate sull'uso di cristalli a mosaico di grafite pirolitica HOPG, hanno mostrato caratteristiche di risoluzione energetica e di intensità fotonica che le rendono potenzialmente idonee ad applicazioni cliniche. Il presente lavoro di tesi si inserisce in tale linea di ricerca, e la parte seconda di questa tesi è dedicata allo sviluppo di una sorgente di raggi-X quasi-monocromatici basata su HOPG.

1.4.7. Analisi dei materiali: ricostruzione diretta del numero atomico Z

Un metodo diretto per l'analisi della composizione chimica dei materiali, in particolare per la determinazione del numero atomico effettivo Z_{eff} , attraverso la radiografia dual-energy, è stato proposto da Naydenov e Riznikov e collaboratori^{25,26,27}. Partendo dall'approccio classico di Alvarez e Macovski , gli autori hanno derivato una espressione esplicita per la ricostruzione dello Z_{eff} di un materiale, in funzione del relative radiographyc reflex R, ottenuto come rapporto delle attenuazioni logaritmiche di due fasci monoenergetici ad energie diverse.

La loro tecnica è orientata all'analisi non distruttiva dei materiali, ad applicazioni civili ed industriali, non che alla identificazione di esplosivi per sistemi di sicurezza.

Il metodo, pur essendo concettualmente basato sugli stessi principi, si distingue dalla basis material decomposition (sez. 1.4.4) perché non vi sono materiali di riferimento su cui proiettare l'immagine: il metodo fornisce una misura diretta del parametro fisico Z_{eff} , con grande accuratezza.

Table 1

Effective atomic number of various substances with respect to the photo effect, Z_{photo} , pair formation effect, Z_{pairs} and Compton scattering, Z_{compt}

Material	Chemical formula	$Z_{\rm photo}$	Z_{pairs}	$Z_{\rm compt}$	
Inorganic substances					_
Stainless steel	Fe 66%; Cr 10%; Ni 16%; Ti 8%	26.57	27.58	27.80	
Black steel	Fe 92%; C 8%	25.97	25.94	25.76	
Calcium phosphate; bone tissue (med.)	Ca(PO ₄) ₂	17.38	16.11	11.05	
Table salt	NaCl	15.66	15.21	14.62	
Quartz glass; sand	SiO ₂	12.30	11.63	10.80	
Aluminum and light alloys	Al ₂ O ₃	11.70	11.23	10.65	
Glass	Na ₂ SiO ₃	11.49	11.02	10.51	
Water	H ₂ O	7.98	7.89	7.22	
Air	Mixture O ₂ ; N ₂ etc.	7.6	7.4	6.9	
Organic substances					
Polyvinyl chloride	$(C_2H_3Cl)_n$	15.85	14.80	11.97	
Soft tissue (med.)	CNO-organics; H ₂ O 80-95%	7.8	7.2	6.8	
Glucose	$C_6H_{12}O_6$	7.37	7.22	6.73	
Saccharose	C12H22O11	7.38	7.18	6.71	
Cellulose (wood, paper, fabrics)	$(C_6H_{10}O_5)_n$	7.31	7.14	6.68	
Organic glass	$(C_5H_8O_2)_n$	6.96	6.76	6.24	
Polyamide (nylon)	$(C_6H_{11}NO_2)_n$	6.85	6.70	6.18	
Polystyrene	$(C_8H_9)_n$	5.95	5.92	5.57	
Polyethylene (plastics)	$(C_2H_4)_n$	5.94	5.86	5.29	

TAB. 1.4.1 Numeri atomici effettivi calcolati per alcune sostanze organiche ed inorganiche. (S.V. Naydenov et al. / Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B 215 (2004) 552–560).

Il modello parte dall'uso di due fasci monocromatici di energie h ed l.

Il parametro principale è il relative reflex R definito come rapporto tra le attenuazioni logaritmiche dei due fasci:

$$R = \frac{T_h}{T_l} = \frac{\ln\left(\frac{I_{0h}}{I_h}\right)}{\ln\left(\frac{I_{0l}}{I_l}\right)}$$
 1.4.32

dove I_{0h} e I_{0l} sono le intensità incidenti sul campione, I_h e I_l le intensità attenuate dal campione. Come è facile vedere, il reflex R non dipende dagli spessori:

$$R = \frac{\mu(h)}{\mu(l)}$$
 1.4.33

Considerando poi per il coefficiente di attenuazione le dipendenze esplicite da Z nei processi di assorbimento coinvolti, ossia fotoelettrico, Compton e produzione di coppie, si può scrivere:



Dependence of the effective atomic number upon tworadiography reflexes in the regions of photo effect and Compton scattering. Theoretical dependence (solid line) and experimental points for materials of known composition are indicated. Geometry (dimensions) of samples is arbitrary.



Dependence of the effective atomic number upon tworadiography reflexes in the region of Compton scattering and the pair formation effect. When the detected energy ranges are moved apart, sensitivity of the method is not worsened.

fig. 1.4.7 Dipendenza del numero atomico effettivo dal reflex R (S.V. Naydenov et al. / Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B 215 (2004) 552–560)

$$\frac{\mu(E)}{\rho} = \tau(E)Z^4 + \sigma(E)Z + \chi(E)Z^2 \qquad 1.4.34$$

dove le funzioni $\tau(E)$, $\sigma(E)$ e $\chi(E)$ contengono la dipendenza energetica delle sezioni d'urto fotoelettrica, Compton e pair-production, e si assumono essere universali (indipendenti dai materiali). Una volta fissate le energie, tali funzioni assumono un valore costante, ed il reflex R risulta dipendere solo da Z.

Gli autori assumono che le energie vengano scelte in modo tale da far intervenire solo due dei tre processi di assorbimento: photo e Compton oppure Compton e pair. Questo è giustificato dal fatto che l'importanza dell'effetto fotoelettrico decade molto rapidamente con l'energia, ed a valori sopra la soglia di 1.2MeV sia trascurabile.

Allora essi pervengono ad una espressione esplicita per lo Zeff:

$$Z_{eff} = \left[\frac{k_1 R + k_2}{k_3 R + k_4}\right]^{1/p}$$
 1.4.35

dove k_1 , k_2 , k_3 e k_4 sono costanti di calibrazione da determinarsi in funzione delle due energie scelte, mentre si ha p=3 se si opera in regime photo-Compton, e p=1 se si opera in regime Compton-pair. In fig. sono mostrati alcuni confronti tra le previsioni ottenute con la formula ed i dati sperimentali per diversi materiali, sia ad energie nella zono photo-Comton che nella regione Compton-pair, che mostrano un eccellente accordo su un vasto range di Z.

L'accuratezza del metodo è stimata intorno al 5-10% nel valore assoluto dello Z_{eff} .

1.5. Phase-sensitive Imaging

Il contrasto di assorbimento è molto adatto a distinguere tra tessuti biologici duri, contenenti elementi ad alto Z come il Ca, ed i tessuti molli costituiti da elementi leggeri come H_2O , C, N ecc.. Le ossa ed i denti hanno coefficienti di attenuazione lineare molto più elevati rispetto al muscolo o al tessuto adiposo.

In molte applicazioni cliniche tuttavia, come ad esempio in mammografia, occorre distinguere tra diversi tipi di tessuto molle, per identificare e rivelare il tessuto patologico nel background del tessuto sano.

Per i tessuti molli del corpo umano, i coefficienti di attenuazione sono piccoli (es. 0.25 cm^{-1} per H₂O a 40keV) e, soprattutto, differiscono poco tra di loro. Per avere contrasti sufficienti a distinguere le varie strutture, occorre dunque aumentare la dose somministrata al paziente. Anche aumentando le dosi, comunque, la visibilità dei tessuti a basso Z rimane scarsa in una immagine a trasmissione.

Il debole contrasto ottenibile da tecniche standard, produce in mammografia un notevole numero di falsi positivi e falsi negativi, che riducono l'efficacia diagnostica del metodo.

Le tecniche phase-sensitive, dette comunemente *imaging a contrasto di fase* (PHC) sfruttano la variazione del coefficiente di rifrazione dei tessuti per produrre pattern di interferenza, o indurre shift di fase che possono essere rivelati con vari metodi. Le tecniche PHC permettono di evidenziare strutture nei tessuti molli con contrasti di due o tre ordini di grandezza più elevati rispetto all'imaging convenzionale in assorbimento.

Il comportamento dei raggi X nell'attraversare una porzione di materia, può essere descritto utilizzando l'indice di rifrazione complesso:

$$n = 1 - \delta - i\beta \qquad 1.5.1$$

La parte immaginaria β rappresenta l'assorbimento dei raggi nel materiale, mentre δ incorpora gli effetti di variazione di fase.

Nella regione energetica dei raggi X, l'indice di rifrazione n si discosta molto poco dall'unità: per tessuti a basso numero atomico, il termine δ risulta preponderante rispetto a β . Per energie tipiche in applicazioni mammografiche (15-25keV), il termine di phase-shift può essere fino a tre ordini di grandezza più grande del termine di assorbimento: se δ è dell'ordine di 10⁻⁷, β è dell'ordine di 10⁻¹⁰.



Figure 1.5.2: Schema di Phase contrast imaging in regime di edge-detection

I raggi X attraversando regioni caratterizzate da diverso δ , acquisiscono diverse fasi relative e producono un fronte d'onda distorto

Allora può essere possibile osservare un contrasto di fase anche quando il contrasto di assorbimento sia troppo piccolo per essere rivelato.

Diversi approcci all'utilizzo dell'informazione sulla fase hanno dato vita a diverse tecniche PHC, che possono essere raggruppate in tre grandi filoni: interferometria, diffrattometria e olografia a raggiX.

Da un punto di vista fondamentale, detto φ il fase-shift indotto dalla rifrazione dei raggi X, queste tecniche possono essere ricondotte rispettivamente alla misura di φ , $\nabla \varphi$, e $\nabla^2 \varphi$: per questa ragione le ultime due tecniche vengono a volte denominate *differenziali*. Una caratteristica importante delle tecniche PHC è che il segnale fisico prodotto dallo sfasamento dei raggi X *non rilascia energia nel tessuto* come nel caso dell'assorbimento: il rapporto contrasto-dose ne risulta di gran lunga migliore rispetto alle tecniche convenzionali.



fig. 1.5.3 Diversi approcci alla tecnica PHC: a) interferometria; b) diffrattometria; c) olografia (in-line PHC);(tratto da Fitzgerald, R. Phase-sensitive X-Ray imaging. *Phys. Today* **53**, 23–27 (2000))



fig. 1.5.4

COMPUTED TOMOGRAM of a human kidney sample (5 mm in diameter) obtained with phase-contrast x-ray interferometry. The image maps the difference in the refractive index between the sample and water. The darker region on the right is cancerous. The density difference between the normal and cancerous tissues is calculated from the image to be 10 mg/cm³. (From A. Momose *et al.*, SPIE Proc. **3659**, 365 [1999].)

L'applicazione dell'interferometria a raggi X fu pioneristicamente esplorata nel 1965 da U. Bonse e M. Hart ³⁸, ed in anni più recenti sviluppata da Atsushi Momose, Tohoru Takeda ed altri autori per applicazioni mediche^{37,39}.

Uno schema di interferometro a raggi X è mostrato in fig.1.5.3a.

Tre cristalli perfetti paralleli sono allineati lungo un asse ottico. Il primo cristallo divide un fascio monocromatico di raggi X in due fasci. Un secondo cristallo riflette i due fasci uno verso l'altro: i due fasci riflessi si ricongiungono sul terzo cristallo, che funge da analizzatore. Il campione da analizzare è posizionato tra il secondo ed il terzo cristallo. I raggi X passando attraverso il campione subiscono uno sfasamento, producendo frange di interferenza che vengono registrate dal detector posto dietro il terzo cristallo. Momose et. al hanno coniugato l'uso dell'interferometro a raggi X con le tecniche di tomografia computerizzata: Acquisendo diverse immagini interferometriche a vari angoli di rotazione di un oggetto,essi sono in grado di ricostruire la mappa tridimensionale dell'indice di rifrazione del campione. Con questa tecnica hanno analizzato lesioni tumorali su piccoli animali in luce di sincrotrone. I loro risultati mostrano l'estrema sensibilità della tecnica alle variazioni di densità (10⁻⁹ g/cm³). La qualità delle immagini ottenute è simile a quella ottenibile con microscopia ottica a 20 ingrandimenti.

I limiti della tecnica stanno nella necessità di utilizzare cristalli monolitici perfetti, con allineamenti e stabilità del sistema estremamente spinti, per non degradare le frange di interferenza create dai raggi X. Un altro limite è il campo di vista ottenibile (pochi centimetri quadrati) dovuto all'uso di tali cristalli analizzatori.

Inoltre occorre l'uso di una sorgente monocromatica e coerente che non è facilmente realizzabile in un contesto clinico, dove i raggi X vengono per lo più prodotti con sorgenti incoerenti e policromatiche.

La tecnica ad interferometria X raggiunge la sua massima sensibilità in condizioni di bassi gradienti di fase. La spaziatura tra le frange è infatti inversamente proporzionale alla deflessione del fascio, e più larghe sono le frange più facile sarà la rivelazione.

1.5.2. Diffraction-Enhanced Imaging (DEI)

Un secondo approccio al phase-sensitive imaging, originariamente esplorato da Ingal e Beliavskaia e da Wilkins e colleghi ^{40,41,44}, utilizza cristalli perfetti come filtri angolari estrememente selettivi, per produrre immagini diffrattometriche. Lo sviluppo di questa tecnica denominata Diffraction-enhanced imaging (DEI), produce immagini dettagliate del gradiente dell'indice di rifrazione ∇n . Grande contributo allo sviluppo della DEI si deve a Chapman e Tomlinson⁴².

Un tipico setup DEI è mostrato in fig.1.5.3b. La luce di sincrotrone che emerge da un monocromatore è essenzialmente parallela. Quando il raggio X attraversa un campione posto tra il monocromatore ed il filtro angolare (analizzatore), può essere assorbito, diffuso elasticamente o per effetto Compton (milli radianti), oppure rifratto (micro radianti) per le piccole variazioni di indice di rifrazione. I raggi X emergenti dal campione ed incidenti sull'analizzatore, soddisferanno la condizione di Bragg solo per uno stretto intervallo di angoli (tipicamente di pochi micro radianti). I raggi X che hanno subito scattering cadranno fuori da questo intervallo e non saranno riflessi dall'analizzatore. I raggi che hanno subito rifrazione invece, saranno riflessi, ma la riflettività dipende dall'angolo di incidenza: questa dipendenza, detta rocking-curve, per cristalli perfetti ha una forma gaussianoide con larghezza di alcuni micro radianti. Se l'analizzatore è perfettamente allineato con il monocromatore, esso filtrerà qualunque raggio che sia scatterato o rifratto anche per pochi µrad. L'immagine risultante sul detector sarà simile ad una radiografia standard, ma con un contrasto incrementato grazie al filtro analizzatore.



fig. 1.5.5 Schema di set-up sperimentale per DEI. Il cristallo analizzatore, grazie alla estrema selettività data dalla rocking curve, riesce ad apprezzare angoli di rifrazione dell'ordine dei microradianti.



Fig. 1.5.6 Esempi di immagini ottenute con tecnica DEI, con diverse configurazioni dell'analizzatore:a) immagine in assorbimento, b) assorbimento con eliminazione dello scattering, c) assorbimento apparente d) pura rifrazione

Se invece l'analizzatore è orientato ad un piccolo angolo rispetto al monocromatore, dell'ordine del FWHM della rocking-curve, allora i raggi x rifratti a piccoli angoli verranno riflessi meno e quelli rifratti a grandi angoli verranno riflessi di più. Il contrasto allora sarà generato dalle piccole differenze nell'indice di rifrazione.

Un immagine ottenuta con un analizzatore allineato includerà sia effetti di assorbimento che rifrazione. Ma combinando immagini prese con diverse configurazioni dell'analizzatore, i due effetti possono essere distinti: immagini di pura rifrazione e di scattering (dette di assorbimento apparente) possono essere prodotte separatamente. Le immagini di rifrazione, essendo sensibili al gradiente dell'indice di rifrazione, mostrano un drastico incremento di contrasto sui bordi delle strutture.



4. IN-LINE PHASE-CONTRAST imaging of a locust (bottom), compared to a conventional radiograph (top). Both images were taken using a microfocus x-ray tube source (with a nominal size of 10 μ m). For the absorption image, the detector was placed 1 cm behind the object; for the phase-contrast image, the detector was 1 m away. The increased object-image distance allows interference fringes to develop from the phase distortions in the x-ray beam wavefront, producing the observed edge enhancement. (Images by Dachao Gao, CSIRO.)

fig. 1.5.7

Se si elimina il cristallo analizzatore e si pone solamente il detector sul cammino del fascio, i raggi X emergenti dal campione ai vari angoli, si propagheranno nello spazio libero formando un fronte d'onda distorto. Ponendo il detector nelle immediate vicinanze del campione, verrà registrata una normale figura di assorbimento. Se la sorgente è altamente coerente e il detector ad una grande distanza dal campione, si verifica il regime di Fraunhofer, detto di diffrazione a campo lontano. I pattern di interferenza contengono informazioni utili, ma la ricostruzione e l'interpretazione di tali informazioni è un arduo compito computazionale.



Fig 1.5.8.. Microradiografia di una mosca comune ottenuta con inline PHC. tratto da Coherence-enhanced synchrotron radiology: simple theory and practicalapplications Y Hwu et al. J. Phys. D: Appl. Phys. 35 (2002) R105–R120

Se il detector è posto ad una distanza intermedia, si ottiene il regime di Fresnel, o diffrazione di campo vicino. Quello che si ottiene è un effetto combinato di assorbimento e diffrazione, che tipicamente mostra frange di interferenza vicine ai bordi delle strutture. Queste frange aumentano la visibilità dei bordi. La distanza ottimale del detector dipende dal campione, dalle dimensioni e dalle lunghezze d'onda dei raggi X impiegati.

Questa tecnica in cui diffrazione di Fresnel e contrasto di fase vengono accoppiate, fu originariamente esplorata da Snigirev e collaboratori al ESRF e da Wilkins e collaboratori.^{43,44} Concettualmente è molto simile alla tecnica olografica sviluppata da Dennis Gabor nel 1948. In assenza di assorbimento, il contrasto dipende dal Laplaciano dello sfasamento $\nabla^2 \varphi$. L'interpretazione di tale informazione in termini di proprietà dell'oggetto diviene però più ardua quando lo spessore del campione è tale da indurre scattering multiplo all'interno.



Fig. 1.5.9 In Line-PHC .Formazione delle frange di interferenza in presenza di un edge.Tratto da Y HWU et al. J. Phys. D: Appl. Phys. **35** (2002) R105–R120

Per la formazione di frange di interferenza rivelabili, è necessaria una grande coerenza spaziale della sorgente, ossia un piccolo angolo apparente della sorgente (idealmente una sorgente puntiforme). Questa condizione può essere realizzata con sorgenti molto piccole (microfocus) o con distanze sorgente campione molto elevate (sincrotrone). Inoltre, studi teorici e sperimentali hanno mostrato come non sia necessaria la monocromaticità della sorgente per ottenere effetti di interferenza rivelabili, ma solo la coerenza spaziale^{44,47}. La stessa coerenza spaziale ottenibile da un sincrotrone può essere riprodotta da un tubo a microfocus posto ad una distanza di un metro dal campione. La divergenza dei fasci prodotti da sorgenti puntiformi quail i microfocus, permette la magnificazione intrinseca dell'immagine e aumenta la risoluzione spaziale della tecnica, oltre che la possibilità di avere un largo campo di vista in una singola esposizione.

Tecniche PHC con sorgenti policromatiche incoerenti



Figure 1.5.10 Talbot–Lau-type hard-X-ray imaging interferometer. a, Principle: the source grating (G0) creates an array of individually coherent, but mutually incoherent sources. A phase object in the beam path causes a slight refraction for each coherent subset of X-rays, which is proportional to the local differential phase gradient of the object. This small angular deviation results in changes of the locally transmitted intensity through the combination of gratings G1 and G2. A standard X-ray imaging detector is used to record the final images. **b**, Scanning electron micrographs of cross-sections through the gratings. The gratings are made from Si wafers using standard photolithography techniques, and subsequent electroplating to fill the grooves with gold (G0 and G2). (tratto da Phase retrieval and differential phase-contrast imaging with low-brilliance X-ray sources F. Pfeiffer et al Nature Physics VOL 2 APRIL 2006

Le tecniche PHC cominciano ad avere applicazioni industriali e scientifiche. Una delle difficoltà tecniche è la disponibilità di una sorgente adatta a PHC: tale sorgente dovrebbe avere dimensioni compatibili con un setup laboratoriale, ed una intensità accettabile, in un range energetico appropriato, senza sacrificare la coerenza spaziale necessaria per le tecniche in-line PHC. L'uso di monocromatori abbatte la fluenza fotonica di ordini di grandezza, e rende il tempo di esposizione non praticabile in situazioni cliniche. La possibilità di usare sorgenti policromatiche è quindi un passo avanti molto importante per l'implementazione di tecniche PHC in applicazioni mediche.

I microfocus sono candidati promettenti, di dimensioni adatte e con coerenza spaziale sufficiente. L'implementazione di PHC con tubi convenzionali, in grado di produrre fasci intensi, è limitata dalla insufficiente coerenza spaziale dovuta alle dimensioni focali. Sviluppi recenti hanno comunque dimostrato la fattibilità delle tecniche PHC anche con sorgenti policromatiche convenzionali, non coerenti. In un recente articolo, Pfeiffer, Weitkamp e collaboratori³⁶, mostrano interessantissimi risultati ottenuti con un tubo convenzionale: il setup sperimentale consiste di tre reticoli di trasmissione che producono set di fasci coerenti a partire da una sorgente incoerente e policromatica. Il metodo è meccanicamente 'robusto', molto meno critico dei metodi interferometrici basati su cristalli perfetti, e può essere facilmente applicato in campo medico o industriale. Tali sviluppi sono il preludio ad una vera applicazione clinica delle tecniche phase-sensitive. Un mammografo a contrasto di fase è stato recentemente commercializzato da Konica-Minolta, ed è disponibile sul mercato dal 2005.





Fig. 1.5.11 (tratto da Phase retrieval and differential phase-contrast imaging with low-brilliance X-ray sources F. Pfeiffer et al Nature Physics VOL 2 APRIL 2006



Figure 3 X-ray images of a small fish retrieved from image data recorded with a standard X-ray tube operated at 40 kV/25 mA. a, Conventional X-ray transmission image. b, Differential phase-contrast image. c–h, Two-times magnified and contrast-optimized parts of the transmission (c,e,g) and the differential phase-contrast image (d,f,h): c,d, parts of the tail fin; e,f, the region around the otoliths; g,h, the eye of the fish. All images are represented on a linear greyscale.

Fig. 1.5.12 (tratto da Phase retrieval and differential phase-contrast imaging with low-brilliance X-ray sources F. Pfeiffer et al Nature Physics VOL 2 APRIL 2006

1.6. Caratterizzazione radiologica di tessuti tumorali

Presso il Dipartimento di Fisica dell'Università di Bologna e con la collaborazione del Policlinico Universitario S. Orsola Malpighi sono allo studio metodiche radiologiche multi-energy.

La potenzialità delle tecniche multi-energy nel riconoscimento precoce delle lesioni tumorali, richiede una conoscenza preliminare delle caratteristiche radiologiche dei vari tessuti patologici, alle varie energie del fascio incidente.

In particolare queste nuove metodologie richiedono la conoscenza delle bande di energia in cui l'assorbimento dei raggi X da parte del tessuto tumorale eventualmente differisce significativamente da quello dei tessuti sani. Principalmente per questo motivo è stata sviluppata la

tecnologia necessaria ed è iniziata la sistematica caratterizzazione radiologica di molti tipi di tessuti sani e neoplastici, murini e umani allo scopo di costituire un catalogo delle *finestre di energia* in cui sarà possibile applicare la tecnica multi-energy. La caratterizzazione radiologica dei tessuti consiste nella misura sperimentale del coefficiente di attenuazione lineare dei tessuti patologici e dei corrispondenti tessuti sani in una banda di energia compresa tra circa 10 keV e 70 keV. L'utilizzo dei dati di attenuazione consentirebbe di aggiungere al puro riconoscimento morfologico delle patologie un'ulteriore parametro di differenziazione dal tessuto sano.

Sfortunatamente, il coefficiente di assorbimento $\mu(E)$ dei tessuti patologici – e dei corrispondenti tessuti sani – è noto solamente per pochissime patologie. Pertanto, per venire in aiuto a tali nuove tecniche radiologiche è stato avviato uno studio sperimentale delle proprietà di attenuazione dei tessuti cancerosi per la loro caratterizzazione rispetto ai corrispondenti tessuti sani. Sono inoltre allo studio tecniche di filtrazione del fascio per ottimizzare la qualità dell'immagine e ridurre la dose al paziente. I dati di attenuazione raccolti per i diversi tessuti patologici potranno inoltre essere utili per la corretta scelta delle filtrazioni al fine di ridurre la banda energetica del fascio RX per l'osservazione di una specifica patologia.

1.6.1. Set-up sperimentale per la misura del coefficiente di attenuazione

Per la caratterizzazione dei tessuti si utilizza un tubo a raggi X con anodo di tungsteno accoppiato con due stadi goniometrici di precisione mediante una serie di collimatori di piombo (si veda la Fig. 1). Il target è un cristallo piano di germanio (1,1,1) disposto in geometria di Bragg, od in alternativa un cristallo di LiF(2,0,0). In ogni misura, una cuvetta riempita di tessuto – di volume e peso noti – viene irradiata con il fascio monocromatico a diverse energie. Lo spettro di energia viene rilevato sul fascio diretto e su quello attenuato dal tessuto per la determinazione del coefficiente di attenuazione. E' necessaria una grande cura per mantenere la corretta geometria del campione e differenti metodiche e tipologie di cuvette vengono impiegati per la preparazione e la misura dei diversi tipi di tessuto da esaminare.



Fig. 1.6.1: Il sistema a monocromatore di Bragg dell'istituto IASF (CNR Bologna), in grado di produrre X-ray monocromatici nel range $10 \div 140$ keV. Il monocromatore può essere allestito con un cristallo di Ge(1,1,1) o alternativamente un LiF(2,0,0) in geometria di Bragg. La regolazione dell'energia avviene attraverso la rotazione del cristallo e del rivelatore di opportuni angoli, ed è controllata da un sistema computerizzato remoto. Tale sistema è impiegato dal nostro gruppo per la sistematica misurazione dei coefficienti di attenuazione lineare dei tessuti tumorali umani e murini.

Il rivelatore impiegato per questo lavoro è un diodo di CdTe raffreddato mediante cella Peltier, modello XR-100T-CdTe prodotto dalla Amptek, capace di un FWHM di 530 eV a 14.4 keV e di 850 eV a 122 keV. Tale potere risolutivo è perfettamente adeguato alle finalità delle misure.In Fig. 2 sono evidenziati alcuni dei picchi ottenuti con il monocromatore e il rivelatore XR-100T-CdTe. Si può vedere come al crescere dell'energia i picchi si allargano e la loro intensità diminuisce. I valori di energia di interesse si estendono fino a circa 70 keV, dove l'allargamento dei picchi è ancora accettabile.



Fig. 1.6.2: Picchi ottenuti con il sistema di monocromatizzazione e il rivelatore Amptek. Si possono osservare anche i picchi del secondo ordine di diffrazione sovrapposti a quelli, più intensi, del primo ordine. Al rivelatore CdTe è dedicata una ampia sezione (sez. 3.4) nella terza parte della presente tesi, in cui i processi fisici coinvolti nella formazione del segnale, e le metodiche di trattamento e correzione dei dati spettrometrici vengono analizzate nel dettaglio.

1.6.2. Linee cellulari umane e murine

I tessuti tumorali sono forniti dal Laboratorio di Immunologia e Biologia delle metastasi presso la Sezione di Cancerologia del Dipartimento di Patologia Sperimentale dell'Università di Bologna. Il Team del Laboratorio ha esperienza di modelli in vivo per lo studio di tumori umani e murini accresciuti su topi e ha messo a disposizione vari modelli murini di crescita tumorale per studi in vivo. Lo stabulario è "stabilimento autorizzato" sia per l'allevamento che per la sperimentazione. Tutti i progetti di sperimentazione vengono sottoposti per l'autorizzazione al Comitato Etico Scientifico dell'Università di Bologna e successivamente inviati al Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca (MIUR). In particolare i modelli tumorali disponibili riguardano: a) crescita nel polmone di noduli metastatici prodotti dall'inoculo endovena o sottocute di cellule tumorali di topo. Le cellule di partenza derivano da carcinomi polmonari e carcinomi mammari di topo; b) crescita tumorale e metastatica in topi atimici. Questi topi immunodepressi consentono lo studio della crescita in vivo tumori di origine umana. Sono disponibili linee cellulari derivanti da tumori muscolo-scheletrici (rabdomiosarcomi, osteosarcomi, sarcomi di Ewing) e da carcinomi (mammella, colon) umani; c) sviluppo spontaneo di neoplasie maligne in topi geneticamente modificati. Topi con alterazioni di geni del cancro consentono lo studio dell'intero processo di cancerogenesi, e rappresentano i migliori modelli oggi disponibili per l'analisi della storia naturale dei tumori. I modelli utilizzati riguarderanno il tumore mammario (topi transgenici per l'oncogene

HER-2/neu), il carcinoma prostatico (topi TRAMP), i carcinomi delle ghiandole salivari ed il rabdomiosarcoma (topi transgenici HER-2/neu e knockout emizigoti p53).

In Fig. 3 sono mostrati, a titolo di esempio, i risultati ottenuti per il tumore alla parotide con i relativi errori. Per ottenere risultati significativi è necessario ripetere più volte la misurazione con tessuti ottenuti da soggetti diversi per tenere conto sia della variabilità intracampione (disomogeneità sullo stesso animale) che di quella intercampione (variabilità su animali diversi). Yaffe ed altri autori^{48,49,50} hanno studiato il coefficiente di attenuazione lineare del carcinoma infiltrante della mammella e hanno notato che ad alte energie il tumore non è identificabile rispetto



fig. 1.6.3 Confronto tra le curve di BEST fit determinate dalle misure sperimentali del coefficiente di attenuazione lineare dei tessuti tumorali nel topo. Si può osservare che la curva relativa al tessuto epatico sano e quella del tumore alla parotide sono molto simili, e non mostrano significative differenze entro gli errori sperimentali nel range energetico analizzato (20-60keV). Il tumore alla mammella mostra invece un andamento significativamente differente, in particolare si noti che sotto i 30 keV il coefficiente di attenuazione del carcinoma mammario è maggiore di quello del tessuto epatico sano, mentre sopra i 30 keV è inferiore.

la ghiandola mammaria sana: è stata comunque osservata l'esistenza di una finestra al di sotto dei 20 keV in cui è possibile distinguere radiologicamente il tessuto patologico dal tessuto ghiandolare: da quei lavori sono seguite le tecniche di filtrazione Mo-Mo e Mo-Rh oggi generalmente in uso in mammografia.

1.6.3. Primi risultati sperimentali della caratterizzazione di tessuti sani e tumorali

Nella prima campagna di misure, diverse sessioni sono state dedicate alla messa a punto del sistema sperimentale, in particolare del metodo di preparazione dei campioni, e alla definizione di un primo protocollo di misura da adottare.

I primi risultati utili, hanno riguardato misure del coefficiente di attenuazione del tessuto epatico sano del topo. Le misure, svolte in successive sessioni distanziate di circa una settimana nell'arco di circa 6 mesi, hanno riguardato campioni presi da esemplari diversi, per tenere conto della variabilità intraspecifica delle caratteristiche tissutali.

Altre misure hanno riguardato il carcinoma della mammella e il tumore alla parotide nel topo. I dati ottenuti hanno subito evidenziato differenze piccole rispetto alla variabilità intraspecifica e agli errori sperimentali.



Fig. 1.6.4 Determinazione sperimentale del coefficiente di attenuazione lineare del tessuto epatico sano nel topo. Le misure si riferiscono a campioni di diversi animali (5 esemplari della stessa specie) e rappresentano quindi anche la variabilità della popolazione.

Le differenze nelle attenuazioni dei tessuti sono dell'ordine del punto percentuale, quindi occorre grande accuratezza sperimentale e popolazioni larghe per stimare differenze significative. Tra le misure effettuate, il tumore alla mammella ha mostrato un andamento abbastanza distinguibile dagli altri tessuti misurati.

La popolazione analizzata per tale patologia comunque (solo 2 esemplari) è ancora molto ristretta : le misure sistematiche di tessuti animali sono ancora in corso, e l'elaborazione dei dati è tuttora incompleta. Molto importante per la corretta rappresentazione dei dati è il modello fisico adottato^{51,52}: la scelta di una corretta parametrizzazione delle curve di interpolazione dei dati sperimentali è uno dei punti attualmente oggetto di valutazione da parte del nostro gruppo.



Fig.1.6.5 Determinazione sperimentale del coefficiente di attenuazione lineare del tessuto tumorale (carcinoma della parotide) nel topo. Le misure si riferiscono a campioni di diversi animali (3 esemplari della stessa specie) e rappresentano quindi anche la variabilità della popolazione.



Fig. 1.6.6 Determinazione sperimentale del coefficiente di attenuazione tumorale (carcinoma della mammella) nel topo. Le misure si riferiscono a campioni di diversi animali (2 esemplari della stessa specie) e rappresentano in parte la variabilità della popolazione.

PARTE 2

Sviluppo e caratterizzazione di una sorgente di raggi X quasi-monocromatici per multi-energy imaging

2.1. Il monocromatore a cristallo HOPG

2.1.1. Il monocromatore Multi-Energy



Fig. 2.1.1 Il sistema MECT

Il monocromatore Multi-Energy costituisce la sorgente di raggi X quasi monocromatici in dotazione al nostro sistema radiografico e tomografico, e si può dire che rappresenti il *cuore* della macchina. Infatti, la caratteristica distintiva di un sistema multi-energy rispetto ai normali sistemi tomografici e radiografici, risiede nello spettro della radiazione utilizzata. Inoltre, le prestazioni operative del monocromatore, in termini di energie di fascio, risoluzione energetica e fluenza fotonica, determinano di fatto il range di applicazioni a cui l'intero sistema può essere dedicato. Per queste ragioni, particolare cura è stata dedicata allo sviluppo della sorgente, ed alla dettagliata caratterizzazione delle configurazioni di lavoro.

In generale, le caratteristiche peculiari desiderabili per una sorgente di raggi X dedicata ad applicazioni multi-energy imaging, sono:

- Buona definizione energetica
- Possibilità di selezionare l'energia del fascio
- Buona fluenza fotonica



Andamento Centro-Fascio

Fig. 2.1.2 Picchi quasi monocromatici prodotti dal monocromatore ottenuti da un fascio primario di 60KVp, 32mAs, acquisiti con detector CdTe Amptek

La definizione energetica è infatti legata alla precisione e all'univocità delle informazioni estraibili dai tessuti irradiati. La possibilità di scegliere l'energia è legata all'ottimizzazione del fascio in funzione delle caratteristiche dei campioni analizzati (spessore, materiale). La fluenza fotonica, infine, è legata alla velocità di acquisizione, ed è importante soprattutto per applicazioni tomografiche che richiedono un gran numero di proiezioni.

La diffrazione di Bragg su cristalli a mosaico di grafite pirolitica altamente orientata (HOPG) soddisfa i tre requisiti richiesti: come sarà discusso nelle sezioni seguenti, l' HOPG presenta caratteristiche di alta riflettività accoppiate a risoluzioni energetiche sufficienti per l'implementazione di tecniche multi-energy.
Monocromatore Multi-Energy		
Range energetico	Risoluzione energetica (FWHM)	Fluenza fotonica MAX
26keV-56keV (I ordine diffrazione)	da 2.9keV a 7.1keV	7.5% del fascio primario 10 ⁷ fotoni/(cm ² *mAs)

TAB 2.1.1

Il monocromatore da noi sviluppato, produce spettri quasi monocromatici nel range energetico da 25keV a 56keV, con risoluzioni energetiche da 2.9keV a circa 7keV. L'intensità dei fasci, variabile con l'energia, è risultata essere fino al 7.5% dell'intensità del fascio primario incidente, con fluenze fotoniche dell'ordine dei 10^9 fotoni/(cm²sec) (energia fascio 28keV, fascio primario HV= 60KVp, I=100mA).

2.1.2. La versione a configurazione lodio K-edge

Il monocromatore Multi-Energy qui descritto, è stato sviluppato partendo da una precedente esperienza condotta all'INFN di Ferrara¹⁰. Si trattava di un monocromatore progettato per produrre un doppietto di energie collocate prima e dopo il K-edge dello Iodio a 33.17keV. Tale monocromatore aveva una struttura analoga a quella attuale, salvo la possibilità di regolare l'energia dei fasci. L'attuale versione Multi-energy del monocromatore, ha esteso le prestazioni del progetto originale introducendo tre fattori di innovazione:

- Possibilità di regolazione dell'energia in modo continuo da 26keV a 56keV
- Fluenza fotonica in uscita incrementata (da 5 a 10 volte secondo l'energia)
- Possibilità di operare con più fasci di uscita: single-energy, dual-energy, tripleenergy, fascio aperto.

Tali sviluppi verranno descritti nelle sezioni seguenti. Ora presentiamo brevemente le caratteristiche salienti del progetto originale. Come già accennato, tale progetto era finalizzato alla tecnica K-edge Dual-Energy Subtraction, con mezzo di contrasto iodato. Il cristallo diffrattore era di HOPG, con uno spread angolare nell'orientamento dei microcristallini di 0.26°. Le dimensioni del cristallo erano di 28x60x1mm. Il fascio

incidente proveniente dal tubo a raggi-X, veniva collimato da una fenditura di ingresso e direzionato verso il cristallo con un angolo fissato, corrispondente all'angolo di Bragg. La movimentazione motorizzata consentiva la regolazione fine del doppietto di energie. Il fascio uscente dal cristallo, veniva ulteriormente collimato da una doppia fenditura intermedia e da una doppia fenditura di uscita (fig.2.1.3).

I fasci prodotti avevano energie medie rispettivamente di 31.2keV e 35.6keV, con FWHM rispettivamente di 2.5keV e 3.0keV ⁹.

Il fattore di abbattimento dell'intensità del fascio era di due ordini di grandezza: 1,28% dell'intensità iniziale per il fascio a 31.2keV, 0.44% dell'intensità incidente per quello a 35.6keV (vedi TAB.2.1.2.)

In fig.2.1. sono mostrati gli spettri misurati in uscita dal monocromatore.



Fig. 2.1.3 Il monocromatore per K-edge dual energy subtraction. . Tuffanelli, A. Taibi, G. Baldazzi, D. Bollini, M. Gombia, L. Ramello and M. Gambaccini, 'Novel X-Ray source for dual-energy subtraction angiography' SPIE 2002

Yeld (µGy/mAs)		Intrinsec Reflectivity of			
Anode Volt	age = 60 kV_{p}	Anode Voltage = 70 kV _p		the Monochromator (%)	
31.2KeV	35.6KeV	31.2KeV	35.6KeV	31.2KeV	35.6KeV
1.5 ± 0.1	0.5 ± 0.1	2.0 ± 0.1	0.7 ± 0.1	1.28 ± 0.07	0.44 ± 0.03

TAB. 2.1.2 Caratteristiche operative del monocromatore K-edge dual-energy subtraction.

2.1.3. La versione Multi-Energy

2.1.3.1. Regolazione dell'energia

Per implementare la possibilità di regolazione dell'energia si sono apportate alcune importanti modifiche, prima fra tutte la movimentazione del cristallo. Lo schema ottico adottato, permette di variare l'angolo di diffrazione di Bragg, mantenendo però il fascio parallelo a se stesso, lungo una direzione detta di asse-ottico. Tale geometria prevede un movimento combinato di rotazione e traslazione del cristallo (fig. 2.1.4), al quale provvede un sistema di controllo assi computerizzato. Questa soluzione è stata adottata principalmente per ragioni meccaniche, non potendo variare l'angolo di incidenza ruotando anche il tubo. I limiti meccanici del sistema determinano anche il range energetico accessibile, che varia da un minimo di 26keV ad un massimo di 56keV, per il primo ordine di diffrazione. Utilizzando ordini più elevati, si ottengono energie multiple di quelle del primo ordine. Occorre dire che per ordini di diffrazione superiori, si ha un abbattimento notevole dell'intensità, come verrà illustrato in sez. 2.2., a causa della riduzione della riflettività del cristallo. Tale riduzione varia con l'energia da un fattore 3 ad un fattore 5. Con il secondo ordine di diffrazione, comunque, si sono prodotti picchi fino a 72keV (vedi fig. in sez 2.5.3).



Fig. 2.1.4 Schema di movimentazione del cristallo con asse ottico parallelo a se stesso.

2.1.3.2. Ampliamento del cristallo

Una seconda importante modifica è stata l'ampliamento della superficie utile alla diffrazione del cristallo. Il cristallo originale, di dimensioni $28\times60\times1$ è stato infatti sostituito con un assemblaggio di 3 cristalli di identiche dimensioni, montati uno adiacente all'altro, per una superficie totale di 84×60 mm². Tale ampliamento ha avuto due principali risultati:

- Ampliamento del campo di radiazione del fascio diffratto
- Aumento dell'intensità del fascio diffratto



Fig. 2.1.5 Particolare del cristallo HOPG.

L'ampliamento del campo di radiazione del fascio diffratto permette di avere più fenditure illuminate simultaneamente, ossia di avere più fasci quasi-monocromatici in uscita. L'aumento dell'intensità del fascio, invece, è importante per applicazioni che richiedono velocità di acquisizione dell'immagine (es. Tomografia). Inoltre il maggiore rendimento in termini di riflettività del cristallo, permette di sfruttare meglio l'intensità primaria prodotta dal tubo, e di allungarne così la vita media.

2.1.3.3. Modifiche meccaniche

Le modifiche al progetto originale descritte nelle sezioni precedenti, hanno naturalmente comportato la riprogettazione di alcune parti meccaniche del monocromatore, che qui riassumiamo brevemente:

• Riprogettazione dei collimatori di ingresso e di uscita

Le dimensioni della fenditura di ingresso sono state ampliate, in accordo con le nuove dimensioni del cristallo diffrattore. Tutti i collimatori sono stati ridisegnati. In particolare è stata ampliata la corsa dei collimatori di uscita, per permettere di seguire lo spostamento dell'asse ottico, dovuto alla regolazione in energia.

• Nuovo supporto rotante per il cristallo

Il nuovo supporto di alluminio permette di montare tre cristalli HOPG delle dimensioni 28x60x1, sul braccio rotante del motore per la movimentazione.

• Supporto inclinato per il tubo a raggi-X

Il cono di ingresso del fascio primario è stato inclinato di 6° per avere un migliore centraggio sulla fenditura di ingresso e sul cristallo. Tale angolo è fisso, non avendo il tubo la possibilità di ruotare, e corrisponde alla configurazione intermedia nel range di energie accessibile. La variazione dell'angolo di incidenza del fascio primario sul cristallo avviene con lo spostamento della fenditura di ingresso.





Fig 2.1.6 Schemi meccanici del monocromatore di MECT.

2.1.4. Gradi di libertà del monocromatore

Il sistema di regolazione dell'energia descritto in fig.2.1.4, comporta un movimento combinato di traslazione dell'asse del cristallo e di rotazione dello stesso. Inoltre i collimatori di ingresso, intermedi e d'uscita, debbono muoversi per seguire lo spostamento dell'asse ottico.

Le complesse relazioni geometriche tra le posizioni dei vari organi meccanici e l'energia del fascio in uscita, sono state oggetto di uno studio dettagliato, in fase di progettazione. Tali relazioni hanno permesso di ricavare i parametri di movimentazione implementati nel software che comanda i quattro motori del monocromatore (MONOCROMO3.0 S.Masetti 2005-2006). Una quinta movimentazione (la posizione della fenditura di ingresso) non è motorizzata e richiede una regolazione manuale.

I gradi di libertà geometrici del monocromatore sono quattro:

- 1. posizione della fenditura di ingresso (h_{slit0})
- 2. altezza del cristallo (h_{cryst})
- 3. angolo di rotazione del cristallo (ϑ_B)
- 4. altezza dei collimatori intermedi e di uscita (hax3, hax4)

I parametri meccanici importanti per lo schema ottico, che hanno valori fissati e noti, sono:

parametro TAB 2.1.3	simbolo	valore
Distanza tra macchia focale e fenditura di ingresso	D0	11.40 cm
Distanza tra macchia focale e asse del cristallo	D1	15.90 cm
Distanza tra asse del cristallo e collimatore di uscita	D2	59.50 cm
Dimensioni limite del cristallo (rispetto all asse di rot.)	184	[-2.00 6.40] cm
Larghezza fenditura di ingresso	LO	0.50 cm
altezza macchia focale dal piano di riferimento	h0 _{fuoco}	4.70 cm
altezza asse cristallo dal piano di riferimento, a	h0 _{cryst}	5.10 cm
motorHOME		
Altezza fenditura di ingresso a fine corsa	h0 _{slit0}	6.20 cm
Angolo di inclinazione del fascio primario	$ heta_{\textit{offset}}$	6°
altezza asse dei collimatori di uscita a motorHOME	h0 _{ax3} h0 _{ax4}	6.20 cm

Una configurazione di lavoro del monocromatore è determinata in modo univoco dall'energia del centro fascio E_{CF} , ossia dall'energia diffratta lungo l'asse ottico del sistema, che congiunge la macchia focale, il centro di rotazione del cristallo e il centro del collimatore di uscita. Partendo dal parametro di input E_{CF} , i valori dei quattro gradi di libertà sopra descritti possono essere determinati geometricamente, partendo dalla relazione di Bragg per l'angolo di diffrazione, e da alcune relazioni trigonometriche.

$$\vartheta_{B} = \arcsin\left(\frac{hc}{E_{CF} \cdot 2d}\right) =$$

$$= \arcsin\left(\frac{1.23984e - 04}{E_{CF} (eV) \cdot 2d (cm)}\right)$$

$$d=3.355e - 08 \text{ cm}$$
(2.1.1)

$$dhcryst = D1 \cdot \sin(2\vartheta_B) + h0_{fuoco} - h0_{cryst}$$
(2.1.2)

$$dh_{slit0} = D0 \cdot \tan\left(2\vartheta_B - \vartheta_{offset}\right)$$
(2.1.3)

$$dh_{ax3} = h0_{cryst} + dh_{cryst} - h0_{ax3}$$

$$dh_{ax4} = h0_{cryst} + dh_{cryst} - h0_{ax4}$$
(2.1.4)

Un software in linguaggio Matlab (MonocromoGeometria.m, S.Masetti 2006) permette di calcolare, partendo dal parametro di input E_{CF} , i valori dei gradi di libertà principali (Teta, dh0, hcrystal,hax3 e hax4) da impostare nei motori.

Inoltre calcola altri parametri utili sui limiti di energia del fascio, quali l'energia massima e minima diffratta, l'estensione del campo di radiazione diffratto, le energie corrispondenti alle posizioni delle fenditure di uscita. Esegue inoltre alcuni test per verificare che il cristallo entri nel cono di illuminazione del fascio diretto, e che le fenditure di uscita entrino nel campo di radiazione diffratto. Un esempio di output è riportato in BOX 2.1.1. Tale studio geometrico, ha permesso di determinare le relazioni operative tra energia e posizione del fascio, e i parametri di movimentazione dei motori, e di ridurre i quattro gradi di libertà del monocromatore, ad un solo parametro di input: l'energia del centro-fascio E_{CF}. Le curve di lavoro che danno i valori dei 4 gradi di libertà in funzione dell'energia E_{CF}, sono poi state verificate sperimentalmente in fase di caratterizzazione, e sono presentate in sez. 2.6.

2.2. Teoria e modelli per diffrazione su HOPG

2.2.1. Il cristallo a mosaico ideale

L'uso dei cristalli a mosaico di grafite è particolarmente interessante nel caso in cui si abbia necessità di una alta riflettività. Grazie al basso coefficiente di attenuazione del carbonio, infatti, tali cristalli offrono una intensità del fascio diffratto molto più alta di quella di altri cristalli, anche ad ordini di riflessione elevati.

La risoluzione energetica di tali cristalli dipende dal grado di orientazione dei microblocchi cristallini dispersi nella grafite amorfa. Nel caso di grafite pirolitica altamente orientata, tali microblocchi hanno una distribuzione con uno spread angolare solitamente inferiore ad 1°, che garantisce risoluzioni energetiche dell'ordine del 10% fino a qualche decina di keV.

La teoria di riferimento per lo studio dei cristalli a mosaico si deve a Zachariasen^{55,56}. Il modello di partenza è quello del *cristallo a mosaico ideale*.

Il cristallo a mosaico ideale è schematizzato come una popolazione di piccoli blocchi di dimensione microscopica o submicroscopica, dispersi in modo random all'interno di un substrato amorfo.

Quando la radiazione investe il cristallo a mosaico, si hanno diversi meccanismi di interazione: il processo di assorbimento per effetto fotoelettrico, o per effetto compton prende il nome *assorbimento normale*, ed è caratterizzato dal coefficiente di attenuazione lineare normale μ_0 del substrato.



Fig. 2.2.1 Schema di un cristallo a mosaico. La diffrazione avviene sui microcristallini.

Il processo di interazione caratteristico, invece, è la riflessione del fotone incidente su un singolo microblocco, che avviene per scattering coerente quando la condizione di Bragg è soddisfatta (o quasi soddisfatta). Tale processo, secondo la notazione di Zachariasen, è chiamato *estinzione primaria*, ed è caratterizzato da un coefficiente di attenuazione aggiuntivo μ_e .

Nel cristallo a mosaico, i blocchi sono orientati in modo casuale secondo una distribuzione angolare, caratterizzata da un certo parametro di dispersione α . Assumendo per ipotesi che la fase del fotone diffratto dal singolo microblocco sia random, si ha che l'intensità totale riflessa dall'intero cristallo è data dalla somma delle intensità riflesse dai singoli microblocchi.

In questa ipotesi la riflettività integrale del cristallo, per radiazione incidente monocromatica e non polarizzata, è data da:

$$R_{\vartheta} = \frac{Q}{2\mu_0} \qquad (2.2.1)$$

$$Q = r_0^2 \frac{N^2 \lambda^3}{\sin 2\vartheta_B} |F|^2 \left(\frac{1 + \cos^2 2\vartheta_B}{2}\right) \qquad (2.2.2)$$

nella formula ... r_0 è il raggio classico dell'elettrone, λ la lunghezza d'onda della radiazione incidente, F il fattore di struttura del cristallo, ϑ_B l'angolo di Bragg, e N la densità dei microblocchi.

Si noti subito che nel modello a mosaico ideale, non si tien conto dello spessore del cristallo. Questo equivale all'ipotesi che il cammino libero medio della radiazione nel cristallo sia molto inferiore allo spessore, ossia: T0>>1/ μ_0 . Nel caso in cui quest'ultima ipotesi non sia soddisfatta, diviene necessario introdurre correzioni (vedi sez. 2.2.2). Inoltre la riflettività integrale del cristallo a mosaico ideale, non dipende dal parametro di dispersione angolare α .

Il potere riflettente $P(\vartheta)$, definito come rapporto tra la potenza diffratta e quella incidente per un angolo di incidenza ϑ , è dato da:

$$P(\vartheta) = W(\vartheta_{B} - \vartheta) \frac{Q}{2\mu_{0}}$$
(2.2.3)

dove con W si indica la distribuzione angolare dei microblocchi, che solitamente è rappresentata da una funzione gaussiana in cui il FWHM= 2α è detto mosaic-spread:

$$W(\vartheta_{B} - \vartheta) = \frac{1}{\eta\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(\vartheta_{B} - \vartheta)^{2}}{2\eta^{2}}\right)$$

$$2\alpha = 2\eta\sqrt{2\ln 2} = \text{mosaic spread (FWHM of W)}$$
(2.2.4)

Il valore di picco della riflettività si ha per $P(\vartheta_B)$:

$$P(\vartheta_{B}) = \frac{0.94}{2\alpha} \frac{Q}{2\mu_{0}}$$
(2.2.5)

Il potere riflettente $P(\vartheta)$ e la riflettività integrale R_{ϑ} sono legate dalla relazione:

$$R_{\vartheta} = \int P(\vartheta) d\,\vartheta \tag{2.2.6}$$

2.2.1.1. Dipendenza di Q dall'ordine di diffrazione

La riflettività di un cristallo decresce all'aumentare dell'ordine di diffrazione. In parte questa dipendenza è dovuta al fattore di struttura F del cristallo. Per i piani (002) della grafite, si ha:

$$F = 4f \cdot \exp(-M) \qquad 2.2.7$$

dove f è il fattore di forma atomico, che decresce con l'ordine di diffrazione. Il termine exp(-M) è detto fattore di Debye-Waller, ed è associato alle vibrazioni termiche degli atomi. Anche questo ha una dipendenza da n.

$$M = 8\pi^2 \left\langle u_{\perp}^2 \right\rangle \left(\frac{n}{2d}\right)^2 \qquad 2.2 8$$

dove $\langle u_{\perp}^2 \rangle$ rappresenta la media quadratica delle ampiezze di vibrazione degli atomi, perpendicolarmente al piano di riflessione.

2.2.2. Correzioni al modello di mosaico ideale

Il modello a mosaico ideale è formulato assumendo tre ipotesi che nella pratica sperimentale possono non essere sempre soddisfatte. Tali ipotesi sono:

I. L'assorbimento normale (fotoelettrico e compton) avviene solo nel substrato amorfo.

Tale ipotesi non è più soddisfatta se le dimensioni dei microblocchi sono tali da contribuire in modo significativo all'attenuazione normale della radiazione incidente. Fortunatamente questo non è il caso della grafite pirolitica, in cui i microblocchi hanno dimensioni di pochi strati atomici.

II. Lo spessore del cristallo è molto più grande del libero cammino medio della radiazione incidente T0>>1/ μ_0

Al crescere dell'energia della radiazione incidente, il libero cammino medio aumenta, ed il comportamento del cristallo a mosaico mostrerà deviazioni via via crescenti dal caso ideale.

Nel caso di grafite pirolitica, per le energie di interesse radiologico, si hanno dei cammini liberi medi dell'ordine dei centimetri: per esempio, a 20keV, $\mu_0/\rho=0.44$ cm²/g, $\rho=1.7$ g/cm³, $1/\mu_0=1.34$ cm (fonte NIST). Questa ipotesi non è dunque soddisfatta se il cristallo, come nel nostro caso, ha uno spessore di 1mm.

III. L'estinzione secondaria, dovuta a riflessioni multiple sui microblocchi, è trascurabile rispetto all'estinzione primaria.

Questa ipotesi è soddisfatta se la densità dei microblocchi è tale da rendere trascurabile la probabilità di scattering multiplo. Nel caso di HOPG in realtà c'è una probabilità piccola, ma non trascurabile di estinzione secondaria. Calcoli effettuati a 33keV hanno indicato tale probabilità dell'ordine del 2%.

2.2.2.1. Correzione per cristallo sottile

Se lo spessore del cristallo è confrontabile o minore con il libero cammino medio della radiazione, allora la riflettività integrale del cristallo (eq. 2.2.1) deve essere corretta nel modo seguente:

$$R_{\vartheta} = \frac{Q}{2\mu_0} \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{2\mu_0 T_0}{\sin \vartheta_B}\right) \right) \qquad (2.2.9)$$

Il fattore di correzione rispetto al caso ideale, è la probabilità di interazione normale durante il cammino ottico all'interno del cristallo.

2.2.2.2. Correzione per estinzione secondaria

La correzione per estinzione secondaria, può essere introdotta, ad un primo ordine di approssimazione, utilizzando nell'espressione della riflettività integrale un coefficiente di attenuazione effettivo μ , definito come:

$$\mu = \mu_0 + gQ \qquad 2.2.10$$

da cui la riflettività integrale si esprime come:

$$R_{\vartheta} = \frac{Q}{\mu_0 + gQ} \qquad 2.2.11$$

La quantità g è detta *coefficiente di estinzione secondaria media*, e si esprime in funzione della distribuzione angolare dei microblocchi W (eq. 2.2.4) come:

$$g = \int W^{2}(\vartheta) d\vartheta = \frac{0.664}{2\alpha} \qquad 2.2.12$$

Poiché g cresce al diminuire dello spread angolare a, la relazione ci dice *che l'estinzione* secondaria sarà tanto più forte quanto più paralleli saranno i microblocchi.

L'eq. 2.2.10, comunque, è valida solo per piccoli valori di g, ossia se vale m0>>gQ. Nel caso di forte estinzione secondaria, Zachariasen ha mostrato che l'espressione corretta per la riflettività integrale deve essere calcolata integrando il potere riflettente espresso secondo la formula:

$$P(E,\vartheta) = \frac{(WQ + \mu_0) - \sqrt{(WQ + \mu_0)^2 - W^2 Q^2}}{WQ}$$
 2.2.13

2.2.3. Modello generale di cristallo a mosaico

La teoria di Zachariasen per il caso generale di cristallo a spessore finito, con estinzione secondaria, prevede per il potere riflettente l'espressione seguente:

$$P(E,\vartheta) = \frac{(WQ + \mu_0) - \sqrt{(WQ + \mu_0)^2 - W^2 Q^2}}{WQ} \times \left[1 - \frac{U \sin \vartheta \exp(-UT_0)}{(WQ + \mu_0) \sinh(UT_0) + U \sin \vartheta \cosh(UT_0)}\right]$$
eq. 2.2.14

dove

$$U = \frac{1}{\sin \theta} \sqrt{(WQ + \mu_0)^2 - W^2 Q^2} \qquad .2.15$$

Nell'equazione 2.2.14 si riconoscono due termini: il primo tiene conto dell'estinzione secondaria, mentre il secondo (che tende a 1 per $UT_0 >>1$) tien conto dello spessore del cristallo.

L'equazione 2.2.14 è stata assunta come modello per descrivere il cristallo HOPG del nostro monocromatore: il software MONOCROMO3 (S.Masetti 2005-2006) implementa il modello generale di Zachariasen con la geometria e le dimensioni meccaniche del monocromatore, per calcolare lo spettro diffratto dal cristallo in funzione dello spettro incidente.

2.2.4. Calcolo dello spettro diffratto con modello generale

La conoscenza della riflettività del cristallo in funzione dell'energia incidente e dell'angolo di diffrazione, permette di calcolare lo spettro del fascio diffratto dal cristallo. Infatti se un fascio incidente policromatico avente spettro energetico $S_{in}(E)$ incide con un angolo ϑ su un cristallo avente potere riflettente $P(E, \vartheta)$, lo spettro del fascio diffratto può essere immediatamente scritto come:

$$S_{diff}(E, \vartheta) = S_{in}(E, \vartheta) \cdot P(E, \vartheta)$$
 2.2.16

per spettro energetico dei fasci incidente e diffratto intenderemo qui il numero di fotoni per unità di superficie e di tempo, aventi energie nell'intervallo compreso tra E ed E+dE, e lo esprimeremo in [fotoni*cm⁻²*sec⁻¹*eV⁻¹].

Allora l'intensità integrale del fascio diffratto, o fluenza fotonica diffratta, sarà data da:

$$I_{diff}(\vartheta) = \int S_{in}(E,\vartheta) \cdot P(E,\vartheta) dE \qquad 2.2.17$$

e sarà espressa in [fotoni*cm⁻²*sec⁻¹].

Nei calcoli presentati, si farà riferimento *all'intensità relativa* del fascio diffratto rispetto al fascio incidente, definita come:

$$i(\vartheta) = \frac{I_{diff}}{I_{in}} = \frac{\int S_{in}(E,\vartheta) \cdot P(E,\vartheta) dE}{\int S_{in}(E,\vartheta) dE}$$
 2.2 18



Fig. 2.2.2 Calcolo del potere riflettente per un cristallo di HOPG, secondo il modello generale di Zachariasen. A destra un grafico della riflettività ad angolo di incidenza fissato (5°) fino al terzo ordine di diffrazione (software MONOCROMO3, S.Masetti 2005-2006).



Fig. 2.2.3 Spettro diffratto calcolato con modello generale di Zachariasen, per spettro incidente a 120KVp (MONOCROMO3, S. Masetti 2005-2006)



Fig. 2.2.4 Spettro diffratto calcolato con modello generale di Zachariasen, per spettro incidente a 60KVp (MONOCROMO3, S. Masetti 2005-2006)



Fig. 2.2.5 Intensità fotonica relativa calcolata (eq. 2.2.18) per fascio incidente a 60KVp (sopra) e a 120KVp (sotto).



Fig. 2.2.6 I punti sperimentali rappresentano il rapporto tra il Kerma (dry-air) del fascio diffratto e quello del fascio policromatico incidente (60KVp), misurati su MECT. La linea continua rappresenta la stima secondo il modello di Zachariasen di tale rapporto.

T_0	Spessore cristallo	0.1 cm
d	Distanza tra piani di riflessione del cristallo	3.355e-08 cm
r ₀	Raggio classico elettrone	2.817940285e-13 cm
Ν	Densità dei microblocchi	$2.84e+22 \ 1/cm^3$
2α	Mosaic spread	0.26°
4f	Fattori di struttura	17.3,10.0, 7.1, 6.2, 5.5
		(n=1,2,3,4,5)
$\langle u_{\perp}^2 \rangle$	Media quadratica delle ampiezze di vibrazione atomiche	0.014e-16 cm2

TAB. 2.5.1 Parametri usati per il calcolo da modello di Zachariasen.

MONOCROMOgeomROTTUB REPORT : CONFIGURAZIONE CENTRO FASCIO E0=30000 eV Parametri Geometrici Costanti D0 114.00 distanza tra macchia focale e slit ingresso (mm) D1 159.00 distanza tra macchia focale e asse cristallo (mm) 595.00 distanza tra asse cristallo e slit uscita (mm) D2 5.00 L0 dimensioni fenditura di ingresso (mm) h0fuoco 47.00 altezza macchia focale (mm) 51.00 h0cryst altezza asse cristallo a motor-home (mm) h0slit0 62.00 altezza fenditura ingresso a battuta (mm) 62.00 altezza primo collimatore (asse3 MOTOR-HOME) h0ax3 (mm) h0ax4 62.00 altezza fend uscita (asse4 MOTOR-HOME) (mm) dlSLIT -10.00 -5.00 5.00 10.00 (mm) -20.00 64.00 estensione cristallo rispetto al suo asse (mm) 184 Parametri della configurazione scelta 30000 Energia del centro fascio (eV) ΕO Teta0deg 3.53 angolo di rotazione cristallo (deg) altezza asse cristallo dal piano di rif (mm) hcryst 66.55 ampDIRdegLAB 8.32 angoli limite fascio diretto (LAB) (deg) 5.81 angoli limite di incidenza(LAB) (deg) TetaINdeg84LAB 7.57 6.05 TEST fascio diretto: CRISTALLO PIENAMENTE ILLUMINATO TetaOUTdeg84LAB -0.51 1.01 angoli limite di riflessione(LAB) (deg) 26234 42059 energie limite riflesse (eV) Elim84 Configurazione Motori dhcryst 15.55 incremento altezza asse cristallo (mm) dhslit0 2.91 incremento altezza fenditura ingresso (mm) ElimL (eV) Ax3 Ax4(mm)testL ElimH (eV) testH 5.80 25253 27763 OK 34657 39572 OK 6.00 25345 27874 34830 39798 OK OK 25437 27985 35004 40026 6.20 OK OK 25530 28098 6.40 OK 35181 40257 OK 6.60 25624 28212 OK 35359 40491 OK 6.80 25718 28326 OK 35539 40727 OK 7.00 25813 28442 OK 35721 40966 OK 7.20 25909 28558 OK 35905 41208 OK 7.40 26005 28675 36091 41453 OK OK 7.60 26102 28793 OK 36279 41701 OK 36468 41952 7.80 26200 28913 OK OK 8.00 26299 29033 OK 36660 42206 OK 8.20 26398 29154 OK 36854 42463 OK 8.40 26499 29277 OK 37050 42723 OK

BOX 2.1.1 Esempio di Output del programma MONOCROMOgeom, per configurazione centro fascio E_{CF} =30keV, con doppia fenditura in uscita.

2.3. Caratterizzazione del fascio primario

2.3.1. Il tubo "RTM 101 HS 0.6/1.3"

Il fascio primario è prodotto da un tubo ad anodo di tungsteno le cui caratteristiche principali sono sintetizzate in TAB. 2.3.1.

Per l'utilizzo del tubo come sorgente per una macchina tomografica, è stato scelto un modello con alte prestazioni in termini di potenza (alte correnti ed alte tensioni raggiungibili) ed una buona stabilità del sistema generatore tubo.

I parametri del tubo sono impostati attraverso una console esterna in cui si può regolare l'alta tensione (KVp), la corrente di uscita dal catodo (mA) e la durata dell'emissione (ms).

Lo spettro prodotto da un tubo radiogeno di questo tipo, è il tipico spettro di

Bremsstrahlung, in cui si possono individuare le linee caratteristiche del materiale anodico.

L'andamento alle basse energie è dato dalla filtrazione intrinseca del tubo, mentre il valore

di tensione applicata (KVp) determina il limite superiore alle energie dei fotoni emessi.



Fig. 2.3.1

<u>RTM 101 HS 0.6/1.3</u> .		
Produttore	I.A.E. Spa – Cormano, Milano	
Macchie focali	0,6mm	1,3mm
Velocità di rotazione dell'anodo	3000 giri/min	10000 giri/min
Potenza anodica nominale	22 kW	37 kW
	60 kW	105 kW
Diametro anodico	102 mm	

Materiale anodico	Tungsteno	
Angolo anodico	12,5°	
Campo di radiazione	a 70 cm : 30 cm	
	a 100 cm : 43 cm	
Capacità termica anodica	300 kJ 400 kHU	
Dissipazione termica massima	1 kW	
Generatore	Inverter ad alta frequenza (12kHz)	
Alta tensione nominale massima	a 150 kV	
Corrente anodica massima	800 mA (a 81KVp)	
Filtrazione intrinseca	1.5 mmAl (a 75KVp)	

TAB. 2.3.1



Fig. 2.3.2 Rendimento del tubo radiogeno RTM 0.3/0.6 della IAE.

Le caratteristiche di funzionamento garantite dal costruttore sono state verificate direttamente. In particolare sono stati controllati i parametri impostabili da consolle al fine di valutare eventuali discrepanze nelle erogazioni del generatore.

Le verifiche hanno fornito i seguenti risultati:

• Scarto percentuale tra kV impostato e tensione erogata : 0,8% (limite di accettabilità: 10%)

- Coefficiente di variazione su misure ripetute di kVp : 0,005 (limite di accettabilità < 0,05)
- Scarto percentuale medio tra tempi impostati e misurati : 0,3 % (limite di accettabilità: 10%)
- Coefficiente di variazione su misure ripetute di tempi : 0,003 (limite di accettabilità < 0,05)

E' stata inoltre effettuata la misura del **rendimento** del tubo, ossia la misura dell'esposizione erogata (air-kerma) a diversi valori di tensione anodica. Il grafico dell'andamento misurato è riportato in fig. 2.3.

Il sistema generatore di tensione, è dotato di apposite uscite analogiche in cui si possono ottenere i valori istantanei di tensione e corrente anodica. Da tali uscite, sono state acquisite alcune forme d'onda per valutare la stabilità del generatore di tensione e del sistema di regolazione. Le tensioni e correnti campionate, per alcune configurazioni di lavoro, sono riportate in fig. 2.3.4



Fig. 2.3.3

2.3.2. Campo di radiazione primario

Il campo di radiazione uscente dalla finestra del tubo è stato ridotto rispetto a quello originale riportato in TAB. 2.3.1, per ridurre le dimensioni del fascio a quelle minime necessarie, e ridurre così la radiazione diffusa. A questo scopo è stato inserito nella finestra d'uscita del fascio un collimatore di piombo, tale da ridurre l'angolo del cono d'uscita del fascio primario a circa 16.7°, contro i 23.2° originali.

Attraverso l'utilizzo di uno schermo fluorescente sul quale è stata applicata una griglia di riferimento, è stato visualizzato il fascio libero e ne sono state stimate le dimensioni geometriche. Le immagini sono state acquisite con una web-camera posizionata in modo da non essere soggetta alla radiazione per evitare le distorsioni e le interferenze nell'immagine causate dall'interazione del fascio con il materiale semiconduttore di cui è composta la web-camera. Sono state quindi stimate le dimensioni angolari del fascio conoscendo la distanza tra macchia focale schermo fluorescente, e valutando il diametro del fascio attraverso la visualizzazione con la griglia.



Fig. 2.3.4 Campo di radiazione primario di ampiezza 16.7° con asse parallelo all'asse ottico a una distanza fuoco-schermo di 75 cm.

Distanza fuoco-schermo	$75 \pm 0,5 \text{ cm}$
Diametro fascio	$22 \pm 0,5 \text{ cm}$
Semiampiezza del cono	$8,35^\circ \pm 0,38^\circ$

2.3.3. Regolazione dell'angolo di incidenza sul cristallo

Il fascio primario ha una inclinazione fissata rispetto al corpo del monocromatore. Per poter regolare l'angolo di incidenza sul cristallo, si muove la fenditura di ingresso (slit0), attraverso un dispositivo micrometrico manuale. La posizione di tale fenditura (hslit₀) determina l'angolo massimo e minimo di incidenza del fascio primario sul cristallo. La fenditura ha una larghezza di 5mm ed una lunghezza di 50mm, e si trova ad una distanza dalla macchia focale di 114mm (vedi fig.).

Attraverso il metodo di visualizzazione con web-camera e schermo fluorescente si è misurata l'ampiezza e la posizione della proiezione della fenditura d'ingresso del monocromatore, in funzione della posizione della fenditura slit0.

Inizialmente il monocromatore era montato perpendicolarmente alla finestra di uscita del fascio primario, il cui asse era dunque parallelo all'asse del fascio diffratto. Questo tipo di montaggio non era ottimale, poiché il fascio primario incideva solo lateralmente sulla fenditura di ingresso e quindi sul cristallo. La situazione è illustrata in fig.2.3.5, in cui è mostrata l'immagine della parte di fascio primario che attraversa la fenditura slit0. Quando la fenditura di ingresso si trova alla posizione iniziale hO_{slit0} , il fascio emergente è un segmento circolare non centrato sul diametro massimo del campo di radiazione primario, ma spostato lateralmente di un certo angolo. Dalle misure effettuate, si è stimato che la fenditura d'ingresso era centrata ad un angolo medio $<\alpha > = 6,27^{\circ} \pm 1,95^{\circ}$.

Per massimizzare le dimensioni lineare del fascio emergente da tale fenditura, si è deciso di inclinare il tubo rispetto al corpo del monocromatore di tale valore $<\alpha>$. Allo scopo si è progettato un supporto inclinato di raccordo tra il monocromatore ed il tubo, ed una nuova piastra monante, fabbricati presso l'officina meccanica dell'INFN.



Fig. 2.3.5 Campo di radiazione incidente sul cristallo: il collimatore seleziona il fascio a lato del cono primario. L'immagine corrispondone ad una esposizione di 70 kVp; 80 mA e 40.



Fig. 2.3.6 Schema di posizionamento del monocromatore con il tubo non inclinato.



Fig. 2.3.7 Schema di posizionamento del monocromatore con il tubo inclinato di 6°.

Una volta realizzata la modifica si sono verificate le condizioni cercate con il metodo di visualizzazione precedentemente descritto e sono state acquisite diverse immagini della fenditura d'ingresso con il tubo inclinato verificando inoltre il valore effettivo della distanza tra il fuoco di emissione e la fenditura, calcolato dall'interpolazione lineare ottenuta dalla relazione angolare tra la distanza piastra-schermo e le relative proiezioni sulla griglia di riferimento. Le variazioni della posizione della fenditura d'ingresso sono state realizzate attraverso l'utilizzo di un attuatore manuale con una precisione micrometrica, mentre le stime dei limiti lineari delle proiezioni sono state valutate con errori relativi di 0,5 cm derivati dal passo della griglia di riferimento.



Nessun incremento

Incremento di 2 mm



Incremento di 6 mm

Incremento di 8 mm

Fig. 2.3.8 Campo di radiazione incidente sul cristallo: selezione del fascio attraverso incrementi del collimatore d'ingresso.

Incremento				
Fenditura	Lir	niti	Lir	niti
dh _{slit0}	line	eari	ang	olari
[mm]	[c	m]	[de	eg]
	Inf [cm]	Sup [cm]	min [deg]	max [deg]
0	$-2,5 \pm 0,5$	1,5 ± 0,5	4,36 ± 0,38	$7{,}42\pm0{,}38$
1	-2,0 ± 0,5	2,0 ± 0,5	4,74 ± 0,38	7,80 ± 0,38
2	-1,5 ± 0,5	2,5 ± 0,5	$5,12\pm0,38$	8,18 ± 0,38
3	$-0,5\pm0,5$	3,5 ± 0,5	$5,\!89\pm0,\!38$	8,94 ± 0,38
4	0 ± 0,5	4,0 ± 0,5	$6,\!27\pm0,\!38$	9,32 ± 0,38
5	1,0 ± 0,5	5,0 ± 0,5	7,03 ± 0,38	10,08 ± 0,38
6	2,0 ± 0,5	6,0 ± 0,5	7,80 ± 0,38	10,84 ± 0,38
7	2,5 ± 0,5	$6,5\pm0,5$	8,18 ± 0,38	11,22 ± 0,38
8	$3,5\pm0,5$	$7,5\pm0,5$	8,94 ± 0,38	11,98 ± 0,38

Tabella 2.3.2 Angoli di vista della fenditura d'ingresso



Angoli di vista della fenditura d'ingresso

Fig. 2.3.9 Angoli di vista della fenditura d'ingresso

2.4. Spettrometria del fascio quasi-monocromatico

2.4.1. Il sistema di rivelazione spettrometrico XR-100T-CdTe

Il sistema di rivelazione spettrometrico utilizzato per la caratterizzazione dei fasci quasimonocromatici prodotti dal monocromatore, è composto da tre principali elementi:

- Il detector XR-100T-CdTe per raggi X e gamma
- L'amplificatore formatore PX2T
- L'analizzatore multicanale MCA8000A

L'insieme di questi strumenti costituisce una catena spettrometrica, il cui schema generale di funzionamento è illustrato in fig.2.4.1.

Il segnale fisico primario è la carica generata nel volume sensibile del detector da ciascun fotone incidente. Nel modello XR-100T-CdTe l'elemento sensibile è un diodo di Telloruro di Cadmio (CdTe) delle dimensioni di 3x3x1mm. Il diodo è sottoposto ad un intenso campo elettrico (BIAS=400V su 1mm di spessore) per la raccolta della carica. La carica è l'integrale temporale della corrente: il segnale di corrente rilevato sui contatti è quindi integrato da un preamplificatore charge-sensitive, che produce un impulso di output

direttamente legato alla carica prodotta dall'evento. L'output del preamplificatore è poi inviato ad un amplificatore shaping, che forma l'impulso in modo da permettere una accurata misurazione, lo amplifica, filtra il rumore massimizzando il rapporto segnale rumore. Il segnale così amplificato e formato è un impulso di forma smooth, la cui ampiezza di picco è proporzionale all'energia depositata. Tale segnale viene infine inviato ad un analizzatore multicanale, che analizza i singoli impulsi, li classifica in intervalli energetici e produce l'istogramma che rappresenta lo spettro energetico della radiazione incidente.







Fig. 2.4.2



Le caratteristiche del cristallo, in particolare l'elevato numero atomico (Z=48 per il Cadimio, Z=52 per il Tellurio), che conferisce un'alta efficienza di rivelazione anche per ridotti volumi sensibili, lo rendono particolarmente idoneo ad applicazioni spettrometriche per X e gamma di energie elevate. La probabilità di interazione fotoelettrica del CdTe, infatti, è due ordini di grandezza più grande di quello del Si, e 5 volte più grande di quello del Ge, a parità di energia incidente. Questo consente, ad esempio di rivelare fotoni di 100keV con un diodo di CdTe dello spessore di 1mm, con una efficienza intorno al 60%. Una seconda peculiarità del CdTe, che ha comportato la ampia diffusione di questa classe di detector in ambito spettrometrico, è la possibilità di operare a temperature prossime a quella ambientale, grazie all'elevato band-gap (a 300 Kelvin, CdTe 1.47 eV, per il Ge 0.665eV, Si 1.12eV). Questa caratteristica elimina le difficoltà tecniche legate alla necessità di un raffreddamento criogenico, tipica dei detector a Ge, o a Si.

Un sistema di raffreddamento termoelettrico ad effetto Peltier, mantiene la temperatura di esercizio all'interno del detector intorno ai -30°c, e ne consente il monitoraggio attraverso un circuito integrato interno.

Il sistema XR-100T-CdTe richiede un alto bias (400V) per la raccolta della carica, fornito dal blocco PX2T, che contiene anche l'amplificatore formatore. I livelli di uscita dell'amplificatore PX2T sono compatibili con il multi-channel analyzer MCA8000A, e con qualunque modulo standard NIM.

General	
Detector type	Cadmium Telluride (CdTe) Diode
Detector size	$3 \times 3 \text{ mm} (9 \text{ mm}^2)$
Detector thickness	1 mm
Energy resolution @ 122 keV, ⁵⁷ Co	<1.2 keV FWHM, typical
Dark counts	$<5 \text{ x } 10^{-3} \text{ counts/sec } @ 10 \text{ keV} < \text{E} < 1 \text{ MeV}$
Detector window	Be, 4 mil thick (100 µm)
Preamplifier	Charge Sensitive, with Current Divider Feedback
Case Size	3.75 x 1.75 x 1.13 in (9.5 x 4.4 x 2.9 cm)
Case weight	4.4 ounces (125 g)
Total power	Less than 1 watt
Inputs	
Test input	20 mV test pulse ~30 keV
Preamp power	±8 volts @ 25 mA
Detector power	+400 volts @ 1 µA
Cooler power	Current = 0.7 A maximum Voltage = 2.1 volts maximum
Outputs	
Preamplifier: Sensitivity Polarity	0.82 mV/keV Negative signal out (1 kohm max. load)
Temperature monitor: Sensitivity	1 μ A corresponds to 1 °K

Model XR-100T-CdTe X-Ray and Gamma Ray Detector

General	
Size	6 x 6 x 3.5 inches (15.3 x 15.3 x 8.9 cm)
Weight	2.5 lbs (1.15 kg)
Shaping amplifer	
Polarity	Positive unipolar
Shaping Time	3 μs
Pulse width	7.2 µs FWHM, see Figure 2
Shaping type	7 pole "Triangular" with Base Line Restoration, Pileup Rejection, and Rise Time Discrimination (RTD)
Sensitivity with XR- 100T-CdTe	6 to 60 mV/keV
Output range	+6.0 volts into 500 ohm load
Output impedance	50 ohms

Model PX2T Power Supply & Shaping Amplifier



Vert 1 Volt / divHoriz: 2 µsec / divFigure 2.4.4 PX2T Forma dell'impulso



Fig. 2.4.5. Probabilità di interazione nel CdTe (spessore 1mm) tra 1 keV e 1 MeV.

2.4.2. Analisi di spettri quasi-monocromatici

Il software CdTepeakfit (S.Masetti, 2006) calcola le funzioni di risposta secondo il modello precedentemente illustrato, per il detector XR-100T-CdTe.

In particolare l'algoritmo è applicato alla ricostruzione di picchi quasi monocromatici, in cui la forma analitica f utilizzata per gli spettri è una gaussiana

$$f = A * \exp\left(\frac{\left(E - E_{p}\right)^{2}}{2\sigma^{2}}\right) \qquad 2.4.26$$

I parametri liberi sono dunque tre: A ossia il valore di picco, E_p ossia l'energia media del picco, σ la deviazione standard.

Il software CdTepeakfit implementa per la minimizzazione della funzione Q (appendice eq. 24) un algoritmo nonlineare multivariato, noto come *unconstrained nonlinear optimization* (vedi Matlab Manual ver. 7.3.0, *fminsearch*).

Tale algoritmo richiede in input dei valori di prova per i tre parametri della gaussiana,che vengono definiti a partire dallo spettro misurato.

L'algoritmo si può schematizzare nei seguenti passi:

TA TOT T	-
INPL	•
IN U	ι.

λ_{hole}	Hole Trapping Length (cm)
λ_{e}	Electrons trapping length
	(cm)
d	Spessore cristallo (cm)
μ(E)	Coefficiente di assorbimento
• • •	lineare del CdTe (cm-1)
$\sigma_{_{noise}}$	Deviazione standard del
noise	rumore elettronico (keV)

1. Lettura dello spettro misurato (raw data).

2. Sottrazione del rumore di fondo.

3. Stima dei valori di prova dei parametri gaussiani $A0,E_p0,\sigma0$ dal picco *raw*.

4. Minimizzazione dell'errore Q (eq.23-24) con metodo non lineare multivariato: tale metodo consiste nell'ottimizzare ricorsivamente i parametri, ricalcolando ad ogni variazione la funzione d'errore Q. Il risultato è il set di parametri gaussiani corretti A_{best}, E_{best} , σ_{best} .

5. Il fotopicco gaussiano ricostruito è $S(E) = A_{best} * \exp\left(\frac{(E - E_{best})^2}{2\sigma_{best}^2}\right)$

In fig. 2.4.6 è mostrato un esempio di ricostruzione del picco quasi-gaussiano a partire dallo spettro *raw* acquisito.

I parametri di mobilità dei portatori di carica sono stati presi in accordo con le specifiche dichiarate dal produttore. Tutta tali parametri possono essere soggetti a notevoli variazioni, per cause dovute al processo produttivo: il libero cammino medio delle hole, in particolare, può subire variazioni notevoli rispetto al valore medio dichiarato (anche di un ordine di grandezza). Per questa ragione è opportuno sempre calibrare tali parametri sui dati sperimentali.



FIG. 2.4.6 In figura è mostrato uno spettro (linea blu) in cui si sovrappongono una componente di fondo policromatica (fotoni di scattering) proveniente da un tubo ad anodo di tungsteno (120KVp), ed una componente quasi-monocromatica (linea rossa) di diffrazione da un cristallo perfetto LiF(220). La risposta del detector è affetta da *tailing*. La ricostruzione del picco quasi-monocromatico avviene sottraendo il background policromatico (linea verde), e deconvolvendo il picco distorto con la funzione di risposta del detector. Il risultato è il fotopicco gaussiano ricostruito (linea azzurra). Si noti che l'altezza del picco ricostruito è maggiore di quella del picco distorto (pur avendo i due picchi la stessa area). Inoltre l'energia del massimo risulta spostata in avanti. Tale spettro rappresenta una situazione sperimentale particolarmente difficile per la presenza del fondo: anche in queste condizioni l'algoritmo riesce efficacemente a ricostruire il fotopicco corretto.

2.4.3. Misura di tempo morto nel XR-100T-CdTe

Nel sistema spettrometrico utilizzato, il tempo morto può essere ricavato direttamente dai valori forniti dall' MCA, come differenza tra il valore di live-time e il true time.
Come già discusso nella sezione precedente, il tempo morto ha una sua variabilità statistica: per la caratterizzazione del tempo morto nel nostro detector, si è operato in condizioni di intensità costante della sorgente, con numeri di eventi elevati e tempi prolungati.

La sorgente utilizzata era un tubo ad alta stabilità Gilardoni CHS (Cnr-IASF). Il fascio diretto al detector era monocromatizzato da un cristallo diffrattore (LiF). L'intensità di emissione poteva essere variata entro ampi limiti, ed i tempi di esposizione in genere erano dell'ordine delle centinaia di secondi, con numeri di eventi dell'ordine di 10^5 - 10^6 fotoni.

In queste condizioni si può allora definire un tempo morto medio per evento come

$$\tau_{AV} = \frac{trueTIME - liveTIME}{totalcount} 2.4.30$$

Molte misure sono state effettuate con diversi counting rates, da poche unità fino a circa 5000 fotoni/sec. Il grafico in figura... mostra la dipendenza del tempo morto medio tav in funzione del counting rate. A bassi counting rates, il valore medio trovato è 11 ± 1 µsec, ma dai dati si vede una tendenza alla crescita con il rate.

Il prodotto tra il rate ed il tempo morto medio costituisce il fattore di correzione che compare al denominatore della formula (appendice eq.27).

$$m\tau = 1 - \frac{m}{n} 2.4.31$$

Nel modello non paralizzabile, m τ esprime dunque la frazione di eventi persi a causa del tempo morto. Risulta allora comodo definire la grandezza percentuale

$$m \cdot \tau_{AV} \cdot 100 = PercentualDeadTime \ 2.4.32$$

Ponendo in un grafico (fig.2.4.7) il valore calcolato con la definizione eq. 2.4.32, in funzione del rate, si può stimare ad esempio che per mantenere il tempo morto sotto l'1%, il counting rate non deve superare i 1000 conteggi/sec. A 5000 conteggi/sec, tale incidenza percentuale è stimata attorno al 7%.



fig. 2.4.7 Tempo morto medio percentuale in funzione del counting-rate, per il detector XR100T-CdTe(Amptek)

Le misure di tempo morto ci permettono di stimare la probabilità di pile-up in funzione del parametro $m\tau$ (vedi APPENDICE A, eq.35,36). Tale valore è stimabile sperimentalmente in funzione del counting-rate (fig.2.4.7).

Dalle misure effettuate risulta quindi che per counting rates inferiori a 1000 fotoni/sec, la probabilità di pile-up è inferiore all'1%. Per counting rates di 5000 fotoni/sec (m $\tau_{av}=7\%$), tale probabilità è stimabile intorno all'8%.

2.5. Acquisizione ed elaborazione degli spettri

2.5.1. Calibrazione

La calibrazione del detector spettrometrico consiste nella determinazione della relazione che associa ad ogni canale dell'MCA ad un intervallo energetico dei fotoni incidenti.

 $E = E(channel_i)$ i = 1: numCH

dove ch_i è il canale i-mo. Il numero di canali *numCH* dipende dalla configurazione dell'ADC. Nel nostro caso abbiamo utilizzato 256 canali.

Per ottenere tale relazione il procedimento usuale consiste nell'utilizzare una sorgente radioattiva i cui picchi caratteristici siano noti. Se uno o più picchi caratteristici sono presenti nel range di energie in cui si prevede sia compreso lo spettro energetico da misurare, il procedimento di calibrazione consiste in tre passi:

• Regolazione del guadagno dell'amplificatore shaping

Il guadagno dovrebbe essere tale da sfruttare tutta la scala di conversione dell'MCA. Se il guadagno troppo basso, una parte di canali a disposizione non verranno utilizzati; viceversa se è troppo alto vi saranno eventi fuori scala che manderanno in saturazione il convertitore ADC. La regolazione può essere fatta agendo sul cursore del GAIN ed osservando la posizione dei picchi caratteristici sulla scala dell'istogramma prodotto dall'MCA.

• Determinazione del canale corrispondente al centroide di ogni picco. Si ottiene una tabella energia-canale del tipo:

ε1	ch(1)
ε2	ch(2)
ε3	ch(3)

Dove $\varepsilon 1, \varepsilon 2, \varepsilon 3...$ sono le energie caratteristiche di emissione della sorgente, e ch(1), ch(2), ch(3)..., sono i relativi canali associati dell'MCA.

• Best fit polinomiale

La relazione tra energie e canali può essere determinata tramite un procedimento di best fit. L'ordine del polinomio dipende dal numero di picchi a disposizione. Generalmente la relazione è lineare, del tipo: $E = a \cdot ch + b$





la figura2.5.1 mostra un esempio di calibrazione effettuata con una sorgente di Am241, utilizzando il picco principale (E=59.54keV, canale 119) ed il primo picco a (13.95keV, canale 27). La retta di calibrazione ottenuta era in tal caso:

 $E(KeV) = 0.496 \cdot ch + 0.517$

2.5.2. Acquisizione degli spettri

Per l'acquisizione degli spettri, il detector veniva posizionato di fronte alle fenditura di uscita del monocromatore. Il dispositivo di puntamento laser, in dotazione al XR-100T-CdTe, veniva utilizzato per realizzare l'allineamento del detector con l'asse ottico del fascio diffratto. Tale allineamento veniva rifatto ad ogni variazione dell'energia del fascio, poiché la variazione di energia comporta una traslazione dell'asse ottico (vedi sez. 2.1.3). La distanza tra il detector e la macchia focale al momento delle misure era di circa 80cm. A causa della grande intensità fotonica del fascio diffratto, il counting rate del detector poteva dar luogo a tempi morti significativi, con relativi effetti di distorsione dello spettro dovuto a pile-up (vedi sez. 2.4.4). Per limitare il tempo morto entro limiti ragionevoli si è utilizzato per il fascio primario la minima corrente possibile (10mA).



fig. 2.5.2 Acquisizione degli spettri in uscita dal monocromatore.

Il valore di tensione kVp per le misure di spettri è stato fissato a 60kV per tutte le configurazioni di 1° ordine di diffrazione, per avere lo stesso spettro primario incidente e poter confrontare così tra loro gli spettri diffratti.

Un set di collimatori in tungsteno, fino ad un minimo valore di 50µm di diametro, sono stati usati per ridurre il counting-rate, ed evitare effetti di pile-up. Non avendo il tubo la possibilità di emissione continua, gli spettri sono stati acquisiti inviando una serie di spari (ciascuno della durata di qualche decimo di secondo), fino a raggiungere conteggi sufficienti per la statistica

2.5.2.1. Riduzione del counting rate con filtrazione

In certi casi nonostante l'uso dei collimatori e delle minime intensità di fascio primario disponibili, il counting rate rimaneva sempre troppo elevato ed i tempi morti erano superiori al 10%. L'effetto sulla distorsione del picco era a prima vista poco importante, avendo il fascio diffratto una forma quasi-gaussiana, ben localizzata. Tuttavia gli effetti di pile-up si sono riscontrati, con eventi registrati ad energie superiori a quella massima dello spettro incidente KVp.

Per avere dei dati privi di effetti di pile-up, si è proceduto a ridurre ulteriormente l'intensità del fascio diffratto mediante l'uso di filtri in Cu di spessore noto.

Con tale metodo il tempo morto veniva ridotto drasticamente, fino a renderlo praticamente trascurabile (inferiore all'1%). Per contro, l'uso del filtro provoca l'effetto di beam-hardening, che consiste nell'attenuare maggiormente le basse energie rispetto alle alte. Anche in caso di spettro quasi-monocromatico, tale effetto richiede una correzione.

Nota l'efficienza di attenuazione del filtro $\eta_{filter}(E)$ in funzione dell'energia, si può calcolare la correzione per eliminare l'effetto di beam-hardening nel modo seguente:

$$S_{corr}(E) = \frac{1}{\eta_{filter}(E)} S_{filtred}(E) \qquad 2.5.1$$

l'efficienza di attenuazione si può calcolare a partire dal coefficiente di attenuazione lineare del materiale costituente il filtro:

$$\eta_{\text{filter}}(E) = \exp(-\mu(E) \cdot d) \qquad 2.5.2$$



fig.2.5.3 Confronto tra lo spettro acquisito senza filtrazione (verde) e con filtrazione (area colorata).

La figura 2.5.3 mostra il confronto di due spettri acquisiti con e senza filtro di rame (0.4mm), con un fascio primario di 60KVp. Lo spettro non filtrato (linea verde) mostra un picco principale del primo ordine di diffrazione al canale 56 con una energia di picco calcolata di 28.4keV ed un FWHM di . Tale spettro presenta tuttavia una lunga coda di eventi che si estende fino al canale 192 (energia 96keV). Tali eventi sono dovuti a pile-up, e sono dunque artefatti. L'uso del filtro di rame (spettro con area colorata) elimina gli eventi di pile-up: lo spettro si ferma al canale 120 (60keV). Per contro si può osservare l'effetto del beam-hardening che provoca un'apparente shift in avanti del picco (canale 58, E=29.2keV).

Tale shift può essere comunque corretto tenendo conto dell'efficienza del filtro Il picco ricostruito con eq.1, ha un centroide coincidente entro gli errori con quello dello spettro non filtrato (28.6±0.3keV).



fig. 2.5.4 Confronto tra curve di calibrazione con (verde) e senza (blu) filtrazione in rame.

La figura 2.5.4 mostra l'andamento dell'energia del centroide del picco al primo ordine, in funzione dell'altezza del cristallo *hcryst*. I punti sperimentali in blu sono stati ottenuti senza filtrazione del fascio. I punti in verde sono invece calcolati a partire dagli spettri filtrati (vedi TAB A). Le linee tratteggiate rappresentano l'intervallo di confidenza statistico al 95% di confidenza. Il confronto tra i valori di energia di picco ottenuti dagli spettri non filtrati e quelli ottenuti con il metodo di filtrazione e correzione, sono ben concordanti entro gli errori in tutto il range di energie per il primo ordine di diffrazione. Questo conferma l'attendibilità delle misure effettuate e delle curve di calibrazione calcolate per il monocromatore.

2.5.3. Correzione dell'effetto Tailing

L'effetto Tailing è un effetto di distrorsione del picco dovuto ad una parziale raccolta di carica, che si verifica quando i portatori (holes soprattutto) sono soggetti ad intrappolamento. Tale effetto è già

stato discusso nel dettaglio in sez. 2.4.3., insieme con alcune tecniche per l'analisi degli spettri e la loro correzione. In fase di acquisizione degli spettri per la caratterizzazione del monocromatore, l'uso dell'RTD (sez. 2.4.3.1) non è stato possibile per via dell'elevato counting-rate. Si è invece applicato il metodo di correzione basato sul modello di Hecht (sez. 2.4.3.2-4). Tale correzione diviene essenziale per energie da circa 40-50keV in su. In particolare per l'analisi dei picchi prodotti utilizzando il secondo ordine di diffrazione, fino a 72keV.

In figura 2.5.5 è mostrata l'analisi e la ricostruzione del picco a 72keV prodotto come 2° ordine della configurazione a 36keV. Il picco di primo ordine di diffrazione è stato rimosso attraverso un filtro di Cu di spessore 2mm. L'analisi dei picchi è stata condotta mediante il software CdTepeakfit (S.Masetti, 2006).



fig. 2.5.5 Picco di 72keV, ottenuto dal secondo ordine di diffrazione, con filtrazione per eliminare il picco di primo ordine (36keV).

2.5.4. Correzione per efficienza

L'efficienza di rivelazione del XR-CdTe-100T è mostrata in (fig 2.4.5.). Per energie dell'ordine di 70keV l'efficienza è ancora elevata (circa 90%), e l'entità dell'effetto di distorsione dello spettro è minima. La correzione per efficienza si effettua moltiplicando lo spettro misurato e corretto dall'effetto tailing S, per l'inverso dell'efficienza di rivelazione del detector η_{CdTe} :

$$S_{corr} = \frac{1}{\eta_{CdTe}} S \qquad 2.5.3$$

$$\eta_{CdTe} = 1 - \exp(-\mu_{CdTe}(E) \cdot t) \qquad 2.5.4$$

Nella formula 2.5.4 si è trascurato il termine dovuto alla finestra di Berillio, in quanto alle energie di nostro interesse è totalmente trascurabile. $\mu_{CdTe}(E)$ è il coefficiente di attenuazione lineare (fotoelettrico) del CdTe, e *t* è lo spessore del cristallo (1mm).

Per spettri quasi monocromatici fino a 72 keV, l'effetto della correzione in efficienza sul valore del centroide del picco e sul FWHM è risultata comunque non significativa, rispetto agli errori statistici ottenuti nelle nostre condizioni sperimentali.

2.6. Mappatura delle configurazioni del fascio

Il sistema di regolazione dell'energia del monocromatore (vedi sez. 2.1.3) comporta un movimento combinato di traslazione dell'asse del cristallo e di rotazione dello stesso. Anche altre componenti meccaniche (collimatori di ingresso e di uscita) debbono essere movimentate in modo coordinato. L'analisi delle relazioni tra i gradi di libertà meccanici del monocromatore ha permesso di stabilire (vedi sez. 2.1.4) che *una configurazione di lavoro del monocromatore è determinata in modo univoco dall'energia del centro fascio* E_{CF} , ossia dall'energia diffratta lungo l'asse ottico del sistema, che congiunge la macchia focale, il centro di rotazione del cristallo e il centro del collimatore di uscita. Partendo dal parametro di input E_{CF} , i valori dei quattro gradi di libertà meccanici possono essere determinati geometricamente, partendo dalla relazione di Bragg per l'angolo di diffrazione, e da alcune relazioni trigonometriche esplicitate nelle equazioni 2.1.1-4. Tali gradi di libertà sono:

- 5. posizione della fenditura di ingresso (h_{slit0})
- 6. altezza del cristallo (h_{cryst})
- 7. angolo di rotazione del cristallo (ϑ_B)
- 8. altezza dei collimatori intermedi e di uscita (hax3, hax4)

Ai fini pratici dell'utilizzo del monocromatore, occorre che tali parametri siano noti in funzione dell'energia voluta per il fascio $E_{CF.}$

L'insieme dei parametri per le diverse configurazioni costituisce una **mappatura delle configurazioni di lavoro**.

Un prima regolazione dei parametri di movimentazione, per ottenere dei valori di partenza, è stata ricavata dalle relazioni (eq. 2.1.1-4) geometriche implementate nel software MONOCROMOgeometria (S. Masetti, 2006, vedi sez. 2.1.4). Tali valori sono poi stati soggetti ad una regolazione fine, per ottimizzare la qualità del fascio diffratto.

2.6.1. Collimatore di ingresso dh_{slit0} e altezza cristallo dh_{cryst}

I limiti angolari del fascio primario incidente sul cristallo, sono determinati dal posizionamento del collimatore di ingresso SLITO, come descritto in sezione 2.3 (vedi tab. 2.3.2, fig. 2.3.9). Il cristallo deve essere posizionato in modo da essere pienamente illuminato nei limiti angolari del fascio incidente.

Il procedimento da noi adottato consisteva nel fissare un valore di altezza del cristallo dh_{cryst}. In base a tale valore si determinavano l'angolo di Bragg atteso sul centro di rotazione del cristallo e la posizione del collimatore di ingresso dh_{slit0}, sfruttando le relazioni geometriche discusse in sez 2.1.4 (eq. 2.1.1-4).

A questo punto anche le altezze dei collimatori di uscita dhax3 e dhax4 risultavano determinate. Il procedimento di ottimizzazione del fascio dipendeva quindi solo da un parametro rimasto libero, l'angolo di rotazione del cristallo $\theta_{motor.}$

2.6.2. Ottimizzazione dell'angolo di inclinazione θ_{motor}

In figura 2.6.2 è mostrato un esempio di ottimizzazione dell'angolo θ_{motor} di inclinazione del cristallo per la configurazione dhcryst=15mm, corrispondente (secondo le relazioni geometriche eq. 2.1.1-4) ad una energia attesa nel centro fascio di circa E_{CF} =33keV: i vari spettri sono stati ottenuti con le stesse condizioni di esposizione, ad altezza del cristallo fissata, variando l'angolo di inclinazione del cristallo a piccoli step nell'intervallo da 3.13° a 3.83°. Il valore ottimale, che ha la maggior intensità nel picco è risultato essere 3.58°, con un energia del centroide di 33.51keV ed un FWHM di 3.7keV. La stessa ottimizzazione è stata effettuata per le altre configurazioni del primo ordine di diffrazione, da 28keV a 44keV.



fig. 2.6.1 Relazione tra angolo di rotazione e altezza del cristallo.



2.6.2 Regolazione fine dell'angolo di rotazione del cristallo.

2.6.3. *E*_{*CF*} e *FWHM*

Con il procedimento di ottimizzazione appena descritto, si sono ottenute le configurazioni del fascio per il primo ordine di diffrazione di Bragg. I limiti meccanici del sistema sono rappresentati dalle corse massime di spostamento dei motori, in particolare quello preposto alla regolazione dell'altezza del cristallo. Tali limiti determinano l'angolo massimo e minimo (e quindi l'energia) di diffrazione del fascio. L'attuale versione del monocromatore permette di ottenere sul centro fascio energie da circa 28keV a circa 44keV per il primo ordine di diffrazione. Tali limiti possono essere estesi a 25keV per l'energia minima e 56keV per l'energia massima, sfruttando l'ampiezza angolare del fascio diffratto, che per ogni configurazione fornisce in realtà un intervallo di energie compreso tra un minimo ed un massimo: l'energia al centro del fascio E_{CF} è un valore intermedio a tali energie limite.

In figura 2.6.3 è mostrata la curva che esprime l'energia E_{CF} in funzione dell'altezza del cristallo. Tale relazione risulta molto regolare e può essere fittata con una funzione polinomiale quadratica.



fig.2.6.3

Invertendo tale relazione si ottiene il valore di *dhcrystal* in funzione dell'energia E_{CF} , che ai fini pratici di utilizzo del monocromatore è il parametro libero impostabile dall'operatore.

	hcrystal	dhcrysta	dhfend	tetamot	Centroid	FWHM			
dhslit0	[mm]	l [mm]	[mm]	orBEST	e[keV]	[keV]	mAs	mA	kVp
5,41	70,00	19,00	8,00	3,99	28,4	3,1	32	40	60
4,68	69,00	18,00	7,00	3,94	29,8	3,3	32	40	60
3,96	68,00	17,00	6,00	3,79	30,5	3,4	32	40	60
3,24	67,00	16,00	5,00	3,68	31,8	3,7	32	40	60
2,51	66,00	15,00	4,00	3,58	33,5	3,7	32	40	60
1,79	65,00	14,00	3,00	3,45	36,0	3,9	32	40	60
1,07	64,00	13,00	2,00	3,27	38,1	3,9	32	40	60
0,35	63,00	12,00	1,00	3,19	41,0	3,9	32	40	60
0	62,00	11,00	0,00	2,91	44,4	4,4	32	40	60





fig..2.6.4

dhervet	fwbm1	fwbm2	fwbm3	fwbm/		Econtr	orrE\//HM	orr ⁰ /
uncryst			IWIIIIJ			LCenti		61170
11	4,2	4,3	4,7		4,4	44,4	0,29	7
12	3,9	4,3	4,2		4,1	40,9	0,25	6
13	3,9	4,3	4,0		4,1	38,1	0,24	6
14	3,9	4,1	3,8		3,9	36,0	0,22	6
15	3,7	3,7	3,9	3,6	3,7	33,5	0,14	4
16	3,7	3,6	3,5	3,8	3,6	31,8	0,16	4
17	3,4	3,5	3,6		3,5	30,5	0,13	4
18	3,6	3,5	3,3	3,2	3,4	29,8	0,20	6
19	3,1	3,4	3,2		3,23	28,43	0,16	5,0
TAB. 2.6.	2							

L'andamento del FWHM è rappresentato in fig.2.6.4 . Esso è stato ottenuto come media tra più spettri ottenuti nelle stesse condizioni (vedi tab. 2.6.2). L'andamento è lineare nel range di energie da 28keV a 44keV.

E _{CF}	FWHM	POSIZIONAMENTI				
[keV]	[keV]	dhslit0 [mm]	θmotor [deg]	dhcrystal [mm]	dhfend [mm]	hcrystal [mm]
28,0	3,3	5,61	4,02	19,46	8,46	70,46
28,5	3,3	5,22	3,98	18,93	7,93	69,93
29,0	3,4	4,84	3,94	18,42	7,42	69,42
29,5	3,4	4,49	3,90	17,94	6,94	68,94
30,0	3,4	4,16	3,86	17,49	6,49	68,49
30,5	3,5	3,84	3,82	17,07	6,07	68,07
31,0	3,5	3,54	3,77	16,67	5,67	67,67
31,5	3,5	3,26	3,73	16,29	5,29	67,29
32,0	3,6	2,99	3,69	15,93	4,93	66,93
32,5	3,6	2,73	3,65	15,59	4,59	66,59
33,0	3,6	2,49	3,61	15,28	4,28	66,28
33,5	3,7	2,27	3,57	14,98	3,98	65,98
34,0	3,7	2,05	3,53	14,69	3,69	65,69
34,5	3,8	1,85	3,50	14,43	3,43	65,43
35,0	3,8	1,66	3,46	14,18	3,18	65,18
35,5	3,8	1,47	3,43	13,94	2,94	64,94
36,0	3,9	1,30	3,40	13,72	2,72	64,72
36,5	3,9	1,13	3,37	13,50	2,50	64,50
37,0	3,9	0,98	3,33	13,30	2,30	64,30
37,5	4,0	0,82	3,30	13,11	2,11	64,11
38,0	4,0	0,68	3,28	12,92	1,92	63,92
38,5	4,0	0,53	3,25	12,74	1,74	63,74
39,0	4,1	0,40	3,22	12,57	1,57	63,57
39,5	4,1	0,26	3,19	12,41	1,41	63,41
40,0	4,1	0,13	3,16	12,24	1,24	63,24
40,5	4,2	0,00	3,14	12,08	1,08	63,08
41,0	4,2	-0,13	3,11	11,92	0,92	62,92
41,5	4,2	-0,26	3,08	11,76	0,76	62,76
42,0	4,3	-0,40	3,05	11,60	0,60	62,60
42,5	4,3	-0,53	3,03	11,44	0,44	62,44
43,0	4,4	-0,67	3,00	11,27	0,27	62,27
43,5	4,4	-0,81	2,97	11,11	0,11	62,11
44,0	4,4	-0,95	2,93	10,93	-0,07	61,93
44,5	4,5	-1,10	2,90	10,75	-0,25	61,75
45,0	4,5	-1,25	2,86	10,56	-0,44	61,56

TAB. 2.6.3

2.6.4. Tabella dei posizionamenti

Le relazioni tra i parametri meccanici (movimentazioni) ed i parametri fisici (ECF, FWHM) dei fasci quasi monocromatici sono compendiati nella tabella TAB. 2.6.3 Essa è stata ottenuta dalla tabella delle misure TAB 2.6.1 utilizzando E_{CF} come variabile indipendente, e rappresentando gli andamenti del FWHM, di dh_{slit0}, di θ_{motor} e di dh_{crytal} attraverso curve polinomiali ottenute come best fit dei dati.

Tali valori assicurano una riproducibilità dell'energia al centro fascio E_{CF} entro circa 0.5keV, stimata come intervallo di confidenza al 95% sulla curva di calibrazione dell'energia

2.7. Intensità dei fasci quasi-monocromatici

2.7.1. Air-Kerma ed esposizione

Il Kerma è una grandezza dosimetrica legata allo spettro del fascio incidente e alla fluenza fotonica. Essa per definizione [ICRU report n°33, 1980] esprime la *quantità totale di* energia cinetica trasferita da particelle neutre a particelle primarie cariche per unità di massa e si esprime in Gy = J/Kg.

Nel caso nostro specifico, le particelle neutre sono fotoni, le particelle primarie cariche sono elettroni ed eventualmente, per energie superiori alla soglia $2m_ec^2$, coppie e⁻e⁺. Conoscendo la fluenza fotonica e l'energia dei fotoni incidenti, il Kerma può essere calcolato utilizzando il *coefficiente massico di trasferimento di energia (mass-energy transfer coefficient) [NIST*⁶⁸], definito come:

$$\frac{\mu_{tr}}{\rho} = \frac{KERMA}{\phi \cdot E}$$
2.7.1

dove indichiamo con ϕ la fluenza fotonica (fotoni/cm²) e con E l'energia del fascio incidente.

Esso per definizione (Carlsson 1985) tiene conto della fuga di fotoni secondari prodotti nell'interazione primaria fotone-atomo, e per convenzione della fuga dei fotoni di annichilazione dei positroni, originati dalle interazioni con produzione di coppie e-e+ e di tripletti. In termini dei meccanismi di interazione microscopici, μ_{tr}/ρ può essere quindi espresso come:

$$\mu_{\rm tr}/\rho = (f_{\rm pe}\sigma_{\rm pe} + f_{\rm incoh}\sigma_{\rm incoh} + f_{\rm pair}\sigma_{\rm pair} + f_{\rm trip}\sigma_{\rm trip})/uA . \qquad 2.7.2$$

dove i coefficienti f_x rappresentano le frazioni medie di energia del fotone primario trasferita alle particelle cariche nel processo x avente sezione d'urto microscopica σ_x .

Per le energie di interesse in campo radiologico, comprese tra 15keV e 140 keV, solo i primi due termini (photo-electric e Compton) hanno peso rilevante: le frazioni di energia trasferita agli elettroni primari possono essere scritte come:

$$f_{\rm pe} = 1 - (X/E) ,$$

 $f_{\rm incoh} = 1 - (\langle E' \rangle + X)/E ,$
2.7.3

dove X/E è la frazione media di energia emessa come radiazione caratteristica di fluorescenza, E' è l'energia media del fotone diffuso dallo scattering Compton.

Per materiali compositi μ_{tr}/ρ viene definito come media sui pesi relativi dei vari elementi:

$$\mu_{\rm tr}/\rho = \sum_i w_i (\mu_{\rm tr}/\rho)_i \quad . \tag{2.7.4}$$

E' tuttavia importante notare che il processo di *trasferimento* di energia a particelle primarie cariche, è concettualmente diverso dal processo di *assorbimento* di energia da parte del mezzo irradiato.

Infatti, non tutta l'energia cinetica *trasferita* agli elettroni primari viene *assorbita* dal mezzo: una parte di questa energia può essere irradiata all'esterno nei processi di interazione che coinvolgono emissione di fotoni, ad esempio il *bremsstrahlung* delle particelle secondarie.

Se indichiamo con g la frazione media di energia cinetica dissipata in perdite radiative si può definire il *mass energy-absorption coefficient* μ_{en}/ρ come⁶⁸:

$$\frac{\mu_{en}}{\rho} = (1 - g)\frac{\mu_{tr}}{\rho}$$
2.7.5

La misura dell'esposizione coinvolge la quantità di carica prodotta in una determinata massa di aria secca sotto specifiche condizioni . L'unità di misura storica è il Roentgen, definito in unità cgs come l'esposizione che genera una unità di carica elettrostatica in un volume di 1cm³ di aria



FIG. 2.7.1 Coefficiente di assorbimento di energia massico per aria secca e coefficiente di attenuazione massico. (NIST)

secca in condizioni standard di temperatura e pressione (m=0,001293g). In unità SI si ha il fattore di conversione **1Röentgen=2.58e-04 Coulomb/Kg**.

Concettualmente tale definizione è legata al rilascio di energia per ionizzazione da parte delle cariche secondarie, nelle condizioni in cui il rallentamento fino alla condizione di riposo avvenga nel volume di aria considerato. In tali condizioni *la carica prodotta è proporzionale all'energia depositata nel mezzo*.

Poiché come abbiamo visto, il Kerma coinvolge l'energia trasferita alle particelle cariche primarie, e non l'energia depositata da quelle secondarie nel mezzo, non si ha in genere proporzionalità tra Kerma ed esposizione, se le perdite radiative delle particelle secondarie sono importanti. Tuttavia, per raggi X con energie fino a 300keV, la misura del Air-kerma è equivalente alla misura dell'esposizione e può essere convertita in Röentgen (in aria secca, 1Gy=114 R).

2.7.2. Caratterizzazione in Air-Kerma dei fasci

La misura dell'Air–Kerma è stata effettuata con il multimetro Barracuda (RTI electronics, Mölndal, Svezia) sia per il fascio primario del tubo, che per i fasci quasi-monocromatici nelle varie configurazioni di lavoro.

Il rendimento R_W del tubo è la misura del rapporto tra Air-Kerma del fascio primario e l'emissione del tubo espressa in (mAs), dove per emissione si intende il prodotto tra la corrente anodica nel tubo I_a (mA) ed il tempo di emissione dei raggi $t_{em}(sec)$.

$$R_{W} = \frac{AirKerma(primario)}{I_{a} \cdot t_{em}} \left[\frac{Gy}{mAs}\right] \qquad 2.7.6$$

Il rendimento R_W dipende in generale dello spettro del fascio primario. La misura del rendimento per il tubo RTM-101 HS, con la sola filtrazione intrinseca, in funzione della tensione di picco anodica (KVp) è mostrata in figura 2.3.2.

Per il fascio diffratto quasi-monocromatico si può definire in modo analogo un rendimento come rapporto tra AirKerma del fascio diffratto (Gy) e l'emissione del tubo (mAs).

$$R_{QM} = \frac{AirKerma(quasi - monocromatico)}{I_a \cdot t_{em}} \left[\frac{Gy}{mAs}\right] \qquad 2.7.7$$

Per gli spettri in uscita dal monocromatore, le misure effettuate sono sommarizzate in tab. 2.7.1.

La distanza tra macchia focale e sonda del multimetro RTI Barracuda al momento delle misure era di 77.3±0.5cm. Tutte le misure sono state effettuate con spettro primario a 60KVp, corrente anodica 100mA e tempo di esposizione 200msec (20mAs). Le misure effettuate sul fascio primario con multimetro RTI Barracuda hanno fornito un rendimento (normalizzato ad una distanza fuoco-sonda pari a 1m)di R_w(60KVp)=87±3 µGy/mAs. E' interessante calcolare il rapporto R_{QM}/R_w tra i rendimenti del fascio diffratto e primario, entrambi normalizzati ad una distanza fuoco-sonda di 1m. A tal fine si è proceduto a normalizzare i rendimenti misurati dei fasci QM, per renderli confrontabili con quelli del fascio primario.

$$R_{QM}(1m) = \left(\frac{77.3}{100}\right)^2 \cdot R_{QM}(77.3cm)$$
 2.7.8

Il rapporto R_{QM}/R_W varia in funzione dell'energia del fascio diffratto, e mostra un massimo intorno alle energie 28-30keV stimato intorno al 6.3% (vedi tab 2.7.1).

	E _{CF}	R _{QM} (77.3 cm)		R _{QM} (1m)	$\frac{R_{QM}}{(1m)}$	
configurazione	keV	(µGy/mA	s)	(μGy/m/	As)	%
CF26	26,2	8,44	±0,07	5,04	±0,04	5,8
CF28	28,4	9,24	±0,09	5,52	±0,05	6,3
CF30	30,5	8,94	±0,05	5,34	±0,03	6,1
CF36	36,0	6,94	±0,09	4,14	±0,05	4,8
CF40	40,9	5,43	±0,06	3,25	±0,04	3,7
CF44	44,4	5,08	±0,09	3,04	±0,06	3,5
CF56	56,0	3,27	±0,06	1,95	±0,04	2,2

TAB. 2.7.1 Valori di R_{QM} misurati con multimetro Barracuda per fasci QM con fascio primario a 60KVp. I valori misurati a 77.3 cm, sono stati normalizzati ad 1m. Il rapporto percentuale tra il rendimento del fascio QM e quello del fascio primario (87uGy/mAs) mostra un massimo di 6.3% a 28keV.





Fig. 2.7.2

2.7.3. Conversione da Air-Kerma a fluenza fotonica

Per radiazione monocromatica l'espressione dell'air-kerma è legata direttamente alla definizione di mass-energy transfer coefficient μ_{tr}/ρ (eq.2.7.1):

$$AirKERMA = \frac{\mu_{tr}}{\rho} \phi \cdot E \tag{2.7.9}$$

Per fasci non monocromatici, l'espressione del air-kerma in eq. 2.7.9 viene ad essere sostituita da un integrale sullo spettro:



Fig. 2.7.3 Spettri quasi-monocromatici utilizzati per il calcolo dei rapporti Air-Kerma/fluenza. Gli spettri (normalizzati ad 1) corrispondono a spettri reali prodotti dal monocromatore a grafite pirolitica in dotazione al tomografo multy-energy.

$$AirKERMA = \int_{dE} E \frac{\mu_{tr}}{\rho} n(E) dE$$
2.7.10

dove n(E)dE rappresenta la frazione di fotoni di energia compresa tra E ed E+dE. Dall'equazione 2.7.10 si può ottenere un rapporto di conversione da fluenza fotonica ad Airkerma, per un dato fascio di spettro noto n(E):

$$k = \frac{AirKERMA}{\phi} = \frac{\int_{dE} E \frac{\mu_{tr}}{\rho} n(E) dE}{\int_{dE} n(E) dE}$$
2.7.11

Se esprimiamo l'AirKerma in [Gy] e la fluenza fotonica in [fotoni/cm²], tale rapporto è espresso in [Gy*cm²].

A titolo di esempio, calcoliamo tale rapporto per fasci quasi monocromatici corrispondenti a condizioni operative reali del nostro sistema: le configurazioni usate sono CF 28 (energia centro fascio 28.4keV, FWHM=3.0 keV), CF 36 (energia centro fascio 36.0 keV, FWHM=3.7keV), CF44 (energia centro fascio 44.4keV, FWHM=4.5keV). Il mass-energy

transfer coefficient per l'aria secca è stato preso da [NIST⁶⁸]. I rapporti calcolati secondo l'eq. 2.7.11 sono riassunti in TAB. 2.7.2.

Con tali fattori di conversione si possono calcolare le fluenze fotoniche a partire dai valori di AirKerma misurati per un dato fascio di spettro noto.

Se è noto il rendimento R_{QM} (eq.2.7.7) si può calcolare la fluenza fotonica con l'espressione seguente:

$$\phi = \frac{R_{QM}}{k} \cdot I_a \cdot t_{em} \left[\frac{fotoni}{cm^2}\right]$$
 2.7.12

Rapporto di conversione				
$k = AirKerma/\phi$				
CF 28keV	CF 36keV	CF 44keV		
8.60e-013 Gy*cm ² *ph ⁻¹	5.33e-013 Gy*cm ² *ph ⁻¹	3.88e-013 Gy*cm ² *ph ⁻¹		

TAB. 2.7.2

Fluenza fotonica per unità di emissione (d=77.3cm)			
$\frac{\phi}{I_a \cdot t_{em}} = \frac{R_{QM}}{k}$			
CF 28keV	CF 36keV	CF 44keV	
1.07e+07 ph*cm ⁻² *mAs ⁻¹	1.30e+07 ph*cm ⁻² *mAs ⁻¹	1.31e+07 ph*cm ⁻² *mAs ⁻¹	

TAB.	2.7.3	
------	-------	--

Fluenza fotonica per unità di emissione (d=100cm)			
$\frac{\phi}{I_a \cdot t_{em}} = \frac{R_{QM}}{k}$			
CF 28keV CF 36keV CF 44keV		CF 44keV	
1.07e+07 ph*cm ⁻² *mAs ⁻¹	1.30e+07 ph*cm ⁻² *mAs ⁻¹	1.31e+07 ph*cm ⁻² *mAs ⁻¹	

TAB. 2.7.3b

d=77.3cm	CF 28keV		CF 36keV		CF 44keV	
l _a *t _{em}	AirKerma	Φ	AirKerma	Φ	AirKerma	Φ
mAs	μGy	ph*cm-2	μGy	ph*cm-2	μGy	ph*cm-2
10	92	1,07E+08	69	1,30E+08	51	1,31E+08
20	185	2,14E+08	139	2,60E+08	102	2,62E+08
30	277	3,21E+08	208	3,90E+08	152	3,93E+08
40	370	4,28E+08	278	5,20E+08	203	5,24E+08
50	462	5,35E+08	347	6,50E+08	254	6,55E+08
60	554	6,42E+08	416	7,80E+08	305	7,86E+08
70	647	7,49E+08	486	9,10E+08	356	9,17E+08
80	739	8,56E+08	555	1,04E+09	406	1,05E+09
90	832	9,63E+08	625	1,17E+09	457	1,18E+09
100	924	1,07E+09	694	1,30E+09	508	1,31E+09
110	1016	1,18E+09	763	1,43E+09	559	1,44E+09
120	1109	1,28E+09	833	1,56E+09	610	1,57E+09
130	1201	1,39E+09	902	1,69E+09	660	1,70E+09
140	1294	1,50E+09	972	1,82E+09	711	1,83E+09
150	1386	1,61E+09	1041	1,95E+09	762	1,97E+09
160	1478	1,71E+09	1110	2,08E+09	813	2,10E+09
170	1571	1,82E+09	1180	2,21E+09	864	2,23E+09
180	1663	1,93E+09	1249	2,34E+09	914	2,36E+09
190	1756	2,03E+09	1319	2,47E+09	965	2,49E+09
200	1848	2,14E+09	1388	2,60E+09	1016	2,62E+09
210	1940	2,25E+09	1457	2,73E+09	1067	2,75E+09
220	2033	2,35E+09	1527	2,86E+09	1118	2,88E+09
230	2125	2,46E+09	1596	2,99E+09	1168	3,01E+09
240	2218	2,57E+09	1666	3,12E+09	1219	3,14E+09
250	2310	2,68E+09	1735	3,25E+09	1270	3,28E+09

TAB.2.7.4 Valori di AirKerma e fluenze fotoniche calcolate per fasci QM corrispondenti alle configurazioni CF28, CF36 e CF44. I valori sono stati calcolati partendo dai valori misurati di R_{QM} (d=77.3cm)(vedi TAB. 2.7.1) e dai coefficienti di conversione k riportati in (TAB. 2.7.2-3).

d=100cm	CF 28ke	V	CF 36ke	V	CF 44ke	V
l _a *t _{em}	AirKerma	Φ	AirKerma	Φ	AirKerma	Φ
mAs	μGy	ph*cm-2	μGy	ph*cm-2	μGy	ph*cm-2
10	55	6,42E+07	41	7,77E+07	30	7,84E+07
20	110	1,28E+08	83	1,55E+08	61	1,57E+08
30	166	1,93E+08	124	2,33E+08	91	2,35E+08
40	221	2,57E+08	166	3,11E+08	122	3,14E+08
50	276	3,21E+08	207	3,89E+08	152	3,92E+08
60	331	3,85E+08	248	4,66E+08	182	4,70E+08
70	386	4,49E+08	290	5,44E+08	213	5,49E+08
80	442	5,14E+08	331	6,22E+08	243	6,27E+08
90	497	5,78E+08	373	6,99E+08	274	7,06E+08
100	552	6,42E+08	414	7,77E+08	304	7,84E+08
110	607	7,06E+08	455	8,55E+08	334	8,62E+08
120	662	7,70E+08	497	9,32E+08	365	9,41E+08
130	718	8,35E+08	538	1,01E+09	395	1,02E+09
140	773	8,99E+08	580	1,09E+09	426	1,10E+09
150	828	9,63E+08	621	1,17E+09	456	1,18E+09
160	883	1,03E+09	662	1,24E+09	486	1,25E+09
170	938	1,09E+09	704	1,32E+09	517	1,33E+09
180	994	1,16E+09	745	1,40E+09	547	1,41E+09
190	1049	1,22E+09	787	1,48E+09	578	1,49E+09
200	1104	1,28E+09	828	1,55E+09	608	1,57E+09
210	1159	1,35E+09	869	1,63E+09	638	1,65E+09
220	1214	1,41E+09	911	1,71E+09	669	1,72E+09
230	1270	1,48E+09	952	1,79E+09	699	1,80E+09
240	1325	1,54E+09	994	1,86E+09	730	1,88E+09
250	1380	1,61E+09	1035	1,94E+09	760	1,96E+09

TAB.2.7.5 Valori di AirKerma e fluenze fotoniche calcolate per fasci QM corrispondenti alle configurazioni CF28, CF36 e CF44. I valori sono stati calcolati partendo dai valori di R_{QM} , normalizzati ad una distanza fuoco-sonda pari a 1m (vedi TAB. 2.7.1), e dai coefficienti di conversione k riportati in (TAB. 2.7.2-3).

2.8. Movimentazione



2.8.1. Hardware

I gradi di libertà del monocromatore, come descritti in sez. 2.1.4, prevedono la movimentazione del collimatore di ingresso SLITO, dell'altezza del cristallo *hcrystal*, dell'angolo di rotazione del cristallo TETAmotor, e dei due collimatori h_{ax3} e h_{ax4}. La movimentazione del collimatore di ingresso si ottiene attraverso un attuatore lineare micrometrico manuale, con precisione centesimale (10µm) (vedi fig.2.8.1). Tutte le altre movimentazioni sono motorizzate, e controllate da PC. La scheda di controllo motori è la ESP6000 (Newport), accoppiata all'unità driver di potenza ESP6000-driver: si tratta di un sistema di controllo multi-asse (fino a 4 assi sincronizzati),

programmabile secondo diverse piattaforme (ASCII commands con protocolli RS232 e IEEE-488, Visual C/C++, Labview, Visual basic).

La scheda ESP6000 ha in dotazione una serie di linee I/O digitali ed analogiche per acquisizione dati. Tali linee possono essere utilizzate per la sincronizzazione delle movimentazioni con eventi esterni (es. l'emissione dei raggi X dal tubo), o per la



Fig. 2.8.1 Schema del sistema di controllo motori.

sincronizzazione di altre movimentazioni della macchina tomografica (rotazione, traslazione per scansione ecc.).

Gli attuatori lineari utilizzati per la movimentazione del cristallo e dei collimatori sono DC-servo del modello Newport CMA25CCCL: hanno una corsa di 25mm e precisoni

dell'ordine del μ m, con carichi fino a 90N. Per la rotazione del cristallo si utilizza il modulo di rotazione Newport SR50, capace di risolvere movimentazioni di 0.01°.

2.8.2. Software

Il sistema si presta ad essere programmato sia in ASCII command tramite i protocolli RS232 o IEEE-488, che in interfaccia binaria con linguaggi di programmazione quali C/C++ e Labview.

Il software MASTER di movimentazione del monocromatore (Monochrom3_0 S.Masetti 2005-2007) scritto in Labview, provvede al settaggio dei parametri dei 4 motori e alla

movimentazione automatica dei vari assi, in funzione della configurazione energetica del fascio scelta.

Una serie di routines accessorie, scritte in ASCII command mode, e salvate nella memoria non volatile della scheda ESP6000, provvedono ad effettuare automaticamente alcune



fig. 2.8.2 Da sinistra: attuatore micrometrico lineare manuale, attuatore DC-servo lineare CMA25CCCL e modulo motorizzato rotazionale SR50.



fig. 2.8.2 Scheda di controllo motori ESP6000

operazioni. Le routines vengono chiamate dal programma MASTER di movimentazione, oppure possono essere eseguite utilizzando le utility di sistema fornite da Newport (programma UTIL), attraverso l'apertura di un terminale ASCII. Una breve descrizione delle routine salvate in memoria non volatile viene di seguito riportata.

CONFIG: al momento dell'accensione, il sistema è settato (comando EO CONFIG dell'interfaccia ASCII) per eseguire automaticamente la routine CONFIG, salvata nella memoria non volatile: tale routine imposta il controller con asse1(SR50CC) e assi 2,3,4(CMA25CCCL), e carica i valori corretti di configurazione dei motori **GOHOME**: La routine GOHOME viene chiamata per effettuare la ricerca della posizione di zero assoluto dei motori (motor home). Tale ricerca può avvenire secondo vari metodi, dipendenti dal motore specifico di ogni asse. GOHOME imposta per ogni asse il parametro di ricerca idoneo.

SETPORT: La routine SETPORT è utilizzata per la configurazione delle porte I/O digitali: alla chiamata essa configura le porte A,B come INPUT e C come OUTPUT. Inoltre abilita e assegna i BIT di notifica del moto per tutti i motori. Infine esegue un ciclo di test inviando sequenzialmente un impulso H ad ogni bit della porta C.

Tali porte sono destinate ad usi futuri, per la sincronizzazione della movimentazione del monocromatore con input esterni provenienti dal sistema di emissione dei raggi-X, e dal sistema di movimentazione tomografico.

Axis1 CMA-25CCCL Motion Device Parameter

1QM1	motor type: DC servo motor
1SN2 unit: m	m
1SU0.00004882	28encoder resolution
1QV12	average motor output voltage
1QI0.1	max motor current
1QG512.0	gear constant
1QT0	tachometer gain
1SL0	left travel limit
1SR25	rigth travel limit

Trajectory Definition

1TJ1	trajectory mode: trapezoidal
10M4	home search mode:4 negative limit
1VU0.4	max velocity mm/sec
1AE2,000000	e-stop deceleration
1JK3.2	jerk rate

Digital Filters

1KP2000	proportional gain
1KI150	integral gain
1KD3000	derivative gain
1VF2000	velocity feed-forw gain
1AF1000	acceler feed-forw gain
1KS50000	saturation level of integral fact
1FE1	max following error threshold
1DB0	position deadband
1CL0	closed loop update interval

Master slaving

1SS1	master slave relationship
1GR1	masterslave reduction ratio
1SI1	master slave jog velocity update interval
1SK0,0	master slave jog velocity factor
1ZE3H	e-stop config
1ZF3H	following error config
1ZH25H	hardware limit config
1ZS4H	software limits config
continue	

XX SETPORT EP SETPORT bo4 sb0 1bn1; 2bn1; 3bn1; 4bn1 1bm16,0; 2bm17,0; 3bm18,0; 4bm19,0 sb0fffff; wt200 sb0fffff; wt200; sb00ffff; wt200 sb01ffff; wt200; sb02ffff; wt200 sb04ffff; wt200; sb08ffff; wt200 sb10ffff; wt200; sb20ffff; wt200 sb40ffff; wt200; sb80ffff; wt200 sb40ffff; wt200; sb80ffff; wt200 sb0 QP

XX GOHOME
EP GOHOME
1mo
1or2; 1ws1000
1mf
2mo
2or4; 2ws1000
2mf
3mo
3or4; 3ws1000
3mf
4mo
4or4; 4ws1000
4mf
QP

BOX. 2.8.2 Esempi di ASCII script per ESP6000: a sinistra, esempio di configurazione di un asse CMA-25CCCL con commenti; sopra le routine SETPORT e GOHOME

PARTE 3

Radiografia Triple-Energy con mezzo di contrasto

3.1. Formalismo della Triple-Energy Projection Radiography

3.1.1. Imaging quantitativo di un tessuto TARGET

Poniamo il problema di misurare la quantità di un materiale TARGET (es. un mezzo di contrasto) immerso in un campione contenente anche altri materiali. Poniamoci nella condizione in cui la composizione del campione sia ignota a priori, e disomogenea spazialmente. Questa ipotesi di lavoro corrisponde alle reali condizioni in cui si opera in un'indagine diagnostica radiografica, quando si hanno sovrapposizioni di molteplici strutture di composizione tissutale diverse e distribuzione disomogenea.

Tuttavia se si pone l'attenzione su un solo particolare tessuto che contiene tutta (o in maggior parte) l'informazione diagnostica, il problema si può ricondurre ad un *sistema a due componenti*: il TARGET, che porta informazione, ed il BACKGROUND, in cui si inglobano tutti i tessuti di composizione diversa dal target, che non portano informazione diagnostica.

Per fasci monocromatici, infatti, l'attenuazione logaritmica dell'intensità è una combinazione lineare dei mass-thickness dei materiali presenti nel campione. Scriviamo la forma matriciale della legge di Beer-Lambert per un sistema a due componenti.

Sia T il vettore costituito dal set di attenuazioni logaritmiche monocromatiche alle energie 1 e 2, L il vettore costituito dai mass-thickness del background e del mezzo di contrasto e A la matrice dei coefficienti di attenuazione di massa $\hat{\mu}_i = \mu_i / \rho_i$.

Con $\hat{\mu}_{bck}$ indichiamo il coefficiente di attenuazione massico ignoto del bck, con $\hat{\mu}_{mdc}$ quello del mezzo di contrasto. Vale la relazione:

$$\vec{T} = A\vec{L} \tag{3.1.1}$$

$$\vec{L} = \begin{pmatrix} L_{mdc} \\ L_{bck} \end{pmatrix} \qquad \vec{T} = \begin{pmatrix} \ln\left(\frac{I}{I_0}(1)\right) \\ \ln\left(\frac{I}{I_0}(2)\right) \end{pmatrix} \qquad A = -\begin{pmatrix} \hat{\mu}_{mdc}(1) & \hat{\mu}_{bck}(1) \\ \hat{\mu}_{mdc}(2) & \hat{\mu}_{bck}(2) \end{pmatrix}$$
$$\vec{L} = A^{-1}\vec{T} \qquad 3.1.2$$

Se fosse noto il coefficiente di attenuazione massico del BACKGROUND, il sistema a due componenti potrebbe determinarsi con solo due acquisizioni ad energie diverse. Il sistema di equazioni infatti potrebbe essere risolto rispetto a L.

Poichè $\hat{\mu}_{bck}$ non è noto a priori, occorre darne una approssimazione.

In generale, il coefficiente di attenuazione massico di un materiale composito contenente elementi di diverso numero atomico, può essere rappresentato come somma pesata dei coefficienti di attenuazione massici dei singoli elementi, dove i pesi relativi sono i massthickness (o le frazioni in massa) dei costituenti.

Supponendo che Z sia il numero atomico massimo degli elementi costituenti il campione, possiamo scrivere la seguente espressione per il coefficiente di attenuazione massico:

$$L_{bck}\hat{\mu}_{bck} = L_1\hat{\mu}_1 + L_2\hat{\mu}_2 + \dots + L_Z\hat{\mu}_Z$$
(3.1.3)

$$= L_{bck} \cdot \left[\frac{L_1}{L_{bck}} \hat{\mu}_1 + \frac{L_2}{L_{bck}} \hat{\mu}_2 + \dots + \frac{L_Z}{L_{bck}} \hat{\mu}_Z \right] =$$

 $= L_{bck} \cdot \left[g_1 \hat{\mu}_1 + g_2 \hat{\mu}_2 + ... + g_Z \hat{\mu}_Z \right]$

$$L_1 + L_2 + \dots + L_Z = L_{bck}$$
 $g_1 + g_2 + \dots + g_Z = 1$

Ora si può notare che una corretta rappresentazione del coefficiente di attenuazione massico del materiale incognito, richiede la conoscenza di Z frazioni in massa.

Si potrebbe pensare di costruire un sistema analogo a quello in eq. 3.1.2 aumentando il numero di energie e di equazioni fino a Z: in generale non è possibile costruire un sistema del tipo eq. 3.1.2 con un numero qualsiasi di equazioni, perché diverrebbe singolare^{21,24}.

Non è comunque necessario utilizzare Z equazioni per riprodurre il coefficiente di attenuazione di un materiale: secondo la teoria di Alvarez-Makowsky-Lehman, bastano due equazioni^{22,23}, per rappresentare correttamente un materiale incognito nella combinazione di due materiali di riferimento.

Secondo la stessa teoria, si può estendere la tecnica ad N energie quando la base dei materiali di riferimento utilizzata abbia almeno N-2 elementi con K-edge nella zona energetica utilizzata²⁸.

Per il problema di un sistema a due componenti (TARGET-BACKGROUND), dove il target ha un K-edge, dunque le incognite divengono 3: il mass-thickness del tessuto target Lmdc, e i due mass-thickness dei materiali di riferimento utilizzati per rappresentare il background.

La ricostruzione del mass-thickness di un materiale target con K-edge, in un background composito e incognito può essere effettuata attraverso la soluzione di un sistema lineare di tre equazioni e tre incognite, determinato misurando l'attenuazione di un fascio di X-rays a tre energie differenti. Tale metodo prende il nome di Triple-Energy Projection.

Più generalmente si può parlare di **Multi-Energy Projection**, quando le energie utilizzate sono più di tre.

Nella Multi-Energy Projection il coefficiente di assorbimento massico del background viene rappresentato come combinazione lineare di N-1 coefficienti di attenuazione massici di un set di materiali di base (es. H₂0, Alluminio, plexiglas ecc.), dove N è il numero di fasci monocromatici utilizzati:

Dual-Energy
$$\hat{\mu}_{p} = \hat{\mu}_{1}$$

Triple-Energy $\hat{\mu}_{p} = g\hat{\mu}_{1} + (1-g)\hat{\mu}_{2}$
Multi-Energy $\hat{\mu}_{p} = g_{1}\hat{\mu}_{1} + g_{2}\hat{\mu}_{2} + ... + g_{N-2}\hat{\mu}_{N-2} + (1 - \sum_{i=1}^{N-2} g_{i})\hat{\mu}_{N-1}$
(3.1.4)

I parametri g_i sono in totale N-2 . Le variabili g_i , insieme ad L_{mdc} ed L_{bck} , possono essere determinate risolvendo un sistema lineare di N equazioni dato da:

Dual-
Energy
$$\begin{pmatrix} T(1) \\ T(2) \end{pmatrix} = -\begin{pmatrix} \hat{\mu}_{mdc}(1) & \hat{\mu}_{1}(1) \\ \hat{\mu}_{mdc}(2) & \hat{\mu}_{1}(2) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} L_{mdc} \\ L_{bck} \end{pmatrix}$$

 $= 1 - 1 - (T(1)) - (\hat{\mu}_{mdc}(1) - \hat{\mu}_{2}(1) - \hat{\mu}_{2}(1)) (L_{mdc})$

Triple-
Energy
$$\begin{pmatrix} T(1) \\ T(2) \\ T(3) \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} \mu_{mdc}(1) & \mu_1(1) - \mu_2(1) & \mu_2(1) \\ \hat{\mu}_{mdc}(2) & \hat{\mu}_1(2) - \hat{\mu}_2(2) & \hat{\mu}_2(2) \\ \hat{\mu}_{mdc}(3) & \hat{\mu}_1(3) - \hat{\mu}_2(3) & \hat{\mu}_2(3) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} L_{mdc} \\ gL_{bck} \\ L_{bck} \end{pmatrix}$$
(3.1.5)

 $\begin{pmatrix} T(1) \\ T(2) \\ \dots \\ T(N) \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} \hat{\mu}_{bck}(1) & \hat{\mu}_{1}(1) - \hat{\mu}_{N-1}(1) & \hat{\mu}_{2}(1) - \hat{\mu}_{N-1}(1) & \dots & \hat{\mu}_{N-1}(1) \\ \hat{\mu}_{bck}(2) & \hat{\mu}_{1}(2) - \hat{\mu}_{N-1}(2) & \hat{\mu}_{2}(2) - \hat{\mu}_{N-1}(2) & \dots & \hat{\mu}_{N-1}(2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \hat{\mu}_{bck}(N) & \hat{\mu}_{1}(N) - \hat{\mu}_{N-1}(N) & \hat{\mu}_{2}(N) - \hat{\mu}_{N-1}(N) & \dots & \hat{\mu}_{N-1}(N) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} L_{mdc} \\ g_{1}L_{bck} \\ g_{2}L_{bck} \\ \dots \\ L_{bck} \end{pmatrix}$

Multi-Energy

3.1.2. L'errore di proiezione

Poniamo ora l'attenzione sugli errori commessi nella determinazione di L_{mdc} con le tecniche multi-energy.

Indichiamo con $\hat{\mu}_p$ l'approssimazione di $\hat{\mu}_{bck}$ ottenuta dalle (eq 3.1.4). Indichiamo con A_p la matrice di proiezione multi-energy costruita con i coefficienti di attenuazione di massa dei materiali di base $\hat{\mu}_{mdc}$ e $\hat{\mu}_p$.

$$\vec{L}_{p} = A_{p}^{-1}\vec{T}$$
(3.1.6)

$$\vec{L}_{p} = \begin{pmatrix} L_{mdc-p} \\ L_{bck-p} \end{pmatrix} A_{p} = -\begin{pmatrix} \hat{\mu}_{mdc}(1) & \hat{\mu}_{p}(1) \\ \hat{\mu}_{mdc}(2) & \hat{\mu}_{p}(2) \end{pmatrix}$$
(3.1.7)

 L_p rappresenta la proiezione ottenuta applicando la matrice inversa di A_p al vettore T. In generale essa differisce da L (eq. 3.1.2).

Definiamo errore di proiezione la quantità:

$$\Delta \vec{L}_{p} = \begin{pmatrix} \Delta L_{mdc-p} \\ \Delta L_{bck-p} \end{pmatrix} \equiv \vec{L}_{p} - \vec{L}$$
(3.1.8)

Per stimare tale quantità introduciamo una matrice dei residui R_p, e scriviamo la matrice A nella forma

$$A = A_p + R_p \tag{3.1.9}$$

dove R_p rappresenta la differenza tra i coefficienti di attenuazione 'veri' e quelli dei materiali di base della multi-energy.

Sostituendo tale espressione nella formula sopra, e moltiplicando membro a membro per la matrice inversa si perviene all'espressione

$$\vec{T} = (A_p + R_p)\vec{L}$$

$$= A_p\vec{L} + R_p\vec{L}$$
(3.1.10)

$$A_{p}^{-1}\vec{T} = \vec{L} + A_{p}^{-1}R_{p}\vec{L}$$
(3.1.11)

$$\Delta \vec{L}_p = A_p^{-1} R_p \vec{L} \tag{3.1.12}$$

Questa formula (eq. 3.1.12) esprime l'errore di proiezione come funzione lineare dei massthickness L e della matrice dei residui R_p .

Per fissare le idee, supponendo di conoscere a priori $\hat{\mu}_{bck}$ e di utilizzare $\hat{\mu}_p$ come materiale di base, la matrice dei residui R si può scrivere

$$R_{p} = -\begin{pmatrix} 0 & r_{p}(1) \\ 0 & r_{p}(2) \end{pmatrix}$$
(3.1.13)

$$r_p = \hat{\mu}_{bck} - \hat{\mu}_p \tag{3.1.14}$$

L'errore di proiezione viene ad avere la forma semplificata

$$\Delta \vec{L}_{p} = -A_{p}^{-1} \begin{pmatrix} r_{p}(1) \\ r_{p}(2) \end{pmatrix} \cdot L_{bck}$$
(3.1.15)

Occorre sottolineare il fatto che l'errore di proiezione definito in (eq. 3.1.15) non è di natura statistica e non dipende dalle fluttuazioni casuali del segnale: ha una natura puramente algebrica, derivante dalla discrepanza tra i coefficienti di attenuazione lineare utilizzati nella proiezione e quelli reali dei materiali irradiati. Si tratta dunque di un errore di tipo *sistematico*. Gli errori di tipo statistico verranno discussi nella (sez. 3.1.4).

3.1.3. Errore di proiezione specifico e relativo

Definiamo ora due quantità che saranno utili per valutare l'effetto dell'errore di proiezione sull'accuratezza della ricostruzione del mass-thickness del mezzo di contrasto:

• Errore di proiezione specifico $\Delta \vec{l}_p$. È il rapporto tra l'errore di proiezione ed il massthickness del BACKGROUND.

$$\Delta \vec{l}_{p} = \begin{pmatrix} \Delta l_{mdc-p} \\ \Delta l_{bck-p} \end{pmatrix} \equiv \frac{\Delta \vec{L}_{p}}{L_{bck}} = -A_{p}^{-1} \begin{pmatrix} r_{p}(1) \\ r_{p}(2) \end{pmatrix}$$
(3.1.16)

Questa grandezza **non dipende dallo spessore del campione irradiato.** Essa rappresenta l'errore commesso per unità di spessore massico del background. Dipende dalla composizione tissutale del background e dalla scelta dei materiali di base nella proiezione. L'errore di proiezione specifico è un numero puro e può essere espresso in *parti per milione*

(PPM): PPM=
$$\left[\frac{\mu g \text{ Iodine}}{g \text{ background}}\right]$$

• Errere di proiezione relativo $\vec{\varepsilon}$: è il rapporto tra l'errore di proiezione ed il massthickness del TARGET.

$$\vec{\varepsilon}_{p} = \begin{pmatrix} \varepsilon_{mdc-p} \\ \varepsilon_{mdc-p} \end{pmatrix} \equiv \frac{\Delta \vec{L}_{p}}{L_{mdc}} = \Delta \vec{l}_{p} \cdot \frac{L_{bck}}{L_{mdc}} = \frac{\Delta \vec{l}_{p}}{c}$$
(3.1.17)

Come si vede, l'errore di proiezione relativo, è inversamente proporzionale alla concentrazione relativa $c = L_{mdc}/L_{bck}$ del mezzo di contrasto nel campione irradiato e direttamente proporzionale all'errore di proiezione specifico.

L'eq.3.1.17 ci dice che dato un certo materiale irradiato, **l'errore relativo commesso nella** determinazione dello spessore massico del MDC, è inversamente proporzionale alla concentrazione di questo nel campione.

3.1.4. Errori statistici

Gli errori statistici nella determinazione di L influiscono sia sull'accuratezza che sulla sensibilità della tecnica. In particolare pongono un limite alla minima concentrazione rilevabile. La minima concentrazione rilevabile, infatti, anche in assenza di errori di
proiezione, non potrà essere inferiore al limite di confidenza accettato (es. 1,96 deviazioni standard per 95% confidenza).

L'errore statistico su L_{mdc} dipende dagli errori statistici sulle attenuazioni logaritmiche T_i , dove i indica l'energia i-ma. L_{mdc} è legato ai T_i da una relazione lineare (eq.3.1.2), che può essere scritta come:

$$L_{mdc} = \sum_{i} b_i \cdot T_i \tag{3.1.18}$$

Possiamo stimare la deviazione standard di L_{mdc} con la somma in quadratura seguente:

$$\sigma_L^2 = \sum_i [b_i \cdot \sigma_T(i)]^2 \tag{3.1.19}$$

La deviazione standard σ_T è determinabile a partire dai conteggi fotonici, secondo la statistica di Poisson (cita):

$$\sigma_T = \sqrt{\frac{1}{N_0} + \frac{1}{N}} \tag{3.1.20}$$

Si può esprimere la stessa relazione in funzione del coefficiente di attenuazione e dello spessore del campione irradiato:

$$\sigma_T = \sqrt{\frac{1}{N_0} + \frac{1}{N_0 (e^{-\mu X})}} = \sqrt{\frac{1}{N_0} (1 + e^{\mu X})}$$
(3.1.21)

3.1.5. Sensibilità della tecnica al mezzo di contrasto

Sulla base della discussione degli errori di proiezione e statistici fin qui svolta, è possibile stimare i limiti di sensibilità della tecnica nella ricostruzione del segnale del materiale in esame.

Per *sensibilità* intenderemo **la quantità minima di MDC in grado di produrre un segnale distinguibile in modo significativo dal segnale prodotto in assenza MDC**. Un criterio molto generale di *inferenza statistica*, utile a definire la significatività statistica di un segnale, è dunque il seguente:

$$\frac{\left|L-L_{0}\right|}{\sigma_{L}} \ge \alpha \tag{3.1.22}$$

In (eq. 3.1.22) L rappresenta il segnale prodotto dal mezzo di contrasto, L₀ il segnale in assenza di mezzo di contrasto, σ_L la deviazione standard del segnale, α dipende dal livello di confidenza desiderato. Considerando valida una distribuzione gaussiana degli errori si può porre α =1.96 per un livello di confidenza al 95%.

Si noti che nella definizione di sensibilità qui adottata, l'errore di proiezione è ininfluente: infatti in (eq. 3.1.22) al numeratore è presente la differenza tra due segnali L ed L_0 , entrambi affetti dallo stesso errore di proiezione, che così si cancella.

La sensibilità della tecnica è quindi determinata esclusivamente dal livello di rumore statistico del segnale ricostruito.

La sensibilità si ottiene immediatamente dalla (eq. 3.1.22) :

$$\Delta L \ge \alpha \cdot \sigma_L \tag{3.1.23}$$

Se il rumore statistico è prodotto esclusivamente dalla natura stocastica del processo di assorbimento dei quanti di radiazione, allora si può stabilire una relazione abbastanza semplice tra il livello di esposizione e la sensibilità.

Come mostrato in sez. 3.1.4, la deviazione standard del segnale ricostruito è espressa in funzione dei conteggi fotonici secondo la statistica di Poisson.

Utilizzando per σ_L l'espressione ottenuta in (eq. 3.1.19-21), ed sostituendo in 3.1.23, si ottiene:

$$\Delta L \ge \alpha \cdot \sqrt{\sum_{i} b_i^2 \frac{\left(1 + e^{\mu(i)X}\right)}{N_0(i)}}$$

$$3.1.24$$

Occorre comunque sottolineare che tale stima della sensibilità è da considerarsi valida solo in un **caso di detector** *ideale*: per detector ideale *intenderemo un sistema di rivelazione che fornisca in uscita lo stesso rapporto segnale rumore del segnale fisico in ingresso* (nel nostro caso quanti di radiazione X).

Il rivelatore *reale* infatti introduce sempre un fattore di amplificazione del rumore statistico, a causa di due effetti principali:

- 1) l'efficienza di rivelazione inferiore a 1
- 2) il rumore elettronico aggiuntivo del rivelatore

Tali effetti vengono in genere compendiati in un parametro sperimentale molto importante che caratterizza la risposta di un detector reale in termini di rumore: la Detection Quantum Efficiency (DQE)^{75,70}.

Per ora ci basta ricordare la relazione che lega il rapporto segnale rumore in ingresso ed in uscita al detector con la DQE:

$$DQE = \frac{\left(\frac{S_{out}}{\sigma_{out}}\right)^2}{\left(\frac{S_{in}}{\sigma_{in}}\right)^2} = \left(\frac{SNR_{out}}{SNR_{in}}\right)^2$$
(3.1.25)

Da questa relazione si ottiene che il rapporto segnale rumore prodotto da un detector *reale* è ridotto di un fattore pari alla radice quadrata della DQE rispetto al caso ideale:

$$SNR_{out} = \sqrt{DQE \cdot SNR_{in}}$$
 (3.1.26)

Si può dunque concludere che la sensibilità nel caso *reale* è sempre peggiore di quella stimata in 3.1.23, poiché per un detector reale si ha che DQE<1. L'eq. 3.1.23 rappresenta un limite massimo alla sensibilità, valido nel caso di *detector ideale* con DQE=1. Un'analisi più approfondita del caso di detector reale è trattata in sez. 3.5.3.



FIG. 3.1.1 Sensibilità allo Iodio della tecnica Triple-Energy calcolata in funzione del numero di fotoni incidenti (per pixel), per diversi spessori di background di riferimento. Il campione di riferimento è costituito di PMMA, con spessori 1cm, 5cm, 10cm. Il calcolo è eseguito nel caso di detector ideale (DQE=1)(eq. 3.1.28). α =1.96, Le energie utilizzate sono 28keV, 36keV e 44keV. I valori dei coefficienti di attenuazione sono presi da NIST

	Numero di fotoni per pixel N0					
	10 ²	10 ³	104	10 ⁵	10 ⁶	107
Spessore background (PMMA)	Sensibilità (mg-Iodio/cm2)					
1cm	49	16	4.9	1.6	0.49	0.16
5cm	73	23	7.3	2.3	0.73	0.23
10cm	140	44	14	4.3	1.4	0.44

TAB. 3.1.1 Sensibilità allo Iodio calcolate in funzione dei conteggi fotonici N0, nel caso di detector ideale (DQE=1). Valori tabulati corrispondenti al grafico in fig. 3.1.1. Il calcolo è stato effettuato con lo stesso $N_0(1)=N_0(2)=N_0(3)=N_0$.

3.1.6. Accuratezza nella ricostruzione del mezzo di contrasto

Nella sezione precedente si è mostrato che la sensibilità della tecnica triple-energy dipende essenzialmente dal livello di rumorosità del segnale ricostruito, e può essere quindi connessa al livello di esposizione. Aumentando la dose somministrata si aumenta la sensibilità in ragione della radice quadrata del conteggio fotonico (eq.3.1.24).

Occorre ora considerare l'effetto dell'errore di proiezione sul valore assoluto del segnale ricostruito: come si è visto in sez. 3.4.2, l'errore di proiezione introduce un BIAS sistematico del segnale, tanto più importante quanto più il mezzo irradiato si discosta dai materiali di base utilizzati nella ricostruzione.

E' utile quindi introdurre un indicatore di accuratezza utilizzando il concetto di errore di proiezione relativo, definito in eq. 3.1.17.. Partiamo da un criterio semplice, imponendo che l'errore relativo di proiezione non debba eccedere un livello di tolleranza fissato β (es. β =10%):

$$\varepsilon_{iodio} < \beta \tag{3.1.27}$$

Ricordando l'equazione 3.1.17 segue immediatamente che la concentrazione di Iodio misurabile ha un limite inferiore:

$$c > \beta \cdot \Delta l_{mdc-p} \tag{3.1.28}$$

dove Δl_{mdc-p} è l'errore di proiezione specifico dello Iodio (eq. 3.1.16), il quale come si è mostrato in sez. 3.1.3 dipende solo dalla composizione del background e non dagli spessori. Le equazioni 3.1.27-28 mostrano che è possibile stabilire un limite inferiore alla quantità di mezzo di contrasto misurabile per un dato livello di accuratezza richiesto: tale limite inferiore viene preso come *indicatore di accuratezza*.

Definiamo limite di accuratezza al 10%, e indichiamo con $c_{10\%}$, la concentrazione di Iodio nel background (in PPM) al quale si ha un errore di proiezione relativo pari al 10%:

$$c_{10\%} = 0.1 \cdot \Delta l_{mdc-p} \tag{3.1.29}$$



FIG. 3.1.2 Grafici dell'errore di proiezione relativo (eq. 3.1.17) in funzione della concentrazione di Iodio nel background, per diverse composizioni tissutali. La linea rossa fissa il limite di accuratezza al 10% corrispondente al valore $c_{10\%}$ (vedi TAB. 3.2.2).

Calcoli effettuati partendo da campioni di riferimento di varia composizione (software projectionerror.m, S.Masetti 2006), mostrano che la tecnica a tre energie è in grado di abbattere l'errore di proiezione su tessuti compositi fino a renderlo praticamente trascurabile rispetto agli errori statistici.

Il background è stato simulato con varie composizioni di tessuto soft e osso (vedi TAB. 3.1.2). Gli errori di proiezione specifici e le concentrazione di Iodio sono espresse in ppm

(*part per million*) c(ppm)=10⁶*Lmdc/Lbck=
$$\left[\frac{\mu g \text{ Iodine}}{g \text{ background}}\right]$$
.

Un confronto con la tecnica a due energie mostra che l'errore di proiezione nel caso di tessuti in cui siano presenti tessuto molle ed osseo, viene ridotto di un fattore variabile da 10 a 60.

Composizione del	Errore di proiezione	Errore di proiezione	RATIO
background	specifico	specifico	dL_2/dL_3
	dL ₂ /L _{bck}	dL ₃ /L _{bck}	
	DUAL-energy	TRIPLE-energy	
	(PPM)	(PPM)	
Soft 100%	-100	-9	13.4
90% soft – 10% bone	-1900	-39	49.1
50% soft - 50% bone	-9000	-157	57.3

TAB. 3.1.2 Errori di proiezione specifici per DualEnergy e TripleEnergy, per varie composizioni del background.. L'errore di proiezione specifico è un numero adimensionale, e risulta dipendere solo dalla composizione del materiale irradiato e dalla scelta dei materiali di base nella rappresentazione multi-energy (vedi sez.3.1.3).

Limiti di accuratezza c _{10%}					
Composizione del	DUAL energy	TRIPLE energy	Projection Error		
background	C _{10%}	C _{10%}	RATIO		
100% soft	1000 ppm	100 ppm	≈10		
90% soft 10% bone	20000 ppm	400 ppm	≈50		
50% soft 50% bone	90000 ppm	1600 ppm	≈60		

TAB. 3.1.3 Limiti di accuratezza c10% (eq. 3.1.29) calcolati per diverse composizioni del background.

TAB. 3.1.4 Limiti di accuratezza al 10% in mg-Iodio/cm2 calcolati per diverse composizioni del background e per diversi spessori. I valori in mg-Iodio/cm2 sono stati ottenuti moltiplicando i valori di c10% (in PPM) della tabella 3.1.2 per gli spessori massici del background.

Limiti di accuratezza al 10% in (mg-Iodio/cm ²)							
	DUAL Energy			TRIPLE Energy			
	Spessore massico del background			Spessor	e massico del	background	
	(g/cm2)				(g/cm2)	•	
	1	5	10	1	5	10	
	Limiti c	li accuratezza	a 10%	Limiti di accuratezza 10%			
	m	ng-Iodio/cm2		mg-Iodio/cm2			
100% soft	1	5	10	0.1	0.5	1	
90%soft 10%bone	20	100	200	0.4	2	4	
50% soft 50% bone	90	450	900	1.6	8	16	

3.2. Simulazioni e validazione sperimentale del modello

3.2.1. Simulazione di triple-energy radiography

Nel paragrafo precedente si è esposto il formalismo della Triple-Energy Projection, e si è posta l'attenzione sul problema dell'errore di proiezione (sez. 3.1.2) causato dalla presenza di strutture disomogenee sovrapposte al tessuto target da ricostruire.

Vogliamo ora testare il formalismo in una applicazione simile ad una possibile condizione operativa reale, attraverso una simulazione. Il software di simulazione utilizzato, scritto in linguaggio MATLAB (projectionerror.m, S. Masetti 2006), è riportato in appendice.. Gli obiettivi di questa indagine sono:

- Dimostrare la correttezza del formalismo della Triple-Energy Projection esposto in sez. 3.1
- Illustrare in modo visivo l'effetto e l'entità del projection error confrontando tra loro le ricostruzioni effettuate con DUAL-Energy e con Triple-Energy.



FIG. 3.2.1 Fantoccio usato per la simulazione, composto da uno strato di tessuto soft (5 cm), due strati parzialmente sovrapposti di tessuto osseo (0.5 cm), un vaso contenete Iodio in soluzione (200mg/ml, 0.5cm).

Coefficienti di attenuazione massici (NIST)					
	$\frac{\mu}{\rho}(30 KeV)$	$\frac{\mu}{\rho}(40 KeV)$	$\frac{\mu}{\rho}(80 KeV)$		
	$[g/cm^2]$	$[g/cm^2]$	$[g/cm^2]$		
Soft Tissue (ICRU-44)	0.3790	0.2688	0.1823		
Bone, Cortical (ICRU-44)	1.3310	0.6655	0.2229		
Water	0.3756	0.2683	0.1837		
Aluminum	1.128	0.5685	0.2018		
Iodine	8.561	22.10	3.510		

TAB. 3.2.1 Valori del coefficiente di attenuazione massico per I tessuti utilizzati nella simulazione. [NIST]

Il software simula l'attenuazione di un fascio monocromatico di raggi-X di energia stabilita da parte di un campione di geometria e composizione definiti dall'utente. Le fluttuazioni statistiche sono generate in accordo con la statistica di Poisson.

Il software effettua poi la ricostruzione della distribuzione del tessuto target (Iodio) utilizzando il formalismo esposto in sez 3.1, scomponendo il campione in una base di materiali di riferimento specificati (Acqua, Alluminio e Iodio).

La seguente simulazione è stata effettuata con un fantoccio composto da strati sovrapposti di tessuto soft (5 cm, ρ =1.06 g/cm³), osso (due layers di 0.5 cm, ρ =1.92g/cm³), iodio in soluzione (0.5 cm, ρ =0.200g/ml).

Le immagini simulate hanno dimensioni 100X100 pixel, di dimensioni lineari arbitrarie. E' stata simulata l'acquisizione di tre immagini monocromatiche a 30keV, 40keV e 80keV. Le stesse immagini sono state prodotte con esposizioni (conteggi fotonici) differenti per valutare l'andamento degli errori di ricostruzione.

La proiezione sui materiali di base (Acqua, Alluminio e Iodio) è stata effettuata utilizzando le formule (eq 3.1.3-5). Sono stati applicati e confrontati due algoritmi di ricostruzione: DUAL energy (utilizzando le immagini a 30keV e 40keV), e TRIPLE-energy, utilizzando il set completo di immagini.

I valori dei coefficienti di attenuazione di massa utilizzati per la composizione delle matrici sono stati presi da [NIST⁶⁸] e sono riportati in (tab 3.2.1).

Le matrici di proiezione calcolate secondo (eq. 3.1.5) sono riportate di seguito (eq. 3.2.1-3).

$$\begin{pmatrix} L_{Iodine} \\ L_{bck} \end{pmatrix} = A_2^{-1} \begin{pmatrix} T(1) \\ T(2) \end{pmatrix} \qquad A_2 = -\begin{bmatrix} 8.561 & 0.3756 \\ 22.10 & 0.2683 \end{bmatrix} \qquad 3.2.1$$

$$\begin{pmatrix} L_{Iodine} \\ gL_{bck} \\ L_{bck} \end{pmatrix} = A_g^{-1} \begin{pmatrix} T(1) \\ T(2) \\ T(3) \end{pmatrix} \qquad Ag_3 = -\begin{bmatrix} 8.561 & -0.7524 & 1.128 \\ 22.10 & -0.3002 & 0.569 \\ 3.510 & -0.0018 & 0.202 \end{bmatrix} \qquad 3.2.2$$

$$\begin{pmatrix} L_{Iodine} \\ L_{water} \\ L_{Alu} \end{pmatrix} = A_3^{-1} \begin{pmatrix} T(1) \\ T(2) \\ T(3) \end{pmatrix} \qquad Ag_3 = -\begin{bmatrix} 8.561 & 0.3756 & 1.128 \\ 22.10 & 0.2683 & 0.569 \\ 3.510 & 0.1837 & 0.202 \end{bmatrix} \qquad 3.2.3$$

Notare che la formulazione TRIPLE-energy 3.2.2 è equivalente a quella dell'eq 3.2.3: la relazione tra le due formulazioni è esplicitata in 3.2.4

$$L_{water} = gL_{BCK}$$

$$L_{Alu} = (1 - g)L_{BCK}$$

$$3.2.4$$

L'uso dell'eq. 3.2.3 fornisce le immagini proiettate in WATER e ALUMINUM (vedi fig. 3.2.3), mentre la formulazione 3.2.2 fornisce il valore di g, utile per il calcolo dei residui Ricordando le (eq. 3.1.4 e 3.1.14), si può scrivere:

$$r_{p} = \hat{\mu}_{bck} - \hat{\mu}_{p} = \hat{\mu}_{bck} - [g\hat{\mu}_{water} + (1 - g)\hat{\mu}_{Alu}]$$
 3.2.5

3.2.2. Discussione dei risultati delle simulazioni

In fig. 3.2.2 e 3.2.3 sono riportate le immagini simulate del fantoccio e le immagini ricostruite utilizzando rispettivamente la tecnica DUAL energy (acqua, Iodio) e la tecnica TRIPLE energy (acqua, alluminio, Iodio). Entrambe le ricostruzioni sono ottenute dalle stesse condizioni di esposizione (1000 fotoni per pixel nel punto più attenuato). Dal confronto tra le ricostruzioni DUAL e TRIPLE risulta subito evidente l'effetto dell'errore di proiezione in corrispondenza delle strutture ossee. Le figure 3.2.4 e 3.2.5 mostrano in modo

tridimensionale il segnale dello Iodio (in g/cm²) per ogni pixel. Nel caso di DUAL energy il segnale diviene negativo con perdita di significato fisico della ricostruzione, in corrispondenza degli strati di tessuto osseo.



Fig. 3.2.2: Immagini monocromatichesimulate del fantoccio e proiezione nei materiali di base (Water Iodine) con algoritmo Dual-Energy. Si noti la persistenza del background nell'immagine monotissutale Iodio. E' l'effetto dell'errore di proiezione.



Fig.3.2.3 Immagini monocromatichesimulate del fantoccio e proiezione nei materiali di base (Water Iodine) con algoritmo Triple-Energy. Il background è correttamente separato dal segnale dello Iodio. Si noti la maggiore rumorosità del segnale Water, dovuto ai coefficienti di proiezione.

La ricostruzione TRIPLE invece non risente di significativi errori di proiezione. Il tessuto osseo è scomposto tra i tessuti di base Acqua e Alluminio e viene completamente separato dal segnale dello Iodio.

Le due immagini spurie che contengono l'informazione del background non hanno significato fisico, ma hanno la funzione di rimuovere il disturbo di background dall'immagine del mezzo di contrasto. Si noti come l'immagine WATER della ricostruzione TRIPLE energy (fig. 3.2.3) ha un livello di rumorosità molto elevato rispetto alle immagini ALUMINUM e IODINE . Questo è un effetto algebrico dovuto alla matrice di proiezione che ha dei coefficienti particolarmente elevati nel caso dell'acqua, e amplifica il rumore dell'immagine spuria. In fig. 3.2.6 è riportato il profilo medio del segnale dello Iodio (in g/cm2) calcolato al centro del vaso contenente il mezzo di contrasto: si può notare che l'errore di proiezione DUAL in corrispondenza del doppio strato di osso, raggiunge il 40%. Molto più importante delle fluttuazioni statistiche.



Fig. 3.2.4: Ricostruzione Dual-Energy del mass-thickness dello Iodio in funzione della coordinate del pixel. Si noti l'effetto dell'errore di proiezione, che abbassa il segnale fino al 40%.



Fig.3.2.5 Ricostruzione Triple-Energy del mass-thickness dello Iodio in funzione della coordinate del pixel. L'errore di proiezione è rimosso.



Fig.3.2.6 Confronto tra I profili medi del segnale dello Iodio lungo il capillare, calcolati con Dual-Energy e Triple-Energy.

Le fluttuazioni statistiche del segnale ricostruito dello Iodio sono confrontabili nel caso DUAL e TRIPLE, come si può apprezzare dal profilo medio in fig. 3.2.6. Come si è visto in sez. 3.1.5, le fluttuazioni statistiche determinano la sensibilità della tecnica al mezzo di contrasto. Si può quindi dedurre dalle simulazioni che la **sensibilità della tecnica DUAL e della tecnica TRIPLE sono confrontabili**. Questo risultato è coerente con quanto previsto dal modello teorico multi-energy.

Del tutto diversa è la conclusione sull'accuratezza delle due tecniche (vedi sez. 3.1.6): il segnale ricostruito nel caso DUAL è soggetto ad importanti errori di proiezione, per cui l'accuratezza della ricostruzione TRIPLE energy è molto migliore perché indipendente dal background.

X-ray tube Ge target detector

3.2.3. Validazione sperimentale in photon counting

Fig. 3.2.7 Foto dell'apparato sperimentale utilizzato (CNR-IASF). Da sinistra il tubo ad anodo di tungsteno, serie di collimatori del fascio, cristallo diffrattore montato su supporto rotante goniometrico, collimatore di uscita. Il campione è posto tra il collimatore di uscita e il detector.

Allo scopo di verificare qualitativamente e quantitativamente in modo sperimentale il modello teorico di Triple-energy, ed in particolare l'errore di proiezione, si è allestito un apparato sperimentale per eseguire una serie di misure su fantocci compositi. In questa prima validazione sperimentale si è scelto di operare con un detector photon-counting (CdTe Amptek): il regime di photon-counting permette di verificare il modello esposto per il caso di *detector-ideale* (vedi sez. 3.1.5), in quanto il detector stesso effettuando i conteggi, non introduce fattori di amplificazione del rumore statistico. E' dunque possibile valutare la sensibilità e l'accuratezza della tecnica triple-energy escludendo disturbi introdotti dal'apparato di rivelazione, considerando cioè solo la fluttuazione statistica del processo di assorbimento dei quanti di radiazione.



Fig. 3.2.8 Schema dei fantocci utilizzati per la validazione in photon counting. Nel SET1, la provetta conteneva una concentrazione di Iodio fissata (100mg/ml) e veniva variato lo spessore del materiale di disturbo. Nel SET 2, il materiale di disturbo era fissato (2mm Al) e veniva variata la concentrazione di Iodio nella provetta.

Occorre sottolineare che operare in photon-counting equivale anche ad avere un singolo pixel, di area pari alla superficie attiva del detector.

L'apparato sperimentale da noi utilizzato è composto da una sorgente di X-ray monocromatici, costituita da un tubo ad anodo di tungsteno (Gilardoni CHS) accoppiato ad un monocromatore di Bragg a cristallo di Ge(1,1,1) oppure LiF(2,2,0). Il fascio collimato e

monocromatizzato, è diretto verso il campione da analizzare. Il detector spettrometrico (CdTe-XR-100T Amptek) posto in asse al fascio, a valle del campione, registra i fotoni trasmessi. Una catena spettrometrica composta da amplificatore di carica, shaping-amplifier e multi-channel analyzer (MCA-8000A, Amptek) elabora i segnali e li invia al PC di acquisizione. Con l'apparato sopradescritto sono stati effettuati due set di misure differenti:

- SET 1: Il fantoccio è composto da una provetta di plastica contenente Iodio in soluzione a concentrazione di 100 mg/ml (spessore 10mm). Alla provetta vengono anteposti successivamente spessori crescenti di Alluminio come materiale di disturbo. Per ogni spessore viene misurata l'attenuazione del fascio a tre energie (30keV, 35keV, 50keV). I valori di attenuazione ottenuti alle tre energie, vengono poi utilizzati per ricostruire la concentrazione di Iodio (g/cm²) con l'algoritmo TRIPLE-Energy. I valori di attenuazione ottenuti a 30keV e 35keV vengono utilizzati per ricostruire il segnale dello Iodio con l'algoritmo DUAL-Energy. Si ottiene un andamento del segnale ricostruito in funzione dello spessore del materiale di disturbo.
- 2. SET 2: Il fantoccio è composto da una provetta di plastica contenente Iodio in soluzione a concentrazione variabile. Uno spessore di disturbo fisso (2mm Al) è anteposto alla provetta. Per ogni concentrazione di Iodio, viene misurata l'attenuazione del fascio a 30keV, 35keV e 50keV. I valori di attenuazione ottenuti alle tre energie, vengono poi utilizzati per ricostruire la concentrazione di Iodio (g/cm²) con l'algoritmo TRIPLE-Energy. I valori di attenuazione ottenuti a 30keV e 35keV vengono utilizzati per ricostruire il segnale dello Iodio con l'algoritmo DUAL-Energy. Si ottiene un andamento del segnale ricostruito in funzione della concentrazione di Iodio.

3.2.4. Risultati della validazione: sensibilità e accuratezza

I risultati ottenuti dal SET1, mostrano che la concentrazione di Iodio ricostruita con la tecnica TRIPLE-Energy riproduce entro gli errori il valore di riferimento, indipendentemente dallo spessore di materiale di disturbo (Al) fino al massimo spessore utilizzato (5mm)(vedi fig. 3.2.9). La ricostruzione DUAL-energy mostra una deviazione crescente dal valore nominale all'aumentare dello spessore. Questa deviazione è l'effetto dell'errore di proiezione (eq.3.1.12).

I dati mostrano che la deviazione cresce in modo lineare al variare dello spessore del materiale di disturbo: questa è la **conferma dell'andamento lineare previsto dal modello per l'errore di proiezione.**

Dalle misure effettuate è possibile inoltre stimare la sensibilità allo Iodio delle due tecniche. Infatti, come discusso in sez. 3.1.5, la sensibilità può essere legata alla deviazione standard del segnale ricostruito.

Confrontando i valori stimati di sensibilità allo Iodio per il caso di detector ideale (vedi sez. 3.1, FIG 3.1.1, TAB 3.1.1), con la sensibilità sperimentale dedotta dagli errori statistici del segnale dello Iodio(tab. 3.2.5), si ottiene un accordo molto soddisfacente. I valori di esposizione utilizzati nel SET1 (N₀~ 208000 a 30keV, N₀~145000 a 35keV e N₀~145000 a 50keV), se posti nel grafico in fig. 3.1.1 forniscono una sensibilità compresa tra 1mg-Iodio/cm2 e 2mg-Iodio/cm2. I valori di errore statistico ottenuti sperimentalmente per la TRIPLE- Energy variano tra 0.7mg-Iodio/cm² e 1.2mg-Iodio/cm². Questo dato è consistente e conferma la validità della stima di sensibilità effettuata in sez. 3.1.5.

I valori ottenuti dal SET2 sono riportati in TAB. 3.2.3. permettono di valutare la *sensibilità e l'accuratezza* della ricostruzione al variare della concentrazione di Iodio.



FIG. 3.2.9 Risultati della validazione (SET 1). Il grafico mostra il segnale ricostruito dello Iodio (mass-thickness) al variare dello spessore di materiale di disturbo. Mentre la ricostruzione Triple-energy non ha una deviazione significativa dal riferimento, quella Dual-energy mostra un trend lineare (R^2 =0.98) che conferma il modello di errore di proiezione esposto in sez. 3.1.



Fig. 3.2.10 Risultati della validazione (SET 2). Il grafico mostra il rapporto tra il segnale ricostruito L ed il mass-thickness di riferimento Lref, al variareb della concentrazione di Iodio nel background(in PPM). La ricostruzione triple-energy mostra una deviazione inferiore al 10% fino a circa 800 ppm. Il valore di concentrazione più basso (464 ppm) è confrontabile con il limite di sensibilità, e la ricostruzione fornisce un valore nullo. La ricostruzione Dual-energy invece mostra importanti deviazioni dal riferimento anche a 10000 ppm.



Fig. 3.2.11 Risultati della validazione (SET 2). Il grafico mostra l'errore relativo di ricostruzione rispetto al valore di riferimento Lref, per l'algoritmo Dual-Energy. Un fit dei dati in scala log-log conferma l'andamento di inversa proporzionalità tra l'errore relativo di proiezione e la concentrazione di Iodio nel background. Inoltre dal grafico è possibile stimare c10%, la concentrazione limite di accuratezza al 10%, che vale circa 20000 ppm, corrispondenti a circa 30 mg-Iodio/cm2.

Nel grafico in figura 3.2.10 si può vedere come la ricostruzione TRIPLE energy sia sostanzialmente corretta (accuratezza 10%) fino ad un limite che può essere stimato intorno a 1.2 mg-Iodio/cm2, corrispondente a circa 800 PPM. La ricostruzione DUAL-Energy invece mostra una deviazione molto più marcata. Ponendo in un grafico l'errore relativo di ricostruzione, calcolato come rapporto tra la deviazione dal riferimento e il valore di riferimento $(L - L_{REF})/L_{REF}$, in funzione della concentrazione di Iodio nel background, si ottiene un andamento di inversa proporzionalità (FIG. 3.2.11): questa è una **conferma del modello di errore di proiezione relativo inversamente proporzionale alla concentrazione (eq. 3.1.17)**.

Interpolando i valori del grafico in fig. 3.2.11, si può stimare che la concentrazione limite per accuratezza al 10% ($c_{10\%}$, vedi eq. 3.1.29), nel caso di DUAL-Energy è circa 20000 PPM, corrispondenti a circa 30 mg-Iodio/cm².

Poiché il limite di accuratezza della ricostruzione TRIPLE-Energy è stimato intorno a 1.2mg-Iodio/cm2, risulta che l'uso della terza energia abbassa il limite di accuratezza di un

fattore 25. La sensibilità allo Iodio delle due tecniche è confrontabile: prendendo come stima il valore di 1.96 σ_L si ottiene in entrambi i casi 0.5 mg-Iodio/cm² (300 ppm).

Indicatori di sensibilità e accuratezza					
TRIPLE-Energy		DUAL-Energy			
Sensibilità allo	Concentrazione	Sensibilità allo	Concentrazione		
Iodio	limite per	Iodio	limite per		
1.96σ _L	accuratezza 10%	1.96 σ L	accuratezza 10%		
	$\mathrm{C}_{10\%}$		$\mathrm{C}_{10\%}$		
0.5	1.2	0.5	30		
(mg-Iodio/cm ²)	(mg-Iodio/cm ²)	(mg-Iodio/cm ²)	(mg-Iodio/cm ²)		

TAB. 3.2.2 Indicatori di sensibilità e di accuratezza delle ricostruzioni Triple-energy e Dual-energy, determinati sperimentalmente alle condizioni di lavoro della validazione photon-counting. (numero di fotoni incidente sul campione 208000(30keV), 145000(35keV,50keV), vedi tab. 3.2.3, 5..3.6). Tali valori si riferiscono ad un campione di spessore 1cm contenete Iodio in soluzione, con materiale di disturbo di 2mm Al, e sono consistenti con i valori teorici stimati in sez. 3.1.5.

3.2.5. Tabelle dati sperimentali

SET 1					
DATA counts					
COUNTS	30keV	35keV	50keV		
VUOTO	208585	144967	144866		
0mm + 100mg/ml	64977	5454	35911		
2mm + 100mg/ml	34192	3510	29427		
3mm + 100mg/ml	24893	2873	26350		
5mm + 100mg/ml	13551	1850	21914		

TAB. 3.2.3 SET 1Conteggi fotonici rivelati.

SET 1							
	Attenuazioni logaritmiche				Dev	iazioni stan	dard
	T30	T35	T50		σT30	σT35	σT50
0mm + 100mg/ml	-1,1663	-3,2802	-1,3948		0,0045	0,0138	0,0059
2mm + 100mg/ml	-1,8084	-3,7209	-1,5939		0,0058	0,0171	0,0064
3mm + 100mg/ml	-2,1258	-3,9211	-1,7043		0,0067	0,0188	0,0067
5mm + 100mg/ml	-2,7339	-4,3613	-1,8887		0,0089	0,0234	0,0072

TAB. 3.2.4 SET 1. Attenuazioni logaritmiche T=log(N/Nvuoto) determinate dai conteggi fotonici e deviazioni standard corrispondenti. (eq. 3.1.20).

Mm Al	DUAL-energy Mass Thickness (g/cm2)	DUAL-energy Deviation from reference (p-value<0.05)	TRIPLE-energy Mass Thickness (g/cm2)	TRIPLE-energy Deviation from reference (p-value<0.05)
0	$0,1000 \pm 0,0006$	n.s.	$0,1000 \pm 0,0007$	n.s.
2	$0,0967 \pm 0,0008$	-3%	$0,1002 \pm 0,0009$	n.s.
3	$0,0943 \pm 0,0008$	-6%	$0,0992 \pm 0,0010$	n.s.
5	$0,0920 \pm 0,0010$	-8%	$0,1007 \pm 0,0012$	n.s.

TAB. 3.2.5 SET 1. Mass-thickness ricostruiti (eq. 3.1.18). Gli errori corrispondono a 1.96 deviazioni standard, calcolate con eq. 3.1.19. Le deviazioni percentuali dal riferimento sono tabulate se statisticamente significative (95% confidenza).

Liodio/Lbck Reference		Liodio Reference g/cm2
	60277	0,100
	9283	0,0154
	4641	0,0077
	928	0,00154
	464	0.00077

Tab. 3.2.6 Corrispondenza tra concentrazioni di Iodio espresse in ppm e in g/cm2. I valori in ppm sono ottenuti dividendo la concentrazione di Iodio in g/cm2 per il mass-thickness del background (1,66 g/cm2), calcolato come 1cm di acqua+2mm Al+1mm plastica. L'errore sulle concentrazione era stimato intorno al +-5%.

TAB. 3.2.7 SET 2. Conteggi fotonici rivelati.

SET 2					
	Photon counts				
	30keV 35keV 50keV				
VUOTO	208585	144163	145183		
2mm+ 60277ppm	34192	3510	29427		
2mm + 9283ppm	65516	42453	76446		
2mm+ 4641ppm	69544	54067	84555		
2mm +928ppm	72878	63945	89097		
2mm + 464ppm	72759	66493	90927		

SET 2							
	Attenuazioni logartiitmiche				Deviazioni	standard	
	T30	T35	T50		σΤ30	σΤ35	σT50
2mm + 60277ppm	-1,8084	-3,7209	-1,5939		0,0058	0,0171	0,0064
2mm + 9283ppm	-1,1581	-1,2225	-0,6414		0,0045	0,0055	0,0045
2mm+ 4641ppm	-1,0984	-0,9807	-0,5406		0,0044	0,0050	0,0043
2mm +928ppm	-1,0516	-0,8129	-0,4883		0,0043	0,0048	0,0043
2mm + 464ppm	-1,0532	-0,7738	-0,4679		0,0043	0,0047	0,0042

TAB. 3.2.8 Attenuazioni logaritmiche T=log(N/Nvuoto) determinate dai conteggi fotonici e deviazioni standard corrispondenti. (eq. 3.1.20).

Liodio/Lbck Reference	Liodio Reference		1.96σ _L DUAI	Liodio TRIPI F	1.96σ∟ TRIPI F	DUAL/Ref	
60277	0,1	0,0967	0,0015	0,1002	0,0017	0,97	1,00
9283	0,0154	0,0123	0,0006	0,0154	0,0006	0,80	1,00
4641	0,0077	0,0040	0,0005	0,0073	0,0006	0,52	0,94
928	0,00154	-0,0016	0,0005	0,0014	0,0005	-1,03	0,91
464	0,00077	-0,0033	0,0005	-0,0001	0,0005	-4,31	-0.16

TAB. 3.2.9 SET 2. Valori di mass-thickness di Iodio di riferimento (in ppm e in g/cm2) e ricostruiti. Le deviazioni standard σ L sono calcolate con eq. 3.1.19.

	A TRIPLE-Energy				A ⁻¹ TRIPLE-Energy		
	Iodio	H2O	Al		30keV	35keV	50keV
30keV	-7.388	0.7894	-1.1780	Iodio	0.0267	-0.0490	0.0212
35keV	-29.350	0.4887	-0.8028	H2O	0.6656	3.8724	-10.456
50keV	-11.34	0.1356	-0.3723	Al	-0.5702	2.9021	-7.1397

TAB. 3.2.10 Matrici di proiezione utilizzate per la validazione photon-counting Triple-energy. I valori dei coefficienti di attenuazione utilizzati sono stati determinati sperimentalmente con lo stesso apparato utilizzato per la validazione, misurando l'attenuazione di spessori noti di materiale.

	A DUAL-Ene	ergy	A ⁻¹ DUAL-Energy		
	Iodio	H2O		30keV	35keV
30keV	-7.3880	-0.3886	Iodio	0.0346	-0.0428
35keV	-29.3500	-0.3141	H2O	-3.2307	0.8132



3.3. Calibrazione del fascio

3.3.1. Coefficiente di attenuazione effettivo μ_{eff}

Il coefficiente di attenuazione lineare massico è il parametro fondamentale sul quale è fondata la teoria della Multi-Energy Projection . Tale coefficiente contiene l'informazione sulla capacità di un materiale di attenuare un fascio monocromatico di fotoni incidenti attraverso tutti i possibili meccanismi di interazione.

Le variabili fondamentali da cui dipende sono quindi il materiale costituente (in particolare il numero atomico efficace Z_{eff}) e l'energia del fascio dei raggi X incidenti. Nell'applicazione pratica della tecnica occorre però considerare alcune approssimazioni fondamentali, che brevemente introduciamo:

• Lo spettro del fascio uscente da un cristallo diffrattore non è puramente monocromatico, ma presenta una distribuzione quasi-gaussiana di energia, con FWHM finito.

L'utilizzo di fasci quasi-monocromatici comporta l'introduzione di opportune correzioni agli algoritmi di ricostruzione multi-energy, per via dello spettro distribuito. Anche se ai fini pratici, data la stretta banda di riflettività dei cristalli, spesso si trascura questo effetto, occorre comunque tener presente che si sta operando una approssimazione.

• Una parte della radiazione che ha interagito per scattering a piccoli angoli viene rivelata dal detector come se fosse trasmessa.

Le correzioni a questo effetto sono molto difficili da implementare, in quanto in applicazioni radiografiche o tomografiche non è previsto l'uso di collimatori o griglie anti-compton. Il risultato netto è che *il coefficiente di attenuazione effettivamente misurato dal detector sarà sempre inferiore a quello teorico basato sulle sezioni d'urto microscopiche di interazione*: una parte della radiazione diffusa viene registrata come non-interagente.

Ai fini pratici dell'implementazione delle tecniche multi-energy, occorre tener conto che i valori di riferimento teorici dei coefficienti di attenuazione (ad esempio gli standard del NIST⁶⁸) non sempre rappresentano bene la situazione sperimentale. Soprattutto in presenza

di materiali leggeri (Acqua, Carbonio, Idrogeno) che si riscontrano in abbondanza nei tessuti biologici, la componente fotoelettrica è confrontabile con la componente Compton già a 30-40keV. Nel range operativo in cui si opera (20-70keV), tale effetto non può dunque essere trascurato.

Prima di poter applicare tecniche di ricostruzione multi-energy, occorre una **calibrazione dei coefficienti di attenuazione** strettamente connessa ai parametri di lavoro: geometria del fascio e del detector, energia e spettro del fascio, intensità fotonica ecc..

Occorre dunque considerare un *coefficiente di attenuazione 'effettivo'* μ_{eff} dei materiali nelle condizioni operative, che dovrà essere necessariamente definito in funzione di grandezze direttamente misurabili.

I parametri rilevanti di cui si terrà conto nella definizione del μ_{eff} sono

- Configurazione fascio CF: consideriamo una particolare configurazione del fascio incidente CF. Nel parametro CF si intendono inclusi tutti i parametri rilevanti del sistema sorgente-detector: i parametri di emissione del tubo (tensione anodica, mAs), lo spettro del fascio incidente (determinato dalla configurazione del monocromatore), la geometria del fascio uscente (posizione collimatori, distanza fuoco-detector), l'efficienza dello scintillatore, i parametri del rivelatore (esposizione, gain).
- Coordinata spaziale: il fascio diffratto dal cristallo non è omogeneo e isotropo. Ha una forte dipendenza spaziale dall'angolo di diffrazione. Vi possono inoltre essere effetti spuri di disomogeneità dovuti a difetti di fabbricazione del cristallo, anche indipendenti dall'angolo di diffrazione. In generale in una immagine digitale bidimensionale le coordinate spaziali (discrete) si identificano con i pixel, e vengono indicizzate con i (indice riga) e j (indice colonna): nelle condizioni operative attuali, l'angolo di diffrazione ϑ (e quindi l'energia) varia con l'indice j, mentre l'angolo di fan-beam φ varia con l'indice i.



Fig. 3.3.2 Relazione tra coordinate spaziali dell'immagine (indici pixel) e coordinate del fascio.

Diamo ora la definizione operativa per i coefficienti di attenuazione effettivi:

$$\mu_{eff}(CF, i, j) \equiv \frac{1}{X} \log \left(\frac{WHITE(i, j) - BLACK(i, j)}{LEVEL(i, j) - BLACK(i, j)} \right)$$

$$\hat{\mu}_{eff}(CF, i, j) \equiv \frac{1}{\rho} \mu_{eff}$$
3.3.2

Le definizioni date in eq. 3.3.1-2 richiedono la misura pixel per pixel di tre segnali (LEVEL, WHITE e BLACK) per ciascun materiale di riferimento, e per ciascuna configurazione di lavoro utilizzata.

Nella equazione 3.3.1 WHITE(i,j) è il livello medio del segnale non attenuato (senza campione interposto tra sorgente e rivelatore) registrato sul detector nell'intorno del pixel (i,j). LEVEL(i,j) è il livello medio del segnale attenuato registrato sul detector quando un campione è interposto tra sorgente e rivelatore. X (cm) è lo spessore del campione, ρ (g/cm³) la densità. BLACK(i,j) è il livello medio del rumore di fondo, che include il rumore elettronico (o dark-current), la luce ottica diffusa dallo scintillatore ed il back-scattering di X-ray nel corpo del detector.

Nel seguito analizzeremo più approfonditamente la misura del WHITE e del BLACK e l'implementazione operativa delle definizioni 3.3.1 e 3.3.2.

3.3.2. Calibrazione WHITE

Il livello del bianco, o WHITE, rappresenta la misura del segnale sul detector quando nessun campione è interposto tra la sorgente ed il rivelatore. Esso dipende da diversi fattori, alcuni dipendenti dalla sorgente radiogena, principalmente dallo spettro energetico e dalla fluenza fotonica; altri fattori dipendono dal sistema di rivelazione: l'efficienza di rivelazione dello scintillatore, la curva di sensibilità del CCD, il guadagno del CCD.

Le variabili dipendenti dal sistema di rivelazione non hanno una dipendenza dalla coordinata spaziale, a meno di disomogeneità costruttive o difetti di fabbricazione che possono sempre intervenire e che vanno verificati.

Il fascio diffratto, invece, ha una forte dipendenza spaziale sia nello spettro energetico che nell'intensità . In particolare, l'intensità e l'energia sono funzioni dell'angolo di diffrazione (vedi FIG. 3.3.2): nel caso ideale (se il cristallo diffrattore fosse perfettamente omogeneo, se la finestra di ingesso del rivelatore e l'ottica non introducessero distorsioni ecc..) ci si

aspetterebbe una variazione in intensità ed energia lungo la direzione j (angolo di diffrazione ϑ), mentre non si dovrebbero registrare variazioni lungo i (angolo φ). Nella pratica una certa disomogeneità è inevitabile: occorre quindi misurarla e stabilire dei limiti di tolleranza entro i quali il fascio è 'accettabilmente' omogeneo. Inoltre una corretta mappatura del WHITE consente l'introduzione di opportune correzioni per l'omogeneizzazione del segnale.

La misura del WHITE deve essere effettuata per ogni configurazione energetica di lavoro: per semplicità di notazione, le configurazioni energetiche di lavoro nel nostro sistema vengono indicate con la sigla CF_[energiadelcentrofascio keV]. Ad esempio CF 44keV indica una particolare configurazione di lavoro in cui l'energia del centro fascio (circa al centro del detector) vale 44keV, e corrisponde a un set di parametri di posizionamento (angolo del cristallo, posizione dei collimatori, altezza dell'asse ottico ecc.) memorizzati nel sofware di movimentazione.







Fig.3.3.3 Immagini del White Level per diverse configurazioni di lavoro del monocromatore. Il segnale del WL è necessario in fase di ricostruzione delle immagini con algoritmi multienergy per tener conto delle disomogeneità dell'intensità e dell'energia dipendenti dall'angolo di diffrazione.

In figura 3.3.3 sono mostrati quattro esempi di WHITE a diverse configurazioni di lavoro (CF 44keV, CF 36keV, CF 30keV, CF 28keV). I segnali WHITE sono stati acquisiti con le stesse condizioni di esposizione sia sul fascio primario che sul detector (Tensione anodica 70 KVp, corrente anodica 400mA, 250msec (100mAs), distanza fuoco detector 80cm). L'area attiva del detector è 15x15mm, dimensione immagine 300x300pixel (circa 18pixel/mm).

Il livello di saturazione nelle diverse immagini varia poiché dipende dall'intensità del fascio e dall'efficienza di scintillazione.

Un'analisi della distribuzione dei livelli in mappa di colore è riportata sotto. I due grafici affiancati rappresentano rispettivamente i profili del segnale mediato per colonne (lungo la direzione i) e per righe (lungo la direzione j).

Si apprezza una notevole variazione del livello mediato per colonne, in funzione della coordinata di variazione dell'energia j. Questo è l'effetto della dipendenza dell'energia e dell'intensità dall'angolo di diffrazione ϑ .

Al variare di i, il livello medio si mantiene pressoché costante, a conferma dell'omogeneità del fascio con la coordinata angolare φ .

Dalle immagini a colori, e osservando le medie per righe, si riscontra comunque una apprezzabile disomogeneità nella direzione verticale i, più evidente nelle configurazioni ad energia bassa, stimabile intorno al 5%-8%.



Fig.3.3.4 Immagini del White Level per diverse configurazioni di lavoro del monocromatore e profili medi al variare di j (media per colonne) e di i (media per righe).

In questo caso è opportuno tener conto in fase di elaborazione e ricostruzione della reale mappatura del WHITE anche lungo i, se si vogliono ottenere precisioni inferiori al 5%.

Per questa ragione è spesso necessario operare una correzione al livello del WHITE, detta correzione di flat-field, che verrà discussa nel paragrafo seguente.

3.3.3. Correzione Flat Field

La correzione flat-field consiste nel normalizzare il livello del segnale acquisito dal detector per un fattore dipendente dalla coordinata pixel, detto fattore di flat-field, che indicheremo con FF(CF, i,j), dove i e j sono le coordinate pixel dell'immagine, e CF indica la particolare configurazione di lavoro CF adottata. Ricordiamo che nel parametro CF sono inclusi tutti i parametri di lavoro rilevanti: energia, intensità, gain del detector, distanza sorgente-rivelatore ecc...

L'immagine corretta si ottiene dunque dividendo pixel-per pixel l'immagine originale (preventivamente corretta con la sottrazione del BLACK level) per il fattore FF(CF,i,j):

$$I_{FF}(CF,i,j) = \frac{I_{raw}(CF,i,j) - BLACK(CF,i,j)}{FF(CF,i,j)}$$
(3.3.3)

Il fattore di flat-field può essere determinato, per ogni configurazione di lavoro, a partire da un set di immagini di WHITE(CF,i,j), ossia di immagini acquisite senza campioni interposti tra sorgente e rivelatore. Le immagini di WHITE(CF,i,j) saranno in genere affette da rumore statistico, caratterizzato da una alta frequenza spaziale: la struttura di bassa frequenza spaziale del segnale WHITE è la sola che interessa, poiché la disomogeneità che si vuole correggere ha un andamento in genere molto *smooth*. Per eliminare il rumore di alta frequenza spaziale si usa mediare tra più immagini di WHITE acquisite nelle stesse condizioni:

$$FF(CF, i, j) = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^{N} WHITE(CF, i, j)_{K}$$
 (3.3.4)

Lo svantaggio dell'uso della media tra più immagini sta nel fatto che il rumore viene ridotto in ragione della radice quadrata del numero di immagini: infatti la deviazione standard della media tra più immagini è legata alla deviazione standard della singola immagine dalla seguente relazione:

$$\sigma_{media} = \frac{1}{\sqrt{N}} \sigma_{noise} \tag{3.3.5}$$

Questo implica che per ridurre in modo significatico il rumore (es. 10 volte) occorre utilizzare un gran numero di immagini (es. 100 immagini), che non è sempre possibile avere. Si può ovviare a tale inconveniente utilizzando un set ridotto di immagini e operando su di esse con filtri lineari, detti anche di *convoluzione*.

Un filtro lineare è un'operazione di media locale su un'immagine, attraverso la quale il valore di ogni pixel viene sostituito con una media pesata dei pixel vicini. I coefficienti di tale media pesata costituiscono la matrice detta *kernel*. La definizione del kernel caratterizza il filtro lineare e l'effetto prodotto sull'immagine originale.

Il kernel più semplice è costituito da una matrice nxn (n dispari) con coefficienti tutti uguali pari a $1/n^2$.

Con tale kernel si opera una media aritmetica in cui il pixel corrispondente al centro del kernel viene sostituito con la media tra i pixel dell'intorno nxn.

Utilizzando per esempio un kernel 9x9, si ottiene un effetto di *smoothing* equivalente alla media tra 81 immagini, e si riduce la deviazione standard del rumore di 9 volte.

Il filtro lineare nel dominio delle frequenze opera come un filtro passa-basso, ossia taglia le componenti ad alta frequenza spaziale.

Applicando tale filtrazione ad una immagine di WHITE(CF,i,j) (o alla media tra più immagini di WHITE), si ottiene una immagine smooth, che può essere utilizzata per la correzione flat-field (eq. 3.2...)

Occorre sottolineare il fatto che la correzione *flat-field* opera una distorsione dei livelli di grigio originali dell'immagine. Tale distorsione non ha alcun effetto sulla ricostruzione quantitativa dei materiali con gli algoritmi *multi-energy*: infatti gli algoritmi *multi-energy* utilizzano il logaritmo del rapporto tra i livelli di grigio dell'immagine attenuata e quelli del riferimento. Se la stessa correzione flat-field viene effettuata sia sull'immagine che sul riferimento, il rapporto logaritmico resta invariato.

1/9	1/9	1/9	
1/9	1/9	1/9	
1/9	1/9	1/9	

Kernel 3x3

23
19
28
22
25
20
21
20

Fig. 3.3.5 Operazione di filtro lineare con kernel 3x3. Il pixel che si trova al centro del kernel (valore originale 28) viene sostituito con il valore ottenuto dalla media dei pixel nell'intorno 3x3: il suo valore dopo l'operazione di filtroviene ad essere (18+12+25+25+28+29+22+20+21)/9=22.2



Fig. 3.3.6 Esempio di fattore flat-field FF(CF,i,j), per CF=28keV. Tale flat field è stato ottenuto dalla media di 4 immagini di WHITE, con un successivo filtro lineare a kernel 9x9. Il livello medio del FF è stato normalizzato a 1.



Fig. 3.3.7 In alto a sinistra, immagine originale acquisita a CF 28keV. In alto a destra profilo medio del livello di grigio corrispondente ad una area priva di materiale (ROI gialla). Si nota la disomogeneità dell'intensità. In basso a sinistra la stessa immagine con correzione flat-field: Il profilo del livello di grigio della stessa ROI è ora rettificato.

3.3.4. Calibrazione BLACK-LEVEL

Il rivelatore ideale fornisce un segnale nullo in assenza di radiazione, ed ha una risposta sempre lineare nell'intensità della radiazione incidente. Nella pratica comune così non è, poiché intervengono diverse sorgenti di rumore. Per una corretta applicazione degli algoritmi multi-energy, occorre che il rumore venga ridotto al minimo. Inoltre, poiché una parte residuale di rumore è sempre ineliminabile, occorre che tale segnale spurio venga sottratto dal segnale utile, e questo implica una conoscenza il più possibile accurata del rumore stesso e delle sue cause.

In generale nel caso di detector digitali a CCD per raggi-X intervengono tre sorgenti di rumore:

- Il rumore statistico intrinseco: è dovuto alla natura fisica del processo di interazione radiazione materia, ed è ineliminabile. Può essere trattato con opportuni strumenti statistici (statistica di Poisson)
- Il rumore elettronico o DARK-CURRENT: è un segnale generato all'interno del rivelatore a CCD stesso, dovuto principalmente a fluttuazioni termiche. Può essere fortemente ridotto con un opportuno raffreddamento del detector.
- Il BACK-SCATTERING: è un segnale dovuto alla diffusione di radiazione all'interno del sistema di rivelazione. E' molto difficile da trattare, poiché dipende dalla geometria del sistema di rivelazione, dai materiali costruttivi e da molte variabili difficilmente controllabili. E' opportuno ridurlo al minimo con opportune schermature.

In figura 3.3.8a è mostrata l'immagine di uno spessore di piombo di 3mm (fattore di attenuazione10⁻¹⁵ ossia -150dB). L'area dello scintillatore è distinguibile dalla cornice circostante che rappresenta l'immagine del background della camera oscura nel corpo del detector. Come si può notare dal profilo dei livelli (fig. 3.3.8b), mentre il background ha un livello medio di BLACK stimabile intorno ai 2.5 livelli, nella zona sottostante allo spessore di piombo, il livello è molto più alto, variabile tra i 20 e i 15 livelli. Si noti che rispetto al livello del bianco (max 250 livelli), si tratta di una frazione non trascurabile. Le due figure ci permettono di avere una prima stima degli ordini di grandezza relativi tra le varie sorgenti del rumore.

Il livello misurato fuori dall'area scintillante (2-3 livelli) è da imputarsi principalmente alla DARK-CURRENT termica del CCD. Una piccola componente è imputabile anche alla luce ottica diffusa dallo scintillatore, che riflessa all'interno del detector giunge al CCD. Il segnale sotto al piombo, invece, è da imputarsi principalmente al BACK-SCATTERING della radiazione nel corpo del detector: raggi trasmessi e diffusi che ritornano ad eccitare lo scintillatore. L'effetto della luce ottica diffusa non è da trascurare: la luce ottica di scintillazione, diffonde all'interno del corpo del supporto a fibre ottiche. Inoltre una certa parte di luce ottica può essere riflessa dallo specchio a 45° e ritornare sullo scintillatore.

Il ruolo relativo di queste due componenti è concomitante, e non è facilmente scindibile. C'è però un effetto fisico che può essere utilizzato per discriminare la sorgente di provenienza di tale segnale di BLACK: la dipendenza dall'energia. Il BACK-SCATTERING infatti aumenta con l'energia, mentre l'effetto della luce ottica diffusa (essendo sempre della stessa lunghezza d'onda) non deve dipendere dall'energia dei raggiX incidenti. Alcune analisi effettuate al variare dell'energia hanno mostrato che il livello di BLACK cresce con l'energia, e questo ha portato a concludere che l'effetto principale sia dovuto al back-scattering.





Fig. 3.3.8a Immagine acquisita a CF44keV di una lamina di piombo di 3mm. Si vede il livello del BLACK sullo scintillatore sensibilmente più alto che nella zona circostante, fuori dallo scintillatore. Fig. 3.3.8b Grafico del livello medio del BLACK in funzione della coordinata X. Il profilo si riferisce ad una ROI al centro della lamina di piombo (fig 3.3.8a in giallo).

3.3.5. Validità della legge di Beer-Lambert per μ_{eff}

Qualunque sia la fonte del BLACK, esso introduce un effetto additivo che porta a perdere linearità del segnale.

Tutti gli algoritmi multi-energy sono basati sull'assunto derivante dalla legge di Beer-Lambert , della linearità del segnale logaritmico rispetto allo spessore di materiale :

$$\ln\left(\frac{I_0}{I}\right) = \mu \cdot X$$
[3.3.6]

Nella formula 3.3.6, I_0 rappresenta l'intensità incidente sul campione, I l'intensità trasmessa dal campione, μ il coefficiente di attenuazione lineare e X lo spessore. Se si assume la linearità del segnale prodotto dal detector rispetto alla fluenza fotonica (ad energia del fascio fissata), si può scrivere:

$$\frac{I_0}{I} = \frac{WHITE}{LEVEL}$$
[3.3.7]

In realtà, la formula 3.3.7 porta a errori non trascurabili. Occorre tenere conto del fattore additivo introdotto dal BLACK. Questo fattore va sottratto sia al segnale del WHITE che al segnale trasmesso LEVEL.





Fig. 3.3.9 Immagine del fantoccio di calibrazione di Alluminio, per la determinazione dei MU_{eff} , acquisita in configurazione CF28keV.



Fig. 3.3.10 Profilo mediato per riga di pixel dei livelli di grigio dei diversi spessori del fantoccio di calibrazione Alluminio (CF28keV). Da sinistra: Pb, 8mm,6mm,4mm,2mm,WHITE(0mm).



Fig. 3.3.11 Segnale logaritmico in funzione dello spessore di Alluminio. La curva blu è calcolata con la sottrazione del BLACK determinato dal fantoccio stesso (livello Pb), con la formula 3.3.8. La curva rossa è invece determinata senza sottrazione del BLACK (formula 3.3.7). Si nota la non linearità introdotta da un'errata sottrazione del BLACK.

Come esempio per fissare le idee, consideriamo il calcolo del coefficiente di attenuazione effettivo dell'alluminio alla configurazione CF28keV, nella zona del centro-fascio. In fig 3.3.9 è mostrata l'immagine acquisita di un fantoccio di calibrazione, in cui si possono apprezzare diversi spessori calibrati di Alluminio (2mm, 4mm, 6mm, 8mm). Nel fantoccio è prevista una zona schermata in Piombo per la misura del BLACK, ed una senza materiale per la misura del WHITE. Operando una media del segnale del detector su opportune ROI corrispondenti a spessori noti, si ottengono i valori di LEVEL(X) in funzione dello spessore X. Allo stesso modo si può ricavare un livello medio per il BLACK ed una per il WHITE. Applicando le formule (eq.3.3.6, 3.3.7, 3.3.8) si ottiene la curva dell'attenuazione logaritmica in funzione dello spessore (fig. 3.3.11). Come si può notare, l'uso della formula 3.3.7 porta ad una notevole non-linearità. L'uso della sottrazione del BLACK invece fornisce una linearità molto buona: il coefficiente angolare della retta è la misura del *coefficiente di attenuazione lineare effettivo* μ_{eff} (2.88 ± 0.05 cm⁻¹).

L'equazione 3.3.8 , infatti, è consistente con la definizione di coefficiente lineare effettivo $\mu_{e\!f\!f}$ data in eq. 3.3.1

Tale definizione consente di poter considerare lineare la relazione tra attenuazione logaritmica e spessore (o mass-thickness) di materiale, ossia di considerare valida la legge di Beer-Lambert per il coefficiente di attenuazione effettivo μ_{eff} .

$$\log(\frac{WHITE - BLACK}{LEVEL - BLACK}) = \mu_{eff} \cdot X$$
3.3.9

3.3.6. Procedimento operativo per la calibrazione dei μ_{eff}

Come si è visto nella sez. 3.3.1, la determinazione dei μ_{eff} secondo le definizioni date in eq. 3.3.1-2 richiede la determinazione pixel per pixel dei segnali WHITE, BLACK, e LEVEL, per ciascun materiale e per ogni configurazione di lavoro CF.

A tal fine si sono sviluppati degli strumenti di calibrazione del fascio che permettono di misurare direttamente tali segnali per i materiali di riferimento (Alluminio, Plexiglas, Iodio) nelle varie configurazioni di lavoro.

In figura 3.3.12 sono mostrati i fantocci di calibrazione.


Fig. 3.3.12 Fantocci di calibrazione

Ogni fantoccio prevede una finestra di riferimento per il WHITE, una per il BLACK e diversi spessori calibrati di materiale.

Il procedimento di calibrazione consiste nell'acquisizione di una immagine del fantoccio in una configurazione operativa nota del monocromatore (es CF 28keV, 70KVp, 100mAs). Da tale immagine vengono ricavati i valori medi di WHITE, BLACK e LEVEL, al variare della coordinata j (ϑ , energia), e per tutti gli spessori. Da tali valori misurati, applicando la formula 3.3.9, si calcolano le attenuazioni logaritmiche.

$$T(X, j) = \log\left(\frac{WHITE(j) - BLACK(j)}{LEVEL(X, j) - BLACK(j)}\right)$$
3.3.10

Per ogni valore della coordinata j (energia), ponendo su un grafico i valori di T(X,j) in funzione dello spessore X, si ottiene una retta, il cui coefficiente angolare rappresenta il coefficiente di attenuazione lineare effettivo μ_{eff} .(j).

Ripetendo il procedimento per ogni materiale di riferimento, e per ogni configurazione di lavoro, si ottiene una mappatura completa dei μ_{eff} .

Vediamo un esempio concreto nel dettaglio:

La fig. 3.3.13 mostra tre immagini del fantoccio di calibrazione per Alluminio, acquisite in tre configurazioni di lavoro distinte: CF28keV, CF36keV, CF44keV. La denominazione

della configurazione di lavoro si riferisce all'energia del centro fascio, che si trova nella zona centrale dell'area immagine. I parametri usati per queste configurazioni di lavoro sono: 70KVp, 400mA, 250msec (100mAs), ccdgain: 900/1024, ccdexposure=1.0sec, distanza fuoco-detector=80cm.





Dalle immagini del fantoccio, vengono estratte le ROI per il BLACK, per il WHITE e per 4 distinti spessori calibrati X1=8.0mm, X2=6.0mm, X3=4.0mm, X4=2.0mm. L'estrazione delle ROI viene fatta attraverso un'opportuna maschera, definita in base alla geometria del fantoccio.

Operando una media per colonne di ogni ROI, si ottengono i profili in funzione della coordinata j (= ϑ , energia) dei livelli WHITE(j), BLACK(j), e LEVEL(X,j) che consentono il calcolo di T(X,j) (eq. 3.3.10).

A questo punto, interpolando linearmente i 4 valori di T(X,j) per X1,X2,X3,X4, si ottiene il valore di $\mu_{eff}(j)$. Un modo equivalente di ottenere il valore di $\hat{\mu}_{eff}(j)$ è quello di calcolarlo come media ponderata con la seguente espressione:

$$\hat{\mu}_{eff}(j) = \frac{1}{4} \left[\frac{T(X1, j)}{X1} + \frac{T(X2, j)}{X2} + \frac{T(X3, j)}{X3} + \frac{T(X4, j)}{X4} \right] \cdot \frac{1}{\rho} \qquad 3.3.11$$

3.3.11

Nella figura 3.3.14, per ogni configurazione di lavoro, sono mostrati i 4 profili di attenuazione logaritmica T(X,j) (in alto), corrispondenti ai diversi spessori. In basso, per le stesse configurazioni di lavoro, il profilo medio del coefficiente di attenuazione massico *effettivo* $\hat{\mu}_{eff}(j)$ (in cm²/g) in funzione della coordinata j. La densità di riferimento per l'Alluminio è stata presa a 2.7g/cm³.

I valori ottenuti, vengono poi interpolati con una funzione polinomiale, per ottenere valori 'smooth' da utilizzare nel calcolo delle matrici per Triple-Energy Projection.

L'ordine del polinomio di interpolazione dipende se si è vicini a qualche struttura (K-edge Iodio) oppure se si è in zona liscia. In genere vista la piccola variazione dell'energia nella zona utile del detector, è opportuno un fit lineare per Plexiglas e Alluminio. Per il caso dello Iodio invece, come si può notare dalla fig. 3.3.15, avvicinandosi al K-edge occorre un fit di ordine più elevato. Nel calcolo mostrato si è preso ordine 1 per Alluminio e Plexiglas, ordine 4 per Iodio.





3.4. Ricostruzione dell'immagine del mass-thickness

3.4.1. Calcolo delle matrici di proiezione triple-energy

Le matrici di proiezione triple-energy possono essere calcolate partendo dai coefficienti di attenuazione massici effettivi $\hat{\mu}_{eff}(j)$ (eq. 3.3.8), calcolati in fase di calibrazione del fascio. Coerentemente con quanto detto in sez. 3.3, le matrici hanno una dipendenza dalla coordinata spaziale j, connessa all'energia del fascio. Definiamo allora la matrice di proiezione triple-energy come:

$$3.4.1$$

$$A(j) = \begin{bmatrix} \hat{\mu}_{eff} \left(Iodio, CF1, j \right) & \hat{\mu}_{eff} \left(Plex, CF1, j \right) & \hat{\mu}_{eff} \left(Alu, CF1, j \right) \\ \hat{\mu}_{eff} \left(Iodio, CF2, j \right) & \hat{\mu}_{eff} \left(Plex, CF1, j \right) & \hat{\mu}_{eff} \left(Alu, CF1, j \right) \\ \hat{\mu}_{eff} \left(Iodio, CF3, j \right) & \hat{\mu}_{eff} \left(Plex, CF1, j \right) & \hat{\mu}_{eff} \left(Alu, CF1, j \right) \end{bmatrix}$$

$$3.4.2$$

$$\begin{bmatrix} L_{iodio}(i,j) \\ L_{plex}(i,j) \\ L_{alu}(i,j) \end{bmatrix} = A(j)^{-1} \begin{bmatrix} T_{CF1}(i,j) \\ T_{CF2}(i,j) \\ T_{CF3}(i,j) \end{bmatrix}$$

3.4.3

$$T_{CF} = \log \left(\frac{WHITE_{CF}(i, j) - BLACK_{CF}(i, j)}{IMAGE_{CF}(i, j) - BLACK_{CF}(i, j)} \right)$$

 $L_{iodio}(i,j)$ è l'immagine ricostruita dello Iodio: il valore di ogni pixel è una misura locale del mass-thickness dello Iodio in [g/cm²]. $L_{plex}(i,j)$ ed $L_{alu}(i,j)$ sono le immagini del background, proiettate nei materiali di riferimento Plexiglas e Alluminio: esse non hanno un particolare significato fisico, in quanto il campione potrebbe essere costituito di materiali diversi da quelli di riferimento. Hanno però la funzione di raccogliere tutto il segnale del background, separandolo da quello dello Iodio. L'immagine dello Iodio sarà così immune dalle disomogeneità del background, qualunque sia la sua composizione.

Le attenuazioni logaritmiche $T_{CF}(i,j)$ sono definite coerentemente con la definizione data in sez. 3.3.4, e garantiscono la validità della legge di Beer-Lambert.

 $IMAGE_{CF}(i,j)$ è l'immagine del campione acquisita nella configurazione fascio CF. Il valore di ogni pixel è il livello di grigio registrato dal detector. Il range dei livelli dipende dal numero di bit del convertitore analogico digitale (8-bit=256livelli, 10bit=1024livelli, 12bit=4096livelli).

3.4.2. Algoritmo di ricostruzione

Il procedimento di ricostruzione è così articolato:

- Acquisizione di 3 immagini quasi-monocromatiche del campione in tre configurazioni del fascio stabilite IMAGE_{CF1}(i,j), IMAGE_{CF2}(i,j) e IMAGE_{CF3}(i,j).
- Sottrazione del BLACK level e correzione Flat-Field.

Produzione delle immagini IMAFF_{CF1}(i,j), IMAFF_{CF2}(i,j), IMAFF_{CF3}(i,j)

$$IMAFF_{CFx} = \frac{IMAGE_{CFx}(i, j) - BLACK_{CFx}(i, j)}{FF_{CFx}(i, j)}$$
(3.4.4)

Le immagini $BLACK_{CFx}(i,j)$ sono i livelli di rumore discussi in sez. 3.3.4. I flat-field $FF_{CFx}(i,j)$ sono dati di input precedentemente determinati (vedi sez. 3.3.3).

 Applicando la formula 3.4.3 si calcolano le attenuazioni logaritmiche T_{CF1}(i,j), T_{CF2}(i,j)e T_{CF3}(i,j).

$$T_{CFx} = \log\left(\frac{WHITE_{CFx}(i, j) - BLACK_{CFx}(i, j)}{IMAGE_{CFx}(i, j) - BLACK_{CFx}(i, j)}\right) = \log\left(\frac{WHITEFF_{CFx}(i, j)}{IMAFF_{CFx}(i, j)}\right)$$
(3.4.5)

WHITEFF $_{CFx}(i,j)$ è l'immagine del segnale non attenuato dal campione, corretto con Flat-Field.

$$WHITEFF_{CFx}(i,j) = \frac{WHITE_{CFx}(i,j) - BLACK_{CFx}(i,j)}{FF_{CFx}(i,j)}$$
(3.4.6)

Nella formula 3.4.6, WHITE_{CFx}(i,j) è l'immagine del fascio non attenuato ed $FF_{CFx}(i,j)$ è il flat-field come descritto in sez. 3.3.3.

 Applicando la matrice inversa di proiezione triple-energy (eq. 3.4.2), si calcolano le immagini L_{iodio}(i,j), L_{plex}(i,j) ed L_{alu}(i,j). Le matrici di trasformazione sono dati di input, precedentemente determinati in fase di calibrazione (vedi sez. 3.3.6) • Eventuale Smoothing del segnale ricostruito per ridurre la rumorosità.

3.4.3. Catena di codici per ricostruzione

L'implementazione dell'algoritmo di ricostruzione Triple-Energy sopra esposto, avviene attraverso una catena di programmi che si chiamano in sequenza: tali software sono scritti in linguaggio Matlab (Mathworks[©]) e sono riportati in [APPENDICE]: brevemente qui riportiamo la sequenza e la funzionalità implementata da ciascun codice.



Fig. 3.4.1 Schema a blocchi dell'algoritmo di ricostruzione Triple-Energy



Fig. 3.4.2 Schema della catena di programmi per la ricostruzione Triple-Energy

defineROI.m : prende in input un'immagine monocromatica acquisita e provvede, attraverso un input interattivo, alla definizione delle *region of interest* (ROI) da utilizzare per la ricostruzione. Tali ROI vengono poi utilizzate in modo consistente in tutti gli altri codici della catena.

Flatfield : calcola le immagini $FF_{CFx}(i,j)$ per la correzione flat-field, a partire dalle immagini WHITE_{CFx}(i,j). Il programma permette di ottenere i flat-fields secondo diversi metodi di

smoothing, selezionabili interattivamente. Il metodo di averaging con filtro lineare a kernel nxn, descritto in sez 3.3.3 è il metodo di default.

FFcorrection: utilizza i flatfields $FF_{CFx}(i,j)$ per effettuare la correzione secondo l'eq. 5.3.3, e produce le immagini IMAFF_{CFx}(i,j).

TEreconstruction: prende in input le immagini corrette IMAFF_{CFx}(i,j) e le matrici di proiezione Triple-Energy A(3x3,j) dipendenti dall'energia, ed effettua la ricostruzione del segnale dello Iodio e degli altri materiali di base.

3.5. Sensibilità allo Iodio, risoluzione spaziale ed Air-Kerma

E' molto importante valutare la qualità di una tecnica di imaging attraverso indicatori oggettivi e quantitativi, che siano quindi confrontabili con quelli di altre tecniche. La risoluzione spaziale ed il contrasto ad esempio, sono certamente parametri oggettivi caratterizzanti, e la misura della Modulation Transfer Function (MTF) permette di quantificarli in modo univoco.

Le tecniche multi-energy tuttavia, oltre che informazione morfologica hanno la peculiarità di poter ricostruire selettivamente la distribuzione di un certo materiale target. E' allora necessario avere dei parametri di valutazione di questa capacità. In sezione 3.1 si sono introdotti due indicatori di qualità: la sensibilità al MDC e l'accuratezza. In particolare la discussione condotta nel paragrafo 3.1.5 ha permesso di evidenziare che la *sensibilità* al mezzo di contrasto è fondamentalmente legata alla fluenza fotonica, ossia al livello di esposizione. Inoltre si è visto che la sensibilità allo Iodio, dipende da altre variabili, quali le energie utilizzate, lo spessore e la composizione del background.

In questa sezione riprendiamo il discorso sulla sensibilità della tecnica Triple-energy al mezzo di contrasto, con l'obiettivo di esprimere una relazione quantitativa tra i fattori di qualità di una ricostruzione Triple-energy (o in generale multi-energy), e i livelli di esposizione necessari ad ottenerli.

In particolare concentreremo la nostra attenzione sulla grandezza esposimetrica dry-air Kerma [cita], mettendola in relazione con la sensibilità al mezzo di contrasto, come definita in sez. 3.1.5, ed alla risoluzione spaziale.

3.5.1. Sensibilità allo Iodio ed Air-Kerma: rivelatore ideale

Cerchiamo ora di esprimere una relazione tra la sensibilità della tecnica Triple-Energy al mezzo di contrasto, intesa come **minima quantità (mass-thickness) di mezzo di contrasto** (Iodio) rilevabile e l'Air-Kerma necessario.

Tale relazione è intesa valida per il caso di *detector ideale*: per detector ideale intenderemo un sistema di rivelazione che abbia una efficienza quantica pari ad 1, e non introduca rumore aggiuntivo al segnale in ingresso. Queste due condizioni equivalgono a dire che il rapporto segnale rumore in uscita dal detector, sia uguale al rapporto segnale rumore in ingresso al rivelatore (flusso di quanti di luce)⁷⁵.

In tali condizioni si ha che la sensibilità è data dalla relazione 3.1.24, che per comodità qui riportiamo:

$$\Delta L \ge \alpha \cdot \sqrt{\sum_{i} b_i^2 \frac{\left(1 + e^{\mu(i)X}\right)}{N_0(i)}}$$

$$3.5.9$$

In eq. 3.5.9 α rappresenta il fattore di confidenza (α =1.96 per 95% confidenza), N₀ il numero di fotoni per pixel (inteso uguale per ogni energia), b_i sono i coefficienti della proiezione multi-energy corrispondenti allo Iodio (vedi eq. 3.1.18), μ il coefficiente di attenuazione lineare del background e X lo spessore del background. Indichiamo con p² l'area minima risolvibile nell'immagine, ossia la risoluzione spaziale. Sostituendo nell'equazione 3.5.9 l'espressione $N_0 = \phi \cdot p^2$ e ϕ la fluenza fotonica, ed esprimendo la fluenza in funzione dell'Air-Kerma eq.3.5.8, $\phi = KERMA/k$, si perviene all'espressione:

$$\Delta L \ge \alpha \cdot \sqrt{\frac{1}{p^2}} \sqrt{\sum_i b_i^2 \frac{k(i)\left(1 + e^{\mu(i)X}\right)}{AirKerma(i)}}$$
3.5.10

L'espressione appena ottenuta esprime una relazione tra sensibilità ΔL , risoluzione spaziale p², e AirKerma erogato alle varie energie. Ora cerchiamo di ottenere una relazione esplicita

utile a fissare dei valori di riferimento in situazioni simili a quelle operative reali: a tal fine poniamoci in una condizione operativa in cui ad ogni energia si abbia *la stessa esposizione*:

$$AirKerma(1) = AirKerma(2) = AirKerma(3) = AirKERMA$$
(3.5.11)

Allora è possibile ottenere un'espressione diretta dell'AirKERMA in funzione della sensibilità e della risoluzione spaziale:

Infatti dalla 3.5.10 portando fuori dalla sommatoria l'AirKERMA, si ottiene:

$$\Delta L \ge \alpha \quad \cdot \sqrt{\frac{1}{p^2} \frac{1}{AirKERMA}} \sqrt{\sum_i b_i^2 \cdot k(i) \cdot \left(1 + e^{\mu(i)X}\right)}$$

Elevando poi al quadrato si perviene a:

$$AirKERMA = \frac{1}{\Delta L^2 p^2} \cdot \alpha^2 \sum_i b_i^2 \cdot k(i) \cdot \left(1 + e^{\mu(i)X}\right)$$
(3.5.12)

L'espressione 3.5.12, mostra che l'Air-Kerma varia con l'inverso del quadrato della sensibilità e con l'inverso del quadrato della risoluzione spaziale. Inoltre vi è contenuta la dipendenza dalle energie e dagli spettri dei fasci utilizzati, che determinano l'entità delle fluttuazioni statistiche del segnale (vedi eq. 3.1.19-21).

In sostanza , una volta fissata la condizione operativa (energie dei fasci), l'esposizione e le dosi impartite dipendono dal prodotto tra la sensibilità e la risoluzione spaziale.

Per fissare gli ordini di grandezza in una condizione sperimentale realistica, calcoliamo le curve di Iso-AirKerma, in funzione della sensibilità e della risoluzione spaziale ottenute secondo la 3.5.12 per i fasci CF 28, CF 36 e CF 44 di fig. 3.5.2.

DIDASCALIA FIGURE 3.5.3 a,b,c,d (pagine seguenti)

Fig. 3.5.3 A, B, C, D Le curve rappresentano l'esposizione Air-Kerma (mGy) (eq. 3.5.11-12) in funzione della sensibilità allo Iodio (mg-Iodio/cm2) per diversi valori di risoluzione spaziale (50um, 100um, 250um, 500um). Ogni grafico corrisponde ad un background di riferimento in PMMA, di spessore fissato (X=1cm, 5cm,10cm, 25cm). Il calcolo si riferisce a fasci quasi-monocromatici con configurazione CF 28keV, CF 36keV, CF 44keV (fig. 3.5.2). I coefficienti k(i) usati sono quelli riportati in tab 3.5.1. Il livello di confidenza è fissato a 95% (α =1.96). I coefficienti di proiezione b_i=[-0.0458 0.1361 -0.0822](g/cm2); i coefficienti di attenuazione per il PMMA $\mu(i)/\rho$ =[0.2880 0.2345 0.2275](cm2/g), ρ =1.19 g/cm3;





3.5.2. Sensibilità allo lodio ed Air-Kerma: rivelatore reale

Affrontiamo ora il caso in cui l'approssimazione di *detector ideale*, come esposta nella sezione precedente, non sia più soddisfatta. Per un sistema di rivelazione reale, infatti, spesso l'efficienza di rivelazione è significativamente inferiore all'unità. Inoltre il rivelatore aggiunge rumore al segnale, per cui il rapporto segnale rumore in uscita dal detector può essere anche notevolmente inferiore a quello del segnale fisico (quanti di radiazione) in ingresso. In questi casi la relazione in eq. 3.5.9 non è più adeguata a descrivere la relazione tra sensibilità e fluenza fotonica alla base dell'analisi precedente. Per includere nella nostra analisi gli effetti dell'alterazione del rapporto segnale rumore operata dal detector, occorre considerare il parametro DQE, che per definizione⁷⁵

risulta essere:

$$DQE = \frac{\left(\frac{S_{out}}{\sigma_{out}}\right)^2}{\left(\frac{S_{in}}{\sigma_{in}}\right)^2} = \left(\frac{SNR_{out}}{SNR_{in}}\right)^2$$
(3.5.13)

Ripartiamo dunque dalla relazione che lega la deviazione standard del segnale ricostruito dello Iodio σ_L alla deviazione standard del segnale logaritmico fornito dal detector (vedi sez. 3.1.4) :

$$\sigma_L^2 = \sum_i \left[b_i \cdot \sigma_{Tout}(i) \right]^2 \tag{3.5.14}$$

Si noti che in eq. 3.5.14 compare σ_{Tout} , che non possiamo più ritenere uguale a σ_T data in eq.3.1.20. Occorre trovare una espressione che includa gli effetti della DQE. Per fare questo scriviamo il segnale logaritmico in uscita dal detector come:

$$T_{out} = \log\left(\frac{S_0}{S}\right) = \log(S_0) - \log(S)$$
(3.5.15)

Dove S0 ed S sono i segnali in uscita dal detector prodotti dai segnali fisici in ingresso N0 ed N (conteggi fotonici).

Allora si può esprimere σ_{Tout} in funzione dei rapporti segnale rumore (SNR) in uscita dal detector:

$$\sigma_{Tout} = \sqrt{\left(\frac{\sigma_{S0}}{S_0}\right)^2 + \left(\frac{\sigma_S}{S}\right)^2} = \sqrt{\left(\frac{1}{SNR(S_0)}\right)^2 + \left(\frac{1}{SNR(S)}\right)^2} = \sqrt{\frac{1}{DQE} \left(\frac{1}{SNR(N_0)}\right)^2 + \frac{1}{DQE} \left(\frac{1}{SNR(N)}\right)^2} = (3.5.16)$$
$$= \frac{1}{\sqrt{DQE}} \sqrt{\frac{1}{N_0} + \frac{1}{N}} = \frac{1}{\sqrt{DQE}} \sigma_T$$

Il risultato è che la deviazione standard del segnale in uscita dal detector reale è maggiore di quella del detector ideale di un fattore pari all'inverso della radice della DQE. Questa relazione molto semplice ci permette di ottenere subito le relazioni tra sensibilità ed esposizione trovate per il caso ideale. Sostituendo la 3.5.16 nella 3.5.9 si ottiene:

$$\Delta L \ge \alpha \cdot \sqrt{\sum_{i} b_i^2 \frac{\left(1 + e^{\mu(i)X}\right)}{DQE \cdot N_0(i)}}$$

$$3.5.17$$

In modo analogo, la 3.5.10 diviene :

$$\Delta L \ge \alpha \cdot \sqrt{\frac{1}{p^2}} \sqrt{\sum_i b_i^2 \frac{k(i)(1 + e^{\mu(i)X})}{AirKerma(i) \cdot DQE(i, p)}}$$
3.5.18

Questa equazione contiene i legami funzionali tra la sensibilità e le diverse variabili in gioco.

Infine, considerando la condizione 3.5.11, si ottiene la generalizzazione al caso di detector reale dell'eq. 3.5.12:

$$AirKERMA = \frac{1}{\Delta L^2 p^2} \cdot \alpha^2 \sum_i b_i^2 \cdot k(i) \frac{\cdot \left(1 + e^{\mu(i)X}\right)}{DQE(i,p)}$$
(3.5.19)

Nelle equazioni 3.5.18-19 si è resa esplicita la dipendenza della DQE(i,p) dall'energia e dalla risoluzione spaziale.

3.5.3. Dipendenza funzionale della sensibilità allo lodio

L'equazione 3.5.18 esprime una relazione complessa tra la sensibilità allo Iodio e le diverse variabili operative che definiscono una condizione di lavoro. Tale relazione è stata dedotta sotto ipotesi abbastanza generali, e ci permette di analizzare la dipendenza funzionale della sensibilità dallo spessore di materiale di background, dall'esposizione Air-Kerma, dalla risoluzione spaziale e dalla DQE del rivelatore.

Vediamo di analizzare meglio tali dipendenze singolarmente su ogni variabile:

$$\Delta L \Longrightarrow \begin{cases} \approx \frac{1}{\sqrt{AirKerma}} \\ \approx \frac{1}{\sqrt{DQE}} \\ \approx \frac{1}{p} \\ \approx \sqrt{(1 + e^{\mu X})} \end{cases}$$
(3.5.20)

• Air-Kerma

La sensibilità varia con l'inverso della radice dell'Air-Kerma. Raddoppiando l'esposizione, la sensibilità ΔL si riduce di un fattore 0.7, decuplicando la dose, si riduce di un fattore 0.3.

• DQE

La sensibilità varia con l'inverso della radice della DQE. Questo significa ad esempio che a parità di altre condizioni (esposizione, risoluzione spaziale ecc..), un detector con DQE 50%, rileverà una quantità di Iodio minima pari a 1,4 volte quella del caso ideale. Se la DQE vale 10%, la quantità minima rilevabile sarà circa 3 volte quella del caso ideale.

• Risoluzione spaziale p

La sensibilità è inversamente proporzionale alla risoluzione spaziale. Dimezzando la dimensione del pixel, la quantità minima di Iodio rilevabile raddoppia ecc. Viceversa, riducendo la risoluzione spaziale (ad esempio con un rebinning nxn) aumenta la sensibilità allo Iodio (di un fattore n).

• Spessore del background X

La dipendenza dallo spessore è di tipo esponenziale. Questo è d'altronde intuitivo visto che le fluttuazioni del segnale sono determinate dall'attenuazione del segnale stesso, che è appunto di tipo esponenziale.

Alcune stime di sensibilità allo Iodio sono riportate in tabella 3.5.2, calcolate per il caso ideale (DQE=100%) con la formula 3.5.10, e per il caso reale (DQE=50%,10%) sfruttando la relazione funzionale con l'inverso della radice quadrata della DQE eq. 3.5.19.

Sensibilità allo Iodio (mg-lodio/cm2)						
Livello di Esposizione (Air-Kerma) 100μGy Risoluzione spaziale 100μm (5Lp/mm) e 250μm (2Lp/mm)						
			Spessore Background (PMMA)			
			1 cm	5 cm	10 cm	25 cm
DQE	100%	100μm	3.5	5.2	10	92
		250 μm	1.4	2.0	4.0	25
	50%	100µm	4.9	7.4	14	130
		250 μm	2.0	3.0	5.6	52
	10%	100µm	11	16	32	290
		250 μm	4.4	6.4	13	120

Tab. 3.5.2 Stime della sensibilità allo Iodio (mg-Iodio/cm2), per alcuni valori di DQE, risoluzione spaziale e spessore del background. Il livello di esposizione (Air-Kerma) è fissato a 100 μ Gy. Valori estratti dai grafici fig. 3.5.3 per il caso ideale (DQE=100%). Per DQE=50% e 10% i valori sono ricavati dividendo la sensibilità del casi ideale per la radice quadrata della DQE (vedi eq. 3.5.19).

3.6. Prototipo di detector digitale FOS + camera CCD

3.6.1. Schema del rivelatore

Per lo studio sperimentale della tecnica Triple-energy radiography, è stato sviluppato un prototipo preliminare di detector digitale per raggi-X, basato sull'accoppiamento tra uno scintillatore GOS (Gadolinum Oxysulfide) con plate di fibre ottiche (FOP) ed una camera digitale a CCD di tipo commerciale. La particolarità progettuale di tale detector è l'accoppiamento tra scintillatore e CCD che avviene tramite uno specchio a 45° ed un obiettivo fotografico (fig. 3.6.1-2). Tale schema consente di mantenere la camera fuori dall'asse del fascio incidente, risolvendo i problemi di rumore indotto dal passaggio diretto dei raggi-X sull'elettronica del CCD.

Lo scopo di tale sviluppo era duplice:

- Valutare le performance di uno schema di accoppiamento 'in aria' con specchioobiettivo, con la possibilità di mantenere la camera fuori dal fascio incidente
- Verificare la possibilità di applicare gli algoritmi triple-energy nella ricostruzione della distribuzione del mezzo di contrasto, e valutare i limiti di risoluzione ed efficienza ottenibili.

Lo schema progettuale adottato, di tipo modulare, ha l'ulteriore vantaggio della flessibilità: il tipo di scintillatore, così come il tipo di camera a CCD possono essere intercambiati per incontrare esigenze sperimentali (e anche budget economici) differenti. Inoltre l'accoppiamento ottico tra scintillatore e camera, tramite uno specchio ed un sistema ottico convenzionale (lenti obiettivo) consente di cambiare il grado di magnificazione dell'immagine, consentendo allo stesso tempo di avere piccoli particolari con molto ingrandimento, oppure campi di vista più larghi con ingrandimento ridotto. Tale peculiarità non è realizzabile con accoppiamento diretto tra CCD e scintillatore attraverso gli adattatori a fibre ottiche fissi.

Un sistema di posizionamento meccanico micrometrico (fig. 3.6.3) consente di posizionare il detector sotto il fascio con una precisione di 0.01mm.

Trattandosi di una versione preliminare, il progetto è dovuto sottostare ad alcuni limiti di budget che hanno posto dei vincoli alla qualità dei componenti utilizzati:

lo scintillatore, ad esempio, ha una superficie attiva di 15mm x 15mm, ed uno spessore del materiale scintillante di 150um. Il campo di vista è molto ridotto, anche per applicazioni si piccoli animali. E' stato utilizzato sostanzialmente perché era già nelle nostre disponibilità.

Anche la camera utilizzata (mod. *DMK21BF04* prodotta da "The Imaging source") è un modello economico, caratterizzata da prestazioni limitate in termini di sensibilità, dinamica (8bit) e rumorosità.

La modularità dello schema del rivelatore consente comunque di aggiornare i vari componenti senza rivoluzionare completamente il progetto.

Una seconda versione del detector è in corso di realizzazione con uno scintillatore di CsI(Tl) di 300um di spessore, con una più ampia superficie attiva (100 mm x 50 mm). Tale scintillatore garantirà una efficienza di rivelazione migliore ed un più ampio campo di vista. Anche la camera a CCD verrà sostituita con una versione raffreddata, con un miglior rapporto segnale-rumore ed una dinamica maggiore (12bit).



fig. 3.6.1 Schema del detector. Il fascio incide dall'alto attraverso la finestra di alluminio. La luce di scintillazione viene riflessa dallo specchio a 45°, e viene focalizzata dall'obiettivo. La scatola contenente lo scintillatore è a tenuta di luce. La camera a CCD si trova in una seconda scatola schermata in Pb.



Fig. 3.6.2 – fotografia del rivelatore; nella parte sinistra si vede la scatola contenente la camera (3) in cui è stato rimosso il coperchio (anch'esso rivestito in Pb). Nella parte destra invece si trova la camera oscura contenente lo specchio a 45° (6) ed il FOS (5) sul suo supporto; All'interno si vede la batteria di alimentazione (4) del LED per la messa a fuoco (2) ed il collegamento con l'interruttore (1) sul coperchio.



Fig. 3.6.3 – Immagine del sistema di rivelazione posizionato sotto al monocromatore. Sono evidenziate le guide a basso attrito (**A**) su cui scorre il sistema di rivelazione ed il micrometro per lo spostamento di precisione (**B**).

3.6.2. Caratterizzazione del rivelatore

L'applicazione degli algoritmi triple-energy richiede come prerequisito essenziale la linearità di risposta del detector alla fluenza fotonica del fascio. Si è allora valutata la *Curva di Risposta* del detector, per verificare che ci sia linearità tra il livello di grigio presente sull'immagine e l'intensità del fascio. Le curve di risposta (fig.3.6.4) consentono anche di monitorare i livelli di grigio massimi ottenuti in funzione del guadagno della camera, e di mantenere le condizioni di lavoro (gain, esposizione) entro la zona lineare, evitando di mandare il CCD in saturazione. Per la valutazione delle curve di risposta, si è acquisito un set di immagini di WHITE a diversi valori di intensità di esposizione (kVp, mAs), per diverse energie del fascio, e per diversi valori di GAIN della camera CCD.



Fig. 3.6.4 – Curva di risposta del sistema di rivelazione per diversi valori di GAIN della camera, per un fascio monocromatico a 28keV (fascio primario KVp=70keV). Nella curva con il GAIN=1023, si nota il raggiungimento della saturazione dei livelli di grigio.

Come si vede c'è un'ottima linearità nel nostro sistema di acquisizione utilizzando un guadagno adeguato all'intensità del fascio che si utilizza. Il livello di esposizione tipico utilizzato in acquisizione immagini (ECF=28keV,36keV,44keV, 160mAs, gain=800) risulta quindi ben compreso nella zona lineare.



Fig. 3.6.5 – immagine RX del bar-pattern ottenuta con la camera DMK a 28keV di centro fascio e 100mAs.

La risoluzione spaziale di un detector può essere valutata in modo visivo utilizzando un barpattern come quello in figura 3.6.5. Una prima stima della risoluzione spaziale ottenuta con tale metodo dava un limite di circa 6-7 lp/mm.

Una valutazione più oggettiva della risoluzione del sistema si ha utilizzando la <u>Modulation</u> <u>Transfer Function</u> $(MTF)^{70,71,72}$. Per la valutazione del MTF ci sono essenzialmente due metodi.

Il primo consiste nell'utilizzo di una fenditura (slit), di alcuni μm di larghezza.

In alternativa si può utilizzare un *edge*, costituito da un gradino molto ripido, anch'esso costituito da materiale pesante (tipo tungsteno).

Il risultato dell'acquisizione di un'immagine a raggi X di questi due oggetti è riportato di seguito.







Fig. 3.23 – (**A**) immagine di una slit con un profilo di una riga di pixel sotto (LSF); (**B**) immagine di un edge con sotto il profilo si una riga di pixel (ESF).

Il profilo del segnale attraverso la fenditura viene denominato Linear Spread Function (LSF). L'MTF si ricava attraverso la trasformata di Fourier della LSF.

Il profilo del segnale a gradino ottenuto dall'*edge* che prende il nome di Edge Spread Function (ESF). Per poter calcolare l'MTF a partire dall'ESF occorre prima eseguire la derivata dell'ESF lungo la direzione perpendicolare all'edge e poi eseguire la trasformate di Fourier del risultato. Si ha quindi:

$$MTF = FT\{[LSF]\}$$
(5.2)

oppure

$$MTF = FT\{d/dx[ESF]\}$$
(5.3)

Poiché le immagini digitali sono discretizzate su una matrice di pixel, tale reticolo interferisce sul calcolo della trasformata di Fourier (citare). Per ovviare a tale interferenza, si utilizza il metodo del sovra-campionamento, illustrato in fig. 3.6.6., che consiste nel posizionamento dell'edge con una leggera inclinazione rispetto alle colonne di pixel.



Fig. 3.6.6- schema del sovra-campionamento dell'LSF derivante dall'immagine di una slit inclinata.

Campionando i profili di delle varie righe con uno stesso passo, si può ricostruire una LSF (od una ESF) con un numero di campioni dato dalla somma di tutti i punti delle curve A, B, C, D della figura (3.6.6(b)).

E' importante notare che il sovra-campionamento del MTF non aggiunge risoluzione al sistema, ma serve per rendere più stabile calcolo e per ricavare un valore di risoluzione che sia indipendente dall'allineamento tra l'oggetto e la griglia di pixel del sistema di rivelazione.

Per la valutazione dell'MTF del nostro sistema sono state prese immagini di un EDGE di tungsteno standard per radiologia.

Il metodo utilizzato per il calcolo dell'MTF appena descritto è stato ripetuto sia per la direzione orizzontale (riga di pixel) che per quella verticale (colonne di pixel). Per una migliore valutazione dell'MTF sono stati presi diversi set di immagini con diversi valori di esposizione, a diverse energie del fascio. Tutte le immagini usate per il calcolo sono state corrette con opportuni flat-fields. I risultati mostrano una dipendenza dall'energia: ad energie più alte la risoluzione spaziale decresce. Questo fatto è spiegabile con una maggior incidenza della componente di scattering Compton. Il valore di MTF=10% risulta intorno alle 7Lp/mm, confermando la stima approssimativa effettuata con il bar-pattern.



Fig. 3.6.7 – curve dell'andamento dell'MTF in funzione della risoluzione spaziale (LP/mm) a 28keV. Le curve sono state calcolate per diversi valori di esposizione e per entrambe le direzioni (orizzontale e verticale).



Fig. 3.6.8- andamenti medi dell'MTF per i tre valori di energia 28keV, 36keV e 44keV.

3.7. Esempi di immagini e ricostruzioni Triple-Energy

3.7.1. Fantocci di calibrazione



Fig 3.7.1 Set di fantocci per lo studio sperimentale della tecnica Triple-energy su MECT

Una serie di fantocci costituiti da materiali di riferimento (Alluminio, plexiglas, soluzione iodata) è stata sviluppata per effettuare studi sulla fattibilità della tecnica Triple-Energy, e per investigare sul campo i limiti sperimentali, la sensibilità e la precisione, e per confrontarli con i dati teorici aspettati. In fig. 3.7.1 si possono vedere alcuni dei fantocci usati. Le dimensioni sono confrontabili con quelle della superficie attiva del detector usato (15mmx15mm), per evitare in questa fase di effettuare scansioni trasversali dei campioni. I fantocci C,D ed E sono progettati per la calibrazione del fascio (vedi sez.3.3). Essi sono costituiti da spessori noti di materiali di riferimento . Il fantoccio E è costituito di Alluminio (con una parte schermata in piombo per il riferimento BLACK), con spessori 2mm,4mm,6mm,8mm. Il fantoccio D ha la stessa struttura del precedente con spessori di PMMA pari a 5mm,10mm,15mm,20mm. Il fantoccio C è costituito di Alluminio con scanalature riempibili di soluzione iodata. Tali vaschette hanno una profondità di 5mm. Una delle vaschette è schermata in piombo per il riferimento BLACK.

In figura 3.7.2 sono mostrate come esempio tre immagini acquisite su MECT con energie di centro fascio pari a 28keV, 36keV e 44keV. Come si può notare, il maggior contrasto si ha per l'energia di 36keV più vicina al K-edge (33.17keV), seguita dall'immagine a 44keV dove il coefficiente di attenuazione dello Iodio è comunque superiore di quello a 28keV. La ricostruzione del segnale dello Iodio effettuata con Triple-Energy (vedi sez.3.4) è mostrata in fig. 3.7.3.

Immagini del fantoccio alle diverse energie Fantoccio con concentrazioni di 28white 36white 44white 100 150 100 150 100 150

Immagini del livello di WHITE alle diverse energie



diverse

iodio:

lodio c1 lodio c2

lodio c3

WHITE

Pb (black)



Fig. 3.7.3 Risultati delle ricostruzioni. A) Immagine dello Iodio in scala di colori. B) Profilo medio del mass-thickness dello Iodio (g/cm2) relativo alla ROI in fig.A. Il profilo è mediato lungo le colonne e graficato in funzione della riga di pixel. C)Immagine 3-d del mass-thickness dello Iodio.

Si può osservare la rimozione del segnale dato dalle parti in alluminio, ed il drastico incremento del rapporto segnale rumore dello Iodio. I profili medi (fig. 3.7.3B) del segnale, calcolati nella ROI indicata in fig $3.7.3^{\circ}$, mostrano la possibilità di misurare il mass-thickness di Iodio contenuto in soluzione (stimato in circa 60mg/cm^2 , 50mg/cm^2 e 18mg/cm^2 con errori statistici dell'ordine di $\pm 5 \text{mg/cm}^2$). Si vede inoltre l'effetto del menisco creato dalla soluzione in prossimità delle pareti della vaschetta. Il segnale non nullo dello Iodio nelle intercapedini di alluminio tra le vaschette è dovuto a errori di proiezione (vedi sez. 3.1.2). Tali errori sistematici dipendono dalla precisione della calibrazione effettuata sul fascio.

Il fantoccio B è costituito da un parallelepipedo di alluminio con 4 scanalature profonde 10mm. Nella prima scanalatura è presente uno strato di Al di 3mm, nella seconda uno spessore di acqua di 10mm, nella terza una soluzione di Iodio diluita a 35mg-iodio/cm³ (10mm).

Considerando singolarmente ciascuna delle tre immagini monocromatiche, acquisite a 28keV, 36Kev e 44keV, non è evidentemente possibile individuare la scanalatura contenente Iodio in quanto ogni scanalatura ha un suo tono di grigio, e lo Iodio non si distacca nettamente dalle altre. Considerando invece l'intero set di tre immagini e utilizzando l'algoritmo triple-energy, si può isolare nell'immagine ricostruita il segnale dello Iodio (fig. 3.7.5), con un rapporto segnale rumore dell'ordine di 10. Si noti che l'entità del segnale ricostruito (mass-thickness 32±5mg/cm²) è ben compatibile entro gli errori con la concentrazione di riferimento (35mg iodio/cm²), come si può dedurre dal profilo del segnale (fig. 3.7.5).

- Fantoccio contenente
- Al (3mm)
- Acqua (10mm)
- Iodio 35mg/cm3 (10mm)
- WHITE



Fig. 3.7.4 Immagini quasi-monocromatiche del fantoccio (fig. 3.7.1-B) ad energie 28keV, 36keV e 44keV

Immagini del livello di WHITE alle diverse energie



fig 3.7.5 Risultati delle ricostruzioni. A) Immagine dello Iodio. B) Profilo medio del mass-thickness dello Iodio (g/cm2) relativo alla ROI in fig.A. Il profilo è mediato lungo le colonne e graficato in funzione della riga di pixel. C)Immagine 3-d del mass-thickness dello Iodio.

3.7.2. Confronto Triple-energy e Dual-energy

Nell'applicazione di tecniche multi-energy occorre tener conto dell'errore di proiezione generato dalla disomogeneità del background (vedi sez. 3.1.2). Nella determinazione quantitativa di un marcatore (mezzo di contrasto), il segnale ricostruito può essere significativamente alterato dalla presenza di una struttura sottostante di tessuto composito. La TRIPLE energy risolve la sovrapposizione di tessuti eliminando (riducendo drasticamente) tale errore. Per testare la robustezza di tale tecnica, e l'effettiva indipendenza del segnale utile dalla struttura del background, è stato progettato un fantoccio complesso, caratterizzato da forte disomogeneità negli spessori e nel materiale (fig. 3.7.1-A). Una versione semplificata di tale fantoccio è illustrata nello schema in fig. 3.7.6. Il fantoccio caratterizzato da una sovrapposizione di strati di materiali diversi (Al, PMMA e soluzione Iodata) con spessori diversi nei vari punti dell'immagine.



fig. 3.7.6 Schema del fantoccio composito di Al, PMMA e soluzione iodata (fig. 3.7.1-A).



fig. 3.7.7 Immagini quasi-monocromatiche





Fig. 3.7.8 Risultati delle ricostruzioni. A) Immagine dello Iodio. B) Profilo medio del mass-thickness dello Iodio (g/cm2) relativo alla ROI verde in fig.A. Il profilo è mediato lungo le colonne e graficato in funzione della riga di pixel. C) Profilo relativo alla ROI rossa D) Immagine 3-d del mass-thickness dello Iodio.



Fig. 3.7.9 Ricostruzione TRIPLE-energy del fantoccio A. Immagini 'Alluminio' e 'PMMA'.

In figura 3.7.7 sono mostrate le tre immagini acquisite a 28keV, 36keV e 44keV (fascio primario 60KVp, 400mA, 400msec di esposizione). Si noti la differenza del contrasto tra background e Iodio al variare dell'energia. Il segnale dello Iodio è stato ricostruito utilizzando l'algoritmo Triple-Energy. In fig 3.7.8-A si nota che il background è completamente rimosso dall'immagine. I profili mediati sulle ROI evidenziate (trasversale e longitudinale) sono graficati in fig. 3.7.8-B eC. Le due immagini di background, rispettivamente le proiezioni sui materiali di base Al e PMMA, sono mostrate in fig. 3.7.9. Si nota la corretta rappresentazione della struttura di alluminio del fantoccio, con i vari spessori. L'immagine del blocco di PMMA ha una maggior rumorosità, ed il rapporto segnale rumore è evidentemente peggiore. Questo risultato era aspettato, poiché previsto anche dalle simulazioni (vedi sez. 3.2.2). E' dovuto ad una maggior propagazione dell'errore sulla proiezione PMMA a causa della matrice di trasformazione Triple-Energy.

Un confronto con la ricostruzione DUAL-energy è stato fatto per mostrare l'entità degli errori di proiezione generati da una insufficiente parametrizzazione del background nel caso di utilizzo di sole due energie.

Combinando due delle tre immagini monocromatiche di fig. 3.7.7, si possono effettuare diverse ricostruzioni in DUAL-energy. A titolo di esempio mostriamo in fig. 3.7.10 il risultato della ricostruzione del segnale dello Iodio mediante DUAL-energy utilizzando le immagini a 28keV e 36keV e proiettandole sui materiali di base Iodio e PMMA. Nell'immagine 'Iodio' (3.7.10-A) si vede tutta la struttura del background.

Il profilo del segnale ricostruito è alterato e mostra un andamento 'a gradini' (fig. 3.7.10-B) in corrispondenza delle variazioni di spessore dell'alluminio.

Inoltre l'immagine 'PMMA'(fig. 3.7.10-C) è in realtà ibrida, e contiene strutture sia di PMMA che di Alluminio (notare in particolare lo strato di alluminio orizzontale in basso, che non compariva nella proiezione TRIPLE-energy)



fig. 3.7.10 Ricostruzione DUAL-energy. A) Immagine 'Iodio'. B) Immagine 'PMMA'. C) Profilo del mass-thickness dello Iodio (g/cm2) relativo alla ROI gialla. Il livello è mediato lungo le righe e graficato in funzione della colonna di pixel.

3.7.3. Small animal imaging



Fig. 3.7.11 Immagine del pesce acquisita con MECT ad energia 28keV. La lunghezza totale del pesce è di circa 9cm.

Il sistema MECT è stato utilizzato per testare la tecnica Triple-Energy su piccoli animali. Un piccolo pesce (fig. 3.7.11), è stato usato come animale campione in questa fase di messa a punto del sistema. Le dimensioni del pesce erano di circa 9cm di lunghezza totale, con uno spessore stimato tra 1-2cm. Una prima immagine totale del pesce è stata ottenuta scansionando l'animale con ripetute esposizioni a 28keV, ed assemblando le varie immagini ottenute (il detector ha una superficie attiva di (15mmX15mm).

In tale energia di fascio si è ottenuta la migliore risoluzione spaziale. Nell'immagine sono visibili chiaramente le piccole lische uscenti dalla colonna vertebrale, con spessori stimati di 150-200um. Un primo esperimento è stato svolto sovrapponendo un catetere calibrato (Φ 1mm) riempito di soluzione iodata 350mg-iodio/cm3. (vedi fig. 3.7.12).

Tre immagini rispettivamente a 28keV, 36keV e 44keV sono state successivamente acquisite (fig. 3.7.13). Da tali immagini, una volta effettuata la correzione di BLACK noise subtraction e di flatfield (vedi sez. 3.3.3 e 3.3.4), è stato ricostruito il segnale dello Iodio con l'algoritmo Triple-energy. Il risultato è mostrato in fig. 3.7.14. Si noti che nell'immagine è presente solo il segnale dello Iodio, il cui livello medio al centro del catetere è stimato nella ricostruzione intorno a (34±4mg/cm2). Tale livello entro gli errori è ben compatibile con la concentrazione nota di riferimento (35mg/cm2), come si può vedere dal profilo medio del segnale riportato in fig 3.7.14-B.


fig 3.7.12 Catetere calibrato contenente soluzione iodata sovrapposto al pesce.



FIG. 3.7.13 Immagini quasi-monocromatiche rispettivamente (da sinistra a destra) ad energia 28keV, 36keV e 44keV.



3.7.14 Risultati delle ricostruzioni. A) Immagine dello Iodio in scala di colori (g/cm2). B) Profilo medio del mass-thickness dello Iodio (g/cm2) relativo alla ROI rossa in fig.A. Il profilo è mediato lungo le colonne e graficato in funzione della riga di pixel. Il livello massimo (34±4 mgIodio/cm2) è consistente con la concentrazione nota iniziale di 35mgIodio/cm2.



fig. 3.7.15 Iniezione della soluzione iodata nella vescicola del pesce.



3.7.16 Immagini quasi-monocromatiche rispettivamente (da sinistra a destra) ad energia 28keV, 36keV e 44keV.



Icostuzioni. A) Immagne deno Iodio in scala di colori (g/cm2). B) Immagine 3-d dello Iodio. C) proiezioni Triple-energy: immagine 'Alluminio', 'acqua' e 'Iodio' in toni di grigio proporzionali al massthickness.



100

150

200

250

100

150

200

250

100

150

200

250

С

100 150



Fig. 3.7.18 Risultati della fusione digitale delle immagini quasi-monocromatiche a 28keV con le immagini 'Iodio' ricostruite mediante Triple-energy.

Un secondo esperimento è stato condotto iniettando direttamente nel pesce (nella vescicola natatoria) una piccola quantità di mezzo di contrasto iodato con concentrazione 350mg-iodio/cm3 (fig. 3.7.15).

Le tre immagini monocromatiche acquisite a 28keV, 36keV e 44keV (fig. 3.7.16) sono state utilizzate per la ricostruzione Triple-Energy del segnale dello Iodio (fig. 3.7.17). Il risultato mostra la distribuzione quantitativa del mezzo di contrasto all'interno della vescicola. Si evidenzia anche un versamento esterno, provocato probabilmente durante l'iniezione, che partendo dal punto di entrata dell'ago si colloca intorno agli organi circostanti la vescicola.

Per recuperare l'informazione sulla struttura morfologica dell'animale, con la risoluzione spaziale massima ottenuta nelle immagini monocromatiche, si può operare la fusione digitale delle immagini: fondendo l'immagine quasi-monocromatica a 28keV con l'immagine quantitativa del mass-thickness dello Iodio ottenuta dalla Triple-energy, si possono visualizzare simultaneamente le informazioni morfologiche con quelle quantitative e funzionali della distribuzione del marcatore nel corpo dell'animale (fig 3.7.18).

Conclusioni

Il tomografo multi-energy MECT è ad un avanzato stadio di sviluppo. La sorgente compatta di raggi X quasi-monocromatici, selezionabile in energia da 25keV a 72keV è pienamente operativa. Le intensità dei fasci misurate hanno mostrato un rendimento della sorgente (fino al 7% dell'intensità del fascio primario erogato dal tubo a raggi X) compatibile con applicazioni sia radiografiche che tomografiche su piccoli animali, con tempi accettabili e confrontabili con quelli degli esami diagnostici convenzionali.

L'efficacia di MECT per l'applicazione delle tecniche *multi-energy* all'*imaging in vivo* su piccoli animali è stata dimostrata con successo, attraverso studi preliminari che hanno dato incoraggianti risultati. In particolare, è stata sviluppata ed implementata su MECT una tecnica *multi-energy* originale: la *Triple-Energy Radiography with Contrast Medium*. Tale tecnica si distingue dalle tecniche radiografiche *dual-energy*, già diffuse e sperimentate, per la peculiarità di un'accurata ricostruzione *quantitativa* della concentrazione (*mass-thickness*) del mezzo di contrasto nei tessuti, indipendentemente dalla sovrapposizione di materiali diversi in composizione (osso, tessuto muscolare, tessuto adiposo ecc..). Tale metodo infatti elimina l'errore di proiezione caratteristico delle tecniche a doppia energia.

Per lo studio di fattibilità della tecnica Triple-Energy su MECT, è stato sviluppato un prototipo originale di detector digitale per raggi X. Con tale detector si è potuto mettere a punto la tecnica, dalla calibrazione del sistema, all'acquisizione delle immagini quasi-monocromatiche, alla ricostruzione delle immagini *quantitative* del mezzo di contrasto con gli algoritmi *multi-energy*. Le immagini ottenute hanno dimostrato l'applicabilità di MECT all'*imaging in-vivo* su piccoli animali, e hanno confermato le sue potenzialità per lo studio della crescita e del metabolismo tumorale, nonchè della neo-angiogenesi su piccoli animali.

Con il completamento della parte tomografica, previsto per i prossimi mesi, la *facility* di MECT potrà iniziare ad accogliere gruppi di ricercatori esterni: sarà il fulcro di quel laboratorio interdisciplinare per lo studio di tecniche innovative di *imaging* delle patologie tumorali, che tutti auspichiamo possa nascere al Dipartimento di Fisica.

APPENDICE A : Spettrometria X e γ con rivelatori CdTe I. Processi fisici principali nei detector spettrometrici

In un detector ideale, ogni fotone di data energia dovrebbe produrre nell'interazione un impulso esattamente della stessa ampiezza. Per un fascio monoenergetico, tutti i conteggi dovrebbero essere collocati dalla catena spettrometrica in un singolo canale. Questo in pratica non avviene: in un detector reale, infatti, intervengono molti fattori che influenzano la risposta. La formazione dell'impulso elettrico indotto dalla produzione e dalla migrazione delle cariche all'interno di rivelatori a semiconduttore è stata ed è tuttora oggetto di molti studi, sia sperimentali che teorici^{60,61,62}. Una conoscenza precisa dei meccanismi fisici sottesi alla migrazione e alla raccolta delle cariche, nonché alle risultanti risposte in termini di segnali elettrici indotti e registrati dal detector, è di grande importanza in spettroscopia. Lo spettro misurato dal detector non è generalmente lo spettro reale del fascio di radiazione incidente: le correzioni da apportare per ottenere lo spettro reale dipendono fortemente dalla fisica dei processi coinvolti.

Dalla forma temporale dell'impulso nel preamplificatore di carica, ad esempio, dipendono i parametri dell'elettronica di formazione ed amplificazione del segnale. Una completa raccolta di carica implica un tempo di formazione adeguato, per evitare effetti di deficit balistico, con relative perdite di informazione. Inoltre l'informazione temporale permette l'implementazione di tecniche di pulse discrimination, particolarmente importanti, come vedremo nel seguito, proprio per la classe di rivelatori a semiconduttore composito come il CdTe.

Oltre alle caratteristiche fisiche dell'elemento sensibile, quali la struttura a bande, la temperatura, la presenza di impurità strutturali, hanno molta importanza i parametri geometrici: la conformazione geometrica del detector (planare, coassiale, ecc..), e la distribuzione del campo elettrico nel volume sensibile.

Diversi modelli di trasporto e raccolta di carica sono stati sviluppati^{58,61,63}. Lo scopo di questa sezione è illustrare uno specifico modello applicabile a semiconduttori compositi in geometria planare. Tale modello verrà utilizzato per il calcolo di opportune funzioni di risposta del nostro rivelatore, grazie alle quali in fase di analisi dati si possono apportare importanti correzioni agli spettri acquisiti.

Nelle sezioni seguenti descriveremo i principali processi fisici coinvolti, illustrando in che modo essi agiscono sulla risposta del sistema spettrometrico. Descriveremo poi un metodo originale di correzione dell'effetto di hole-tailing basato sul modello di Hecht, e applicato alla ricostruzione degli spettri quasi-monocromatici prodotti dal monocromatore multienergy.

I.1. Processo di ionizzazione e fluttuazioni statistiche

Tutti i detector di radiazioni ionizzanti a semiconduttore fondano il loro principio di funzionamento sulla proporzionalità tra la carica generata all'interno dell'elemento sensibile (coppie elettrone-lacuna) e l'energia della radiazione incidente. Il processo di formazione può essere diretto (nel caso di particelle cariche direttamente ionizzanti, come $\beta \circ \alpha$) o indiretto, come nel caso di X e gamma, che producono elettroni di alta energia i quali a loro volta danno luogo a ulteriore ionizzazione. Indipendentemente dai processi microscopici coinvolti, la quantità interessante per l'applicazione ai detector a semiconduttore, è l'*energia media di ionizzazione* ε impiegata per produrre la singola coppia elettrone-lacuna. Sperimentalmente si è osservato che tale quantità dipende solamente dal materiale del semiconduttore utilizzato, ed è, in prima analisi, sostanzialmente indipendente dal tipo di radiazione incidente e dall'energia di tale radiazione.

E' quindi una peculiarità notevole, che permette di riassumere tutta la complessità dei numerosi processi fisici coinvolti in una semplice proporzionalità tra l'energia depositata e la carica prodotta.

L'energia media di ionizzazione è legata al band-gap, ossia all'energia di separazione tra la banda di valenza e quella di conduzione, ed è dell'ordine dei 3eV per il Si ed il Ge, e dei 4.5eV per il CdTe. Il processo di generazione della carica è di natura stocastica, ed è caratterizzato da una certa fluttuazione statistica intrinseca. La statistica di Poisson, generalmente utilizzata per descrivere questo tipo di fenomeni, prevede una varianza pari al numero medio di coppie prodotte:

$$\sigma^2 = \frac{E}{\varepsilon} \tag{1}$$

La risoluzione in energia ha dunque un limite inferiore di natura statistica dato dalla relazione. Come esempio, un fotone di 100KeV, incidente su un diodo di CdTe produce circa 22000 coppie elettrone lacuna, con una deviazione standard di circa 150 coppie, ossia l'equivalente di 0.7KeV.

Tale valore di varianza comunque, non sempre rappresenta bene il comportamento reale di un detector a stato-solido, in cui i processi coinvolti non sono puramente Poissoniani. Spesso accade che le fluttuazioni osservate siano addiritura inferiori a quelle previste dalla statistica di Poisson: il comportamento reale di un detector viene quindi descritto da un parametro aggiuntivo, il **fattore di Fano** F, che rappresenta il rapporto tra la varianza osservata σ_{exp} e quella Poissoniana:

$$F = \frac{\sigma_{\exp}}{\frac{E}{\varepsilon}}$$
(2)

I.2. Interazioni con rilascio parziale di energia

La proporzionalità tra energia della radiazione incidente e carica prodotta nel detector vale nel presupposto che tutta l'energia della particella sia rilasciata all'interno del volume sensibile del rivelatore. Tali eventi detti full-energy, per quanto riguarda la radiazione X e gamma avvengono principalmente per effetto fotoelettrico. Quando un fascio di radiazione ionizzante interagisce con un rivelatore, tuttavia, una certa frazione degli eventi dà sempre luogo ad una parziale deposizione di energia, con il risultato netto di una perdita di informazione sullo spettro incidente. I meccanismi che possono dar luogo ad un rilascio parziale di energia sono diversi, a seconda della natura della particella incidente. Per quanto riguarda radiazione incidente X e gamma, i principali meccanismi sono:

Scattering inelastico Compton:

tali eventi sono tipicamente caratterizzati da uno o più diffusioni Compton seguite dalla fuga del fotone all'esterno del detector. L'effetto sullo spettro è noto come coda del Compton continuum: tale coda può oscurare la presenza di picchi di bassa intensità dovuti ad altri gamma o X presenti nella radiazione.

Tecniche di Compton rejection, si basano ad esempio sulla rivelazione in coincidenza dell'evento nel detector con il fotone di fuga rivelato da un secondo sistema di rivelazione.

eccitazione di livelli atomici discreti con rilascio di radiazione secondaria caratteristica

E' questo un meccanismo che può dar luogo a dei falsi picchi, detti escare peaks: il fotone primario di energia E interagisce con un atomo del rivelatore, eccita un livello discreto

creando una hole (es di una shell K, con energia del K-edge ε k) e produce un elettrone libero con energia E- ε k, che deposita per ionizzazione la sua energia nel detector. La hole rimasta nella shell-K viene poi ricombinata da un altro elettrone presente nel mezzo, con emissione di uno o più X caratteristici, che fuggono dal rivelatore.

L'effetto sullo spettro è la comparsa di picchi shiftati all'indietro rispetto al picco reale di una quantità pari a ɛk. Nel detecor CdTe si possono osservare escare-peaks dovuti ai K-edge del Cadmio e del Tellurio.

produzione di coppie con successiva annichilazione del positrone

E' questo un effetto importante per alte energie. La fuga dei fotoni di annichilazione porta una perdita di energia primaria pari a 511KeV.





I.3. Correnti termiche e correnti superficiali

In assenza di fluttuazioni termiche, la banda di conduzione in un cristallo semiconduttore dovrebbe essere completamente vuota. Anche applicando un campo elettrico esterno, se l'energia di tale campo non è tale da strappare elettroni alla banda di valenza, si dovrebbe registrare una corrente nulla nel semiconduttore. Questa condizione ideale, è molto importante per il funzionamento dei detector a semiconduttore, in quanto essi sono soggetti a forti campi elettrici per la raccolta della carica prodotta dalle radiazioni incidenti. Se nella banda di valenza sono presenti elettroni, la resistività del materiale diminuisce, ed il campo elettrico esterno produce una corrente detta dark-current, che costituisce un segnale di distrurbo. A temperatura diversa dallo zero assoluto, una certa frazione di elettroni si distribuisce nella banda di conduzione, con una probabilità proporzionale a:

$$p(T) \approx T^{\frac{3}{2}} \exp\left(-\frac{E_{gap}}{2kT}\right)$$
(3)

dove E_{gap} è l'energia di band-gap, T la temperatura assoluta e k la costante di Boltzmann. Come si vede, la probabilità decresce esponenzialmente al crescere del band-gap. Questo significa ad esempio che a parità di temperatura un cristallo di CdTe (Egap=1.47), rispetto ad un cristallo di Ge (Egap=0.665)avrà una probabilità di creazione di correnti termiche un ordine di grandezza inferiore.

Oltre alle correnti termiche generate nel corpo del semiconduttore, una fonte di disturbo sono le correnti di fuga sulla superficie. Queste si generano in corrispondenza della superficie del semiconduttore dove sono presenti alti gradienti di potenziale. Possono essere influenzate sia dal tipo di montaggio e di incapsulamento del semiconduttore, che dalla presenza di impurità esterne.

L'effetto combinato delle correnti termiche nel corpo del semiconduttore, e delle correnti di fuga superficiali, costituisce la principale fonte di rumore elettronico generato dal detector, e determina la minima risoluzione energetica ottenibile.

I.4. Derive dei portatori e formazione dell'impulso

Quando un campo elettrico è generato all'interno del materiale semiconduttore, i portatori di carica liberi (elettroni e lacune) sono soggetti ad una migrazione verso i rispettivi elettrodi di raccolta. Tale moto è in generale caratterizzato da processi di accelerazione e frenamento che danno luogo ad una velocità media di deriva caratterizzato da un parametro detto mobilità dei portatori. Se l'entità del campo applicato è tale da non creare effetti di ionizzazione secondaria, o effetti valanga, il moto dei portatori di carica può essere semplicemente descritto dalla relazione:

$$v_e = \mu_e \cdot \varepsilon$$

$$v_h = \mu_h \cdot \varepsilon$$
(4)

dove $v_e e v_h$ sono le velocità medie di deriva, $\mu_e e \mu_h$ le mobilità dei portatori ed ε il campo elettrico applicato.

Consideriamo ora il caso di un detector a semiconduttore in geometria planare, con un campo elettrico costante e linee di forza parallele.

Secondo tale semplice modello di trasporto, il tempo di formazione del segnale è dato dal tempo impiegato ai portatori per attraversare la zona sensibile (depletion region) del semiconduttore dal punto di origine in cui la carica si è formata. Tale tempo di formazione è inversamente proporzionale al bias-voltage applicato, e allo spessore della zona sensibile del detector.

Una espressione analitica semplice del segnale generato dai portatori di carica può essere ottenuto se si fanno alcune ipotesi semplificative:

- Le cariche create sono tutte originariamente localizzate in una regione piccola rispetto alle dimensioni dell'area attiva
- Il campo elettrico nell'area attiva è uniforme
- Le velocità di deriva sono costanti
- Non vi sono effetti di intrappolamento di carica

In tali ipotesi, si può ottenere una espressione del segnale (ref⁷⁶, pag 404) come carica indotta sugli elettrodi in funzione del tempo come:

$$Q(t) = \frac{q_0}{d} \left(x_e(t) + x_h(t) \right) \tag{5}$$

dove xe(t) e xh(t) sono le distanze percorse dai portatori durante la deriva al tempo t, mentre d è lo spessore della parte sensibile del detector. Quando la deriva è terminata e tutte le cariche raccolte, si avrà xe+xh=d e la carica finale raggiunge il massimo valore Q=q0. Il segnale di carica indotto è dunque la somma di due componenti, una dovuta al segnale indotto dagli elettroni, che sale più velocemente, ed uno dovuto alle holes, che sale più lentamente. Appena la carica è formata, entrambi i portatori si mettono in movimento ed il segnale indotto sale con la massima velocità data dalla somma delle velocità di deriva:

$$\frac{dQ(t)}{dt} = \frac{q_0}{d} \left[v_e + v_h \right] \tag{6}$$

A seconda del punto di formazione della carica, in genere può capitare che la raccolta di un tipo di portatori termini prima della raccolta del tipo opposto: l'andamento temporale del segnale allora esibirà diverse pendenze a seconda se entrambi i portatori, o solo un tipo stiano effettivamente migrando verso l'elettrodo. Si potranno avere quindi intervalli temporali in cui il segnale sale con una velocità ridotta

$$\frac{dQ(t)}{dt} = \frac{q_0}{d} \left[v_x \right] \tag{7}$$

dove v_x è la velocità di deriva del portatore (elettroni od holes) ancora in corso di migrazione verso il rispettivo polo. Dopo che la raccolta è terminata, il segnale finale è dato dalla quantità totale di carica q₀.

Tale modello, pur contenendo notevoli approssimazioni, è in grado di rappresentare in modo molto semplice il comportamento dei detector a semiconduttore planari quando non vi siano effetti significativi di perdita di carica per intrappolamento.

I.5. Effetto di charge trapping e detrapping

Analizziamo ora un effetto di distorsione della risposta del detector, particolarmente importante per i semiconduttori compositi, come il CdTe: il charge trapping^{65,66,67}. L'origine di questo effetto sta nella presenza di difetti di struttura all'interno dei cristalli di semiconduttore composito. Tali difetti vengono detti trapping-sites ed agiscono come collettori di carica, aumentando la probabilità di ricombinazione dei portatori. Le cariche generate nell'interazione del fotone incidente (coppie elettrone-hole), possono rimanere temporaneamente o permanentemente intrappolate, alterando la risposta del rivelatore.

La forma temporale dell'impulso può mostrare un rallentamento nella salita in caso di intrappolamento temporaneo seguito da detrapping, o una solo parziale raccolta di carica nel caso di intrappolamento permanente. Se l'intrappolamento è temporaneo, la risposta del detector richiede uno shaping time più elevato per evitare il deficit balistico. Questo comporta comunque una perdita di prestazione del rivelatore. Se poi l'intrappolamento è

permanente, il segnale del detector non è più proporzionale all'energia della particella incidente. Nei semiconduttori compositi si ha spesso un intrappolamento permanente delle holes.

La risposta tipica ad un fascio di fotoni monocromatici non è un fotopicco di forma gaussiana , ma uno spettro che presenta una lunga coda verso le basse energie: per tale ragione questo effetto prende anche il nome di effetto Tailing (dall'inglese tail=coda). I portatori di carica hanno dunque una tendenza alla ricombinazione che viene parametrizzata attraverso un cammino libero medio. Nel caso in cui il cammino libero medio di un portatore prima della ricombinazione sia piccolo rispetto alle dimensioni del cristallo, gran parte della carica si ricombinerà prima di giungere all'elettrodo, con significativo abbassamento del segnale di uscita del detector.(CZT lamda_e=2.7 cm while lamda_h=0.1 cm.) (CdTe lamda_e=13.2 cm while lamda_h=0.8 cm) I portatori secondari (holes) hanno in genere lunghezze di attenuazione molto inferiori a quelle degli elettroni, e sono maggiormente soggette ad intrappolamento.

Consideriamo l'espressione (5) che esprime il contributo alla carica indotta nel preamplificatore di carica, proveniente da ciascuna famiglia di portatori durante la migrazione. Essa può essere riscritta nel seguente modo:

$$Q(t) = \frac{1}{d} \left(q_0 x_e(t) + q_0 x_h(t) \right)$$
(8)

Nella 8 la quantità di carica in movimento è sempre q0=n0*e, dove n0 è il numero di coppie elettrone –hole ed e la carica elementare dell'elettrone. Infatti tale modello non prevedeva variazione di carica durante il processo di raccolta.

Se durante la migrazione si ha una perdita di carica per intrappolamento, allora solamente la frazione di carica rimasta contribuirà all'induzione di segnale nel preamplificatore. Tale frazione di carica può essere espressa mediante una legge di assorbimento esponenziale, parametrizzata da una lunghezza caratteristica detta lunghezza di intrappolamento λ : in generale tale lunghezza ha valori diversi per gli elettroni e per le holes, e verrà indicata rispettivamente con λ_e e λ_h :

$$n_e(x_e) = n_0 \exp\left(-\frac{x_e}{\lambda_e}\right) \tag{9}$$

$$n_h(x_h) = n_0 \exp\left(-\frac{x_h}{\lambda_h}\right)$$

L'espressione 8 quindi dovrà essere modificata, sostituendo i termini prodotto tra carica costante e spostamento, con dei termini integrali, che includono la variazione della carica durante il moto.

$$Q(t) = \frac{e}{d} \left(\int_{0}^{x_e} n_e dx + \int_{0}^{x_h} n_h dx \right)$$
(10)

sostituendo nella formula 10 le espressioni 9, ed eseguendo l'integrazione si ottiene:

$$Q(t) = \frac{q_0}{d} \left\{ \lambda_e \left[1 - \exp\left(-\frac{x_e(t)}{\lambda_e}\right) \right] + \lambda_h \left[1 - \exp\left(-\frac{x_h(t)}{\lambda_h}\right) \right] \right\}$$
(11)

L'espressione 11 è anche nota come formula di Hecht. Quando il tempo di raccolta è sufficientemente lungo, e la migrazione è terminata, i percorsi di transito degli elettroni e delle holes avranno raggiunto i loro valori massimi. Indicando con x la lunghezza di transito massima degli elettroni, il percorso di transito delle holes sarà d-x, dove d è lo spessore del detector. L'efficienza massima di raccolta, data dal rapporto tra la carica indotta ad un tempo sufficientemente lungo, e la carica iniziale q0, si può esprimere come:

$$\eta(x) \equiv \frac{Q(\infty)}{q_0} = \frac{1}{d} \left\{ \lambda_e \left[1 - \exp\left(-\frac{x}{\lambda_e}\right) \right] + \lambda_h \left[1 - \exp\left(-\frac{d-x}{\lambda_h}\right) \right] \right\}$$
(12)

L'espressione 12 fornisce l'efficienza totale massima di raccolta della carica in funzione della distanza dell'interazione primaria dal punto di raccolta degli elettroni. In un detecor a diodo semiconduttore in configurazione planare corrisponde alla distanza del punto di interazione dal layer n+ .

II. Metodi di correzione del charge trapping nel CdTe

II.1. Rise Time pulse Discrimination (RTD)

La conoscenza della forma temporale dell'impulso indotto nel preamplificatore di carica, permette l'implementazione di tecniche di pulse-discrimination.

Le equazioni 5 e 6 che descrivono l'andamento temporale del segnale in un detector a geometria planare, mostrano che vi sono due componenti: una veloce dovuta alla raccolta degli elettroni, ed una lenta dovuta alla raccolta delle holes. La componente che più contribuisce alla ampiezza finale dell'impulso è quella che svolge il cammino di migrazione più lungo.

Ora occorre considerere il fatto che le mobilità e soprattutto le vite medie dei portatori non sono affatto equivalenti: in un detector CdTe le holes hanno vita media molto inferiore a quella degli elettroni, e di conseguenza cammino un libero medio di intrappolamento molto più breve.

Se l'interazione avviene vicino al polo n+ (punto di raccolta degli elettroni), quasi tutto il segnale sarà indotto dalle holes, che dovranno attraversare tutta la zona attiva per raggiungere il polo p+.

In questo caso abbiamo un segnale che sale più lentamente e la massima probabilità di perdere cariche per intrappolamento.

Viceversa, se il punto di interazione è vicino al polo p+ (punto di raccolta delle holes), gran parte del segnale è indotto dagli elettroni, che sono più veloci ed hanno probabilità di intrappolamento molto inferiore. In tale situazione avremo un segnale che sale più velocemente e la minima probabilità di intrappolamento.

La *velocità di salita* del segnale nel preamplificatore di carica è allora un informazione legata alla probabilità di perdita di carica per intrappolamento. Più veloce sale il segnale, migliore sarà la probabilità di avere una completa raccolta di carica.

Il Rise-Time-Pulse-Discriminator (RTD), implementato nel modello XR-100T-CdTe è un circuito che analizza la velocità di salita di ciascun impulso e scarta quegli eventi in cui si ha una raccolta troppo lenta, e che saranno per questo molto probabilmente affetti da trapping. Si può dire che l'RTD realizza una sorta di *restrizione virtuale* della zona attiva del detector, selezionando solo gli eventi che avvengono nelle vicinanze del polo p+.

Tale selezione agisce fortemente sugli eventi ad alta energia, che hanno una probabilità di penetrazione più elevata e sono per questo più soggetti a charge-trapping.

L'uso dell'RTD abbassa quindi l'efficienza quantica *effettiva* di rivelazione del detector in modo dipendente dall'energia del fotone incidente. Questo in spettrometria implica la necessità di correzioni opportune alle ampiezze relative dei picchi osservati alle varie energie.

II.2. Risposta del detector con modello di Hecht

Partendo dall'espressione 12, è possibile costruire una funzione di risposta per il detector utilizzabile per analizzare ed eventualmente correggere lo spettro misurato. Tale funzione di risposta esprime la probabilità che un fotone primario di energia E_0 , interagente nel detector con rilascio di una quantità di carica q_0 , dia luogo ad un segnale attenuato $Q = \eta q_0$, con $\eta < 1$, e venga quindi registrato come energia $E = \eta E_0$.

$$P(E_0, \eta) =$$
probabilità che la carica prodotta (13)
da un fotone di energia E₀ venga
raccolta con efficienza η

$$\eta = \frac{Q}{q_0} = \frac{E}{E_0}$$

Per ottenere la funzione di risposta desiderata, occorre esprimere l'efficienza di raccolta della carica in funzione dell'energia del fotone incidente. L'equazione 12, tuttavia, contiene la dipendenza dalla lunghezza di migrazione *x* della carica, e non dall'energia del gamma incidente E_0 : occorre esprimere, se esiste, la relazione tra lunghezza x ed energia E_0 . Tale legame è in generale dipendente dalla geometria adottata per il detector. Considerando in particolare la geometria planar, la lunghezza di migrazione coincide con la profondità di penetrazione del gamma. In tal caso la probabilità di interazione ad una profondità compresa tra x ed x+dx, può essere ricavata dalla legge di Beer-Lambert. Per un fotone incidente di energia E, la probabilità di interazione entro una distanza x dal lato di ingresso è data da:

$$P_{\text{int}}(E) = 1 - \exp(-\mu(E) \cdot x)$$
(14)

dove μ è il coefficiente di assorbimento lineare del semiconduttore, che dipende appunto dall'energia del fotone. L'efficienza quantica di rivelazione del detector è data dalla probabilità totale di interazione entro lo spessore d:

$$QE(E) = 1 - \exp(-\mu(E) \cdot d) \tag{15}$$

Derivando poi l'espressione 14 rispetto ad x si ottiene la probabilità che l'interazione avvenga nell'intervallo compreso tra x ed x+dx:

$$P(E,x) = \frac{1}{\mu(E)} \exp(-\mu(E) \cdot x) \tag{16}$$

A questo punto, poiché la relazione 12 che esprime $\eta = \eta(x)$ è monotona, essa può essere invertita per esprimere la profondità di interazione in funzione dell'efficienza di raccolta:

$$x = x(\eta) \tag{17}$$

tale inversione è facilmente ottenibile per via numerica. Inserendo la 17 nell'equazione 16 si ottiene la funzione di risposta desiderata:

$$P(E_0, \eta) = \frac{1}{\mu(E_0)} \exp(-\mu(E_0) \cdot x(\eta))$$
(18)

L'equazione 18 rappresenta la funzione di risposta cercata nella definizione 13. Per riprodurre realisticamente la risposta di un detector, occorre tuttavia considerare un ulteriore effetto. Il segnale finale sul preamplificatore di carica è affetto da fluttuazioni statistiche dovute a rumore elettronico. Tali fluttuazioni possono essere trattate nell'insieme come un'indeterminazione aggiuntiva nella risoluzione energetica del segnale. Un segnale esterno di riferimento, generato ad esempio con un dispositivo *pulser*, dà in genere luogo ad una risposta gaussiana caratterizzata da una certa deviazione standard σ_{noise} . Per includere nel modello tale effetto, la funzione di risposta in eq. 18 viene convoluta con una funzione gaussiana, avente una varianza tale da riprodurre lo spread di risoluzione osservato.

Definiamo quindi la funzione di risposta del detector come:

216

$$H(E_0, E) = conv(G_0(\sigma_{noise}), P(E_0, E)) = \int P(E_0, E)G_0(E - \varepsilon) d\varepsilon$$
(19)

dove E_0 è l'energia del fotone incidente, $P(E_0, E)$ è la funzione definita in eq 18 calcolata per $E=E_0^*\eta$, dove E è l'energia misurata sul detector dovuta ad una efficienza di raccolta η , G_0 è una funzione gaussiana che rappresenta il rumore elettronico di deviazione standard σ_{noise} . Tale gaussiana è assunta normalizzata ad 1, per garantire la conservazione della relazione integrale che esprime la probabilità totale di rivelazione di un fotone di energia E0 data dalla eq. 15:

$$\int_{0}^{\infty} H(E_{0}, E) dE = 1 - \exp(-\mu(E_{0}) \cdot d)$$
 20

La funzione $H(E_0, E)$ rappresenta la probabilità che un fotone di energia E_0 venga registrato sul detector con energia E.

Essa risulta dipendere da cinque parametri: i cammini liberi medi dei portatori $\lambda_e e \lambda_h$, lo spessore del detector *d*, il coefficiente di attenuazione lineare fotoelettrico del semiconduttore $\mu(E_0)$ e la deviazione standard del rumore elettronico σ_{noise} .

$$H = H(E, E_0, \lambda_h, \lambda_e, d, \mu(E_0), \sigma_{noise})$$
(21)

II.3. Correzione degli spettri con funzione di risposta del detector

Dalla funzione di risposta in equazione 19, è possibile correggere gli spettri misurati per eliminare l'effetto di Hole-Tailing.

Il procedimento qui illustrato si applica al caso in cui una parziale conoscenza pregressa della forma analitica dello spettro sia nota.

Supponiamo di conoscere a priori una forma analitica *f* dello spettro dei fotoni incidenti, dipendente da un certo numero di parametri $p_1, p_2,...p_n$ i cui valori si debbano determinare dai dati sperimentali:

$$S(E_0) = f(E_0, p_1, p_2, \dots p_n)$$
(22)

dove E_0 è l'energia del fotone incidente. La forma analitica *f* potrebbe essere ad esempio una gaussiana, per l'analisi di singoli fotopicchi, oppure una forma polinomiale per descrivere uno spettro di Breemstraalung, o una combinazione di più funzioni.

Da tale spettro si può ottenere la risposta del detector di ordine, utilizzando la funzione di risposta $H(E_0, E)$:

$$R(E) = \int S(E_0) H(E_0, E) dE_0$$
(23)

La risposta calcolata R(E) può essere confrontata con lo spettro misurato per valutare la differenza. Tale differenza può essere espressa in termini di una funzione di errore Q, tipicamente la somma degli scarti quadratici tra la risposta stimata e lo spettro misurato.

$$Q = \sum_{i} [c(i) - R(E(i))]^{2}$$
(24)

dove c(i) è il numero dei conteggi registrati nel canale i-mo. La funzione di errore Q risulta dipendere dai parametri liberi $p_1, p_2, ..., p_n$ della funzione *f*.

A questo punto si può ottenere la miglior stima della funzione di risposta minimizzando la funzione di errore Q. Tale minimizzazione può essere ottenuta per via numerica secondo vari metodi: il risultato è un set di parametri che inseriti nella forma analitica f (eq.21) forniscono lo spettro corretto:

$$\{p_1, p_2, \dots p_n\}_{BEST} \Longrightarrow S_{BEST}(E_0)$$
(25)

III. Analisi del tempo morto

Generalmente in ogni sistema di rivelazione, esiste un intervallo di tempo minimo che deve separare due eventi affinchè questi possano essere riconosciuti come impulsi distinti. Questo potere risolutivo temporale dipende dal processo fisico di formazione dell'impulso nel corpo del rivelatore (es. la velocità di deriva dei portatori di carica), e quindi dal tempo di integrazione del segnale nel preamplificatore di carica e nei successivi stadi di amplificazione e shaping. L'intervallo di tempo in cui il detector completa il processamento di un evento e si riabilita alla rivelazione di un successivo evento, è detto tempo morto o *dead time*.

Poichè in generale ogni processo radioattivo ha natura statistica, la distanza temporale tra due eventi successivi è random, ed esiste sempre la probabilità teorica che un evento venga perso perchè il sistema sta elaborando l'evento precedente. Tale probabilità diviene tanto maggiore quanto maggiore è il counting rate del fenomeno misurato. In alcuni casi l'effetto del tempo morto è tale da non poter essere trascurato, occorre allora introdurre correzioni appropriate.

I due modelli generalmente utilizzati per l'analisi del tempo morto nei sistemi di rivelazione sono: il modello a *detector paralizzabile* ed il modello a detector *non paralizzabile*. Nel modello paralizzabile, gli eventi che incidono sul detector mentre questo sta elaborando un impulso precedente allungano il tempo morto. A counting rates troppo elevati, il tempo morto può dunque divenire infinito e paralizzare così il detector.

Nel modello non paralizzabile, gli eventi vengono scartati finchè il detector non è pronto ad una nuova elaborazione.

Detto m il counting rate misurato, n il counting rate corretto e τ il tempo morto del detector, le correzioni da apportare seguono dall'analisi dei precedenti modelli e sono (vedi Knoll, p120-122):

modello non paralizzabile

$$n = \frac{m}{1 - m\tau} \tag{27}$$

modello paralizzabile

$$m = n \cdot e^{-n\tau} \tag{28}$$

Nell'equazione 28, n non è espresso esplicitamente, ma può essere ricavato iterativamente dal valore misurato di m e dalla conoscenza di τ .

I due modelli, come si può facilmente verificare, coincidono quando il counting rate è basso rispetto al tempo morto, ossia quando $n \ll \frac{1}{\tau}$.

$$m = \frac{n}{1+n\tau} \cong n(1-n\tau)$$

$$m = n \cdot e^{-n\tau} \cong n(1-n\tau)$$
(29)

Il comportamento di un detector reale, comunque, spesso non è identificabile esattamente con uno dei due modelli sopra descritti, ed il tempo morto è in genere soggetto a variazioni. Le correzioni apportate secondo le eq 27 e 28 sono dunque soggette ad errori.

Buona norma è mantenere il tempo morto quanto più basso possibile, cambiando di conseguenza le condizioni sperimentali.

III.1. Tempo morto e Pile-Up.

Il pile-up si verifica quando due o più impulsi vengono a sovrapporsi durante lo shaping-time, e la carica raccolta è la somma delle cariche depositate dai singoli impulsi. Questo fenomeno avviene quando i tempi di arrivo dei singoli fotoni e il tempo morto (o di shaping del segnale) diventano confrontabili. In queste condizioni, il pile-up può alterare seriamente la distribuzione energetica misurata, e rendere completamente inattendibile la spettrometria.

Cerchiamo di stimare la probabilità di pile-up in funzione del counting-rate e del tempo morto del rivelatore. La relazione ci permetterà di stimare la bontà dello spettro ottenuto nelle condizioni sperimentali in cui si è operato.

Supponiamo che sia valida la statistica di Poisson per il numero di fotoni incidenti sul detector in un dato intervallo di tempo τ .

$$P(k,\overline{n}_{\tau}) = \frac{\overline{n}_{\tau}^{\ k}}{k!} \exp(-\overline{n}_{\tau})$$
(33)

con \bar{n}_{τ} indichiamo il numero di eventi medio atteso nell'intervallo di tempo τ .

La probabilità di non avere pile-up è la probabilità di non avere eventi nell'intervallo di tempo t, iniziato dall'evento primario. Essa si può scrivere dunque:

$$P(0, \overline{n}_{\tau}) = \exp(-\overline{n}_{\tau}) \tag{34}$$

La probabilità di avere pile-up è dunque:

$$P(\text{pile} - \text{up}, \overline{n}_{\tau}) = 1 - \exp(-\overline{n}_{\tau})$$
(35)

$$P(1,\overline{n}_{\tau}) = \overline{n}_{\tau} \cdot \exp(-\overline{n}_{\tau})$$

$$P(2, \overline{n}_{\tau}) = \frac{\overline{n}_{\tau}^{2}}{2!} \cdot \exp(-\overline{n}_{\tau})$$

ecc...

Il numero di eventi atteso durante il tempo morto τ si può esprimere in funzione del tempo morto stesso e del count-rate misurato. Secondo il modello non paralizzabile (eq. 27) si ottiene

$$\overline{n}_{\tau} = n \cdot \tau = \frac{m \cdot \tau}{1 - m \cdot \tau} \tag{36}$$

dove n è il count rate corretto, m il count rate misurato. Il prodotto $m \cdot \tau$ è un numero adimensionale che rappresenta il rapporto tra il tempo morto totale ed il tempo totale di misura:

$$m \cdot \tau = \frac{counts}{realtime} \cdot \tau = \frac{\text{total dead time}}{\text{real time}}$$
 (37)



fig.2 Probabilità di Pile-up in funzione del parametro mt.

Bibliografia

1. G. Baldazzi, D. Bollini, M. Gambaccini, R. Golfieri, P. L. Lollini, A. Margotti,

S. Masetti, G. Nicoletti, G. Pancaldi, L. Roma, P.L. Rossi, M. Zuffa,"Development of a K-edge micro CT for the study of tumor angiogenesis in small animals", proceedings of Medical Imaging Conference, SPIE 2006, San Diego,USA

2. Simone Masetti, Michele Fiaschetti, Alessandro Turco, Laura Roma, Pier Luca Rossi, Matteo Mariselli, Nico Lanconelli, Giuseppe Baldazzi, "Development of a Multi-Energy CT for small animals: characterization of the quasimonochromatic X-ray source and preliminary results in Triple-Energy Imaging", proceedings of the IEEE 2007, Medical Imaging Conference, Honolulu, Hawayii, 2007, October 28-November 3.

3. Simone Masetti, Laura Roma, Pier Luca Rossi, Nico Lanconelli, Giuseppe Baldazzi, "*An innovative Multi-Energy CT system for small animals,preliminary results*", proceedings of the 4th International Conference on Imaging Technologies in Biomedical Sciences, 22-28 September 2007, Milos Conference Center 'G.Eliopoulos', Milos Island (Greece). In press on Nuclear Instrument and Methods A, special number.

4. P.L. Rossi , M. Mariselli ,G. Baldazzi , M. Fiaschetti , S. Masetti , L. Roma , M. Gambaccini, "M.E.C.T.: a new prototype of Multi-Energy X-ray system for small animal imaging", proceedings of the Xth EFOMP Congress, Pisa 20-22 Sept. 2007.

5. G. Baldazzi, D. Bollini et al. "A silicon strip detector coupled to the RX64 ASIC for X-ray diagnostic imaging", Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A 514 (2003) 206–214

6. G. Baldazzi et Al., "Dual Energy Angiography: performances in terms of image quality to patient's exposure ratio", 8th EFOMP congress, 30th NVKF annual scientific meeting, May 20-23, 2003, Eindhoven, The Netherlands.

7. G. Baldazzi, D. Bollini et al., "A silicon strip detector coupled to the RX64 ASIC for X-ray diagnostic imaging", Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. A 514 (2003) 206–214

8..G. Baldazzi, I. Corazza et al., "In Vivo Effectiveness of Gadolinium Filter for Paediatric Cardiac Angiography in Terms of Image Quality and Radiation Exposure", *Phys. Med.* Vol. XVIII (3) - July/Sept.2002, 109-114.

9.A. Sarnelli, A. Taibi et al., "K-edge digital subtraction imaging based on a dichromatic and compact x-ray source", Phys. Med. Biol. 49 (2004) 3291–3305

10. A. Tuffanelli, A. Taibi, G. Baldazzi et al., "Novel x-ray source for dual-energy subtraction angiography", proceedings of Medical Imaging Conference, SPIE 2002

11. M. Marziani et al., "Dual-energy tissue cancellation in mammography with quasi-monochromatic x-rays" Phys. Med. Biol. **47** 305-313 (2002).

12. P. Baldelli, A. Taibi, A. Tuffanelli, M:C: Gilardoni, M. Gambaccini, "A prototype of a quasi-monochromatic system for mammography applications", *Phys. Med. Biol.*, 50, 2005, 2225-2240

13. A. Taibi, S.Fabbri, M.Gambaccini et al., 'Dual-energy imaging in full field digital mammography: a phantom study' Phys. Med. Biol. 48 (2003)

14. C. Avila et al., "Contrast cancellation technique applied to digital x-ray imaging using silicon strip detectors", Med. Phys. 32 (12), 3755-3766 (2005)

15. H. Elleaume, S. Fiedler et al., "First human transvenous coronary angiography at the European Synchrotron Radiation Facility", Phys. Med. Biol. 45 (2000) L39–L43.

15a Edward Rubenstein et al.," Transvenous Coronary Angiography in Humans Using Synchrotron Radiation", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 83, No. 24 (Dec. 15, 1986), pp. 9724-9728

15b DixW-R,KupperW,Dill T,HammCW, Job H, LohmannM, Reime B andVentura R2003 Comparison of intravenous coronary angiography using synchrotron radiation with selective coronary angiography *J. SynchrotronRad.* **10** 219–27

15c Lewin J M, Isaacs PK, VanceVand Larke F J 2003 "Dual-energy contrast-enhanced digital subtraction mammography: feasibility" *Radiology* **229** 261–8

15d E. Schultke et al. "The potential for neurovascular intravenous angiography using K-edge digital subtraction angiography", Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, IN PRESS

15e Skarpathiotakis M, Yaffe M J, Bloomquist A K, Rico D, Muller S, Rick A and Jeunehomme F 2002 Development of contrast digital mammography *Med. Phys.* **29** 2419–26

15f Zhong Z, Chapman D, Menk R, Richardson J, Theophanis S and Thomlinson W 1997 Monochromatic energy subtraction radiography using a rotating anode source and a bent Laue monochromator *Phys. Med. Biol.* **42** 1751–62

16. P. O. Kotzki, D. Mariano-Goulart and M. Rossi, "Theoretical and experimental limits of triple photon energy absorptiometry in the measurement of bone mineral", Phys. Med. Biol., 36 (4)(1991), 429-437

17. Cameron J.R. and Sorenson J., "Measurement of bon mineral *in vivo*. An improved method", Science, 142 (1963),230-6

18. Reed G. W., "The assessment of bone mineralization from the relative transmission of 241 Am and 137 Cs radiations, Phys. Med. Biol. 11(1966), 174.

19. Mazess R.B, et al., "Absorptiometric bone mineral determination using 153Gd", proc. Bone Measurements Conf. 700515, pp308-12 (1970), ed J.R. Cameron (US Atomic Energy Commission).

20. Roos B. et al., "Determination of bone mineral content in lumbar vertebraeby a duole gamma ray technique", Bone Measurements Conf. 700515 ,pp243-53 (1970), ed J.R. Cameron (US Atomic Energy Commission).

21. T. J. Farrell and C. E. Webber, "Triple photon absorptimetry cannot correct for fat inhomogeneities in lumbar spine bone mineral measurements", *Clin. Phys. Physiol. Meas.* **11**, 77-84 (1990)

22. R.E. Alvarez and A. Macovski, "Energy selective recontructions in x-ray computerized tomography" Phys. Med. Biol, 21, 733 (1976)

23. L. A. Lehmann, R. Alvarez, A. Macovski et al., "Generalized image combinations in dual KVP digital radiography", Med. Phys. 8, 659–667 (1981)

24. Firas A. Mourtada, Thomas J. Beck, Jonathan M. Links, "Theoretical analysis of error propagation in triple-energy absorptiometry: Application to measurement of lead in bone in vivo", Med. Phys. 24 (6), 925-927 June 1997

25. Sergey V. Naydenov, Vladimir D. Ryzhikov and Craig F. Smith, "Direct reconstruction of the effective atomic number of materials by the method of multi-energy radiography", Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B 215 (2004) 552–560

26. S.V. Naydenov, V.D. Ryzhikov, "Multi-energy techniques for radiographic monitoring of chemical composition", Los Alamos Archives (http://xxx.lanl.gov), physics / 0206008

27. B. Grinyov, V. Ryzhikov, et al. "Dual-energy radiography of bone tissues using ZnSe-based scintielectronic detectors", Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 571 (2007) 399–403

28. Predrag Sukovic, Neal H. Clinthorne, "Basis Material Decomposition Using Triple - Energy X-ray Computed Tomography", Instrumentation and Measurement Technology Conference, IEEE 1999

29. S.B. Fox, G. Gasparini, A.L. Harris, "Angiogenesis: pathological, prognostic and growth-factor pathways and their link to trial design and anticancer drugs", Lancet Oncol. **2**, 278-289 (2001).

30. Miller J.C., Pien H.H., Sahani D., Sorensen A.G., Thrall J.H., "Imaging angiogenesis: applications and potential for drug development.", J. Natl. Cancer. Inst. **97**, 172-187 (2005).

31. A.C. Thompson, E. Rubenstein, H. D. Zeman et al., "Coronary angiography using synchrotron radiation", Rev. Sci. Instrum. 60, pp. 1622-1627, (1989

32. James M. Provenzale, "Imaging of Angiogenesis: Clinical Techniques and Novel Imaging Methods", *AJR* 2007; 188:11–23 (2007).

33. Janet C. Miller et al., "Imaging Angiogenesis: Applications and Potential for Drug Development", Journal of the National Cancer Institute, Vol. 97, No. 3, February 2, 2005

34. Fitzgerald, R. "Phase-sensitive X-Ray imaging". Phys. Today 53, 23-27 (2000).

35. Y. Hwu et al, "Coherence-enhanced syncrotron radiology: symple theory and pratical applications", J. Phys. D: Appl. Phys. 35(2002),R105-R120

36. Franz Pfeiffer et al., "Phase retrieval and differential phase-contrast imaging with low-brilliance X-ray

sources", Nature Physics, vol2 (april 2006)

37. Momose, A. "Phase-sensitive imaging and phase tomography using X-ray interferometers". *Opt. Express* **11**, 2303–2314 (2003).

38. Bonse, U. & Hart, M." An x-ray interferometer with long separated interfering beam paths". *Appl. Phys. Lett.* **6**, 155–156 (1965).

- 39. Momose, A., Takeda, T., Itai, Y. & Hirano, K. "Phase-contrast X-ray computed tomography for observing biological soft tissues" *Nature Med.* **2**, 473–475 (1996).
- 40. Ingal, V. N. & Beliaevskaya, E. A. "X-ray plane-wave tomography observation of the phase contrast from a non-crystalline object" *J. Phys. D* 28, 2314–2317 (1995).
- 41. Davis, T. J., Gao, D., Gureyev, T. E., Stevenson, A. W. & Wilkins, S. W. "Phase-contrast imaging of weakly absorbing materials using hard X-rays" *Nature* **373**, 595–598 (1995).
- 42. Chapman, L. D. et al. "Diffraction enhanced x-ray imaging" Phys. Med. Biol. 42, 2015–2025 (1997).
- 43. Snigirev, A., Snigireva, I., Kohn, V., Kuznetsov, S. & Schelokov, I. "On the possibilities of x-ray phase contrast microimaging by coherent high-energy synchrotron radiation" *Rev. Sci. Instrum.* **66**, 5486–5492 (1995).
- 44. Wilkins, S. W., Gureyev, T. E., Gao, D., Pogany, A. & Stevenson, A. W. "Phase-contrast imaging using polychromatic hard X-rays". *Nature* **384**, 335–337 (1996).
- 45. Olivo et al. "A multilayer edge-on single photon counting silicon microstrip detector for innovative imaging techniques in diagnostic radiology", Rev. Sci. Instrum., Vol. 74, No. 7, July 2003
- 46. F. Arfelli et al., Radiology 215, 286 (2000).
- 47. G. Margaritondo, G. Tromba, J. Appl. Phys. 85, 3406 (1999).
- 48. P.C. Johns and M.J. Yaffe, "Theoretical optimization of dual energy x-ray imaging with application to mammography", Med. Phys., **12**, 289-296 (1985).
- 49. P.C. Johns, M.J. Yaffe, "X-ray characterization of normal and neoplastic breast tissues", Phys. Med. Biol. 32, 675-695 (1987).
- 50. F.E. Carroll et al., "Attenuation of monochromatic X-ray by normal and abnormal breast tissues", Invest. Radiol. **29**, 266-272 (1994).

- 51. S.M. Midgley ,"A parameterization scheme for the x-ray linear attenuation coefficient and energy absorption coefficient", Phys. Med. Biol. **49** (2004) 307–325
- 52. S.M. Midgley, "Materials analysis using x-ray linear attenuation coefficient measurements at four photon energies", Phys. Med. Biol. **50** (2005) 4139-4157
- 53. M. Gambaccini, A. Del Guerra, A. Taibi and A. Tuffanelli, "Quasi-monochromatic x-ray source for mammography via crystal array," Proc. SPIE 3032, pp. 154{160, 1997).
- 54. .M. Gambaccini et al. "Narrow energy band X-rays via mosaic crystal for mammography application", Nucl. Instr. and Meth., A442, 346-354 (2000).
- 55. .W.H. Zachariasen, "Theory of X-ray Diffraction in Crystals", Dover, NewYork (1967).
- 56. F. Zachariasen, "Theoretical models of diffraction scattering", Physics Reports, Vol. 2 (1), 1971, 1-75.
- 57. M. Chabot, P. Nicolai et al., "X-ray reflectivities, at low and high order of reflection, of flat highly oriented pyrolytic graphite crystals" Nucl. Instr. and Meth. B61, 377-384 (1991).
- 58. K. Hecht, "Zum Mechanismus des lichtelektrischen Prima"rstromes in isolierenden Kristallen," Z. Phys. 77, 235–245 ,1932.
- 59. Satoshi Miyajima and Kotaro Imagawa, "CdZnTe detector in diagnostic x-ray spectroscopy", Med. Phys. 29 .7., July 2002
- S. Miyajima, et al., "Response of CdZnTe Detector in Measurement of Diagnostic X-ray Spectra", Proceedings of the Second International Workshop on EGS, 8.-12. August 2000, Tsukuba, Japan KEK Proceedings 200-20, pp.242-249
- 61. Ruzin and Y. Nemirovsky, "Statistical models for charge collection efficiency and variance in semiconductor spectrometers", J. Appl. Phys., Vol. 82 (6), 1997, 2754-2758.
- J.S. Yadav, S. Savitri, J.P. Malkar, "Near room temperature X-ray and γ-ray spectroscopic detectors for future space experiments", Nucl. Instr. And Meth. A 552 (2005), 399-408
- 63. J.L. Lawrence, Acta Cryst. A38, 859 (1982).
- 64. F. Casali, D. Bollini, P. Chirco, M. Rossi, G. Baldazzi, W. Dusi, E. Caroli, G. DiCocco, A. Donati, G. Landini, and J. B. Stephen, "Characterization of small CdTe detectors to be used for linear and matrix arrays," IEEE Trans. Nucl. Sci. **NS-39**, 598–604, 1992.
- 65. R. Trammell and F. J. Walter, "The effects of carrier trapping in semiconductor gamma-ray spectrometers," Nucl. Instrum. Methods **76**, 317–321 (1969)
- 66. S. Miyajima, K. Imagawa, and M. Matsumoto, "Extraction of mean free path of charge carriers in CdZnTe crystals from measured full-energy peaks," Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A. **485**, 527–532 (2002).
- 67. Y. Eisen and Y. Horovitz, "Correction of incomplete charge collection in CdTe detectors," Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A **353**, 60–66(1994).
- 68. J. H. Hubbel, S.M. Seltzer, "Table of X-Ray Mass Attenuation Coefficient and Mass Energy-Absorption Coefficient" ver. 1.4, (2004). Available online: http://physics.nist.gov/xaamdi [2006]. NIST, Gaithersburg, MD
- 69. Ehsan Samei et al., "Intercomparison of methods for image quality characterization. Modulation transfer function", Med. Phys. 33,5, May 2006

- 70. Srinivasan Vedantham et al. "Full breast digital mammography with an amorphous silicon-based flat panel detector: physical characteristics of a clinical prototipe", Med. Phys. 27, 3, March 2000
- 71. Hiroshi Fujita et al.,"A Simple Method for Determining the Modulation Transfer Function in Digital Radiography", IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING, VOL. 11, NO. 1, MARCH 1992
- 72. Amarpreet S. Chawla et al., "Determining the MTF of Medical Imaging Displays Using Edge Techniques", Journal of Digital Imaging, Vol 18, No 4 (December), 2005: pp 296Y310
- 73. P. Monnin, D. Gutierrez, and S. Bulling, "A comparison of the performance of digital mammography systems", Medical Physics, Vol. 34, No. 3, March 2007
- 74. Ehsan Samei and Michael J. Flynn, "A method for measuring the presampled MTF of digital radiographic systems using an edge test device", Med. Phys. 25 .1., January 1998
- 75. G. Zanella, "DQE as quantum efficiency of imaging detectors", ONLINE http://arxiv.org/ftp/physics/papers/0211/0211112.pdf
- 76. G. Knoll, "Radiation detection and measurement", second edition, John Wiley & Sons, Inc. 1989