

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

FACOLTÀ DI SCIENZE MATEMATICHE, FISICHE E NATURALI

TESI DI DOTTORATO DI RICERCA IN FISICA

XIII CICLO

**Tecniche tomografiche  
innovative  
con luce di sincrotrone**

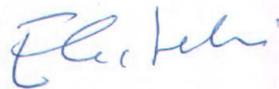
*Coordinatore:*

Chiar.mo Prof. Nello Paver  
(Università degli Studi di Trieste)



*Tutore:*

Chiar.mo Prof. Edoardo Castelli  
(Università degli Studi di Trieste)



*Referee:*

Chiar.ma Prof. Ida Ortalli  
(Università degli Studi di Parma)

*Dottoranda:*

Dott. Silvia Pani



ANNO ACCADEMICO 1999-2000

BIB. GENERALE  
UNIV. TS  
DR066  
0046



N. INV. : 066 46

*ai miei genitori*



# Indice

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Introduzione</b>   | <b>1</b>  |
| <b>1 La linea SYRMEP e l'esperimento TOMO-SPECT</b>                                       | <b>5</b>  |
| 1.1 Motivazioni dell'esperimento SYRMEP . . . . .   | 5         |
| 1.2 La linea SYRMEP . . . . .   | 8         |
| 1.3 I sistemi di rivelazione . . . . .  | 10        |
| 1.3.1 Il rivelatore SYRMEP . . . . .  | 10        |
| 1.3.2 L'imaging plate Fuji . . . . .  | 13        |
| 1.4 L'esperimento TOMO-SPECT . . . . .  | 16        |
| <b>2 L'immagine tomografica</b>   | <b>19</b> |
| 2.1 Principi di funzionamento della tomografia . . . . .                                  | 19        |
| 2.2 La ricostruzione dell'immagine . . . . .  | 21        |
| 2.3 Correzioni per fascio divergente e policromatico . . . . .                            | 25        |
| 2.4 Tomografia e rapporto segnale-rumore . . . . .  | 27        |
| 2.5 Scelta del filtro ottimale . . . . .  | 30        |
| <b>3 L'apparato tomografico e le immagini in assorbimento</b>                             | <b>35</b> |
| 3.1 Il sistema di allineamento . . . . .  | 35        |
| 3.1.1 Il problema dell'allineamento . . . . .   | 35        |
| 3.1.2 Caratteristiche della simulazione . . . . .   | 37        |
| 3.1.3 Risultati . . . . .   | 40        |
| 3.2 Dosimetria . . . . .  | 42        |
| 3.2.1 La dose ghiandola media e la sua estensione alla geometria tomografica . . . . .    | 42        |
| 3.2.2 Determinazione sperimentale di $\mu$ . . . . .                                      | 44        |
| 3.2.3 Estensione della DGM a oggetti di grandi dimensioni . . . . .                       | 48        |
| 3.3 Risoluzione spaziale . . . . .  | 51        |
| 3.3.1 Rivelatore SYRMEP . . . . .   | 51        |
| 3.3.2 Imaging plate . . . . .   | 53        |
| 3.4 Risoluzione in contrasto e riproducibilità dei coefficienti di attenuazione . . . . . | 55        |
| 3.5 Ottimizzazione dell'energia . . . . .   | 58        |
| 3.6 Possibili applicazioni . . . . .  | 62        |
| 3.6.1 Applicazioni biologiche . . . . .   | 62        |
| 3.6.2 Studio di materiali . . . . .   | 64        |

|          |  |            |
|----------|--|------------|
| <b>4</b> | <b>Tomografia con effetti di fase</b>  | <b>69</b>  |
| 4.1      | Diffraction Enhanced Imaging . . . . .                                       | 69         |
| 4.2      | DEI e tomografia: problematiche e approcci . . . . .                         | 76         |
| 4.3      | Effetti di bordo . . . . .   | 78         |
| 4.3.1    | Principi fisici e immagini acquisite . . . . .                               | 78         |
| 4.3.2    | Valutazione dell'inclinazione . . . . .                                      | 83         |
| 4.4      | Effetti di contrasto . . . . .   | 85         |
| 4.4.1    | Principi fisici . . . . .  | 85         |
| 4.4.2    | Immagini ricostruite con tecniche standard . . . . .                         | 86         |
| 4.4.3    | Valutazione della sezione d'urto differenziale . . . . .                     | 91         |
| 4.5      | Tomografia con rivelatore laminare disallineato rispetto al fascio . . . . . | 94         |
| 4.5.1    | Introduzione alla DEI digitale . . . . .                                     | 94         |
| 4.5.2    | Immagini ricostruite con tecniche standard . . . . .                         | 96         |
| 4.5.3    | Valutazione della sezione d'urto differenziale . . . . .                     | 99         |
|          | <b>Conclusioni</b>   | <b>105</b> |
|          | <b>Bibliografia</b>  | <b>109</b> |

# Introduzione

La potenza della tecnica di imaging diagnostico detta Tomografia Assiale Computerizzata (TAC) o Computed Tomography (CT) fu chiara fin dalla sua scoperta all'inizio degli anni Settanta [1]. Essa consentì, infatti, di superare la principale limitazione dell'imaging diagnostico planare, e cioè la mancanza di informazione sulla profondità di una struttura all'interno del paziente.

Grazie alla disponibilità di calcolatori sempre più potenti e di tecnologie sempre più avanzate, gli apparati TAC clinici attuali consentono di ottenere, con scansioni di pochi secondi di durata, immagini con risoluzione spaziale dell'ordine di 10 coppie di linee/cm [2]. Sistemi dedicati per microtomografia consentono una risoluzione spaziale dell'ordine delle decine di  $\mu\text{m}$  [3].

Recentemente, sono state studiate diverse applicazioni della luce di sincrotrone alla tomografia [4, 5, 6, 7], poiché i fasci di raggi X monocromatici e altamente collimati ottenibili da una macchina di luce di sincrotrone appaiono uno strumento ottimale per questo tipo di indagine radiologica: infatti, la monocromaticità del fascio consente da un lato di ridurre la dose ceduta al campione e dall'altro di evitare l'uso di algoritmi di correzione degli artefatti dovuti all'indurimento del fascio [8]; inoltre, grazie alla divergenza angolare molto piccola di un fascio di luce di sincrotrone, non si rendono necessarie correzioni geometriche agli algoritmi di ricostruzione per tenere conto della divergenza del fascio.

Inoltre, sono state applicate alla tomografia tecniche tipiche della radiologia con luce di sincrotrone, e possibili grazie all'elevata coerenza spaziale della sorgente, quali il contrasto di fase e la Diffraction Enhanced Imaging (DEI) [9, 10, 11, 12]: esse si basano sulla rivelazione degli effetti dovuti non all'assorbimento del fascio, come nell'imaging convenzionale, ma allo sfasamento subito dall'onda incidente nell'attraversamento del campione.

Attualmente, però, nessuno studio è stato fatto per valutare l'applicabilità della tomografia alla mammografia, ambito diagnostico particolarmente delicato, poiché la necessità di una diagnosi precoce porta a dover individuare dettagli di dimensioni molto piccole o di contrasto molto basso mantenendo i livelli di dose quanto più bassi possibile per minimizzare il rischio di carcinogenesi indotta. La possibilità di impiegare fasci di raggi X monocromatici rende pensabile un impiego in mammografia della tomografia, poiché, come già dimostrato per la mammografia planare [13], selezionando una banda energetica molto stretta, si evita la cessione di dose da parte di componenti che contribuiscono in minima parte alla formazione dell'immagine.

Questa tesi di dottorato è stata svolta nell'ambito della collaborazione SYRMEP, che ha realizzato presso la macchina di luce di sincrotrone ELETTRA a Trieste una beamline

dedicata a uno studio di fattibilità di mammografia con fasci di raggi X monocromatici. Una delle attività più recenti della collaborazione si è svolta nell'ambito di un programma di cofinanziamento MURST coinvolgente le università di Ferrara, Trieste, Roma e Bologna per la realizzazione di un sistema integrato per mammografia TAC con fasci di raggi X quasi-monocromatici e scintigrafia.

Il ruolo del gruppo di Trieste all'interno di questa collaborazione era quello di fornire immagini che, grazie alle caratteristiche ottimali della radiazione di sincrotrone, fungessero da *golden standard* per le immagini acquisite con fasci quasi-monocromatici ottenibili da tubi a raggi X convenzionali mediante cristalli a mosaico [14].

Il lavoro qui presentato si è sviluppato a partire da questo progetto: oltre a progettare, realizzare e studiare l'apparato impiegato per l'acquisizione di immagini di riferimento per l'esperimento TOMO-SPECT, si è valutata l'applicabilità diretta della tomografia con luce di sincrotrone alla mammografia. Inoltre, si sono studiate le modalità di utilizzo in tomografia della Diffraction Enhanced Imaging, già utilizzata nell'imaging planare [15, 16]: essa consente di ottenere informazione radiologica anche dalla radiazione diffusa, che nell'imaging convenzionale si vuole solitamente eliminare. Si è valutata, in particolare, la possibilità di impiegare anche questa tecnica in mammografia studiando la visibilità di dettagli di interesse mammografico e la dose ceduta per visualizzarli.

Nel primo capitolo della tesi vengono presentate nel dettaglio le motivazioni dell'esperimento SYRMEP, le problematiche tipiche della mammografia convenzionale e le soluzioni proposte da SYRMEP. Vengono descritti la linea di luce SYRMEP a Elettra e i due sistemi di rivelazione utilizzati: un rivelatore laminare a pixel di silicio progettato appositamente per l'esperimento e un rivelatore bidimensionale commerciale di tipo a fosfori fotostimolabili, o *imaging plate*. Dei due rivelatori viene discussa in particolare l'efficienza al variare dell'energia, fondamentale per individuare l'energia ottimale di lavoro.

Infine, si descrivono le motivazioni e gli obiettivi della collaborazione TOMO-SPECT: l'esperimento nasce dalla necessità di integrare l'informazione morfologica fornita dalla TAC a raggi X con quella funzionale fornita dalla scintigrafia. Inoltre, le immagini a raggi X sono utili a fornire una mappa precisa della distribuzione dei coefficienti di attenuazione dei materiali per effettuare correzioni alle immagini scintigrafiche.

Nel secondo capitolo, dopo una trattazione teorica dei principi della ricostruzione tomografica e della tecnica di retroproiezione filtrata, si riportano i risultati di simulazioni volte a individuare l'intervallo di fluenza di fotoni incidenti sul campione entro il quale il rapporto segnale-rumore di un dettaglio cresce come  $\sqrt{N}$ , come avviene nell'imaging planare. Si sono, inoltre, studiate le caratteristiche dei vari filtri impiegati per la ricostruzione dell'immagine e si sono valutati i filtri in grado di massimizzare il rapporto segnale-rumore di diversi dettagli di interesse mammografico.

Il terzo capitolo presenta nel dettaglio le caratteristiche dell'apparato sperimentale progettato e poi realizzato per l'acquisizione di immagini tomografiche: si descrive, in particolare, la simulazione scritta per definire l'errore massimo tollerabile sulla non ortogonalità dell'asse di rotazione rispetto al piano del fascio. Successivamente, si presentano gli studi condotti per estendere alla geometria tomografica il concetto di dose ghiandola media (DGM), comunemente usato in mammografia pla-

nare per quantificare il rischio per il paziente; sono state effettuate misure con dosimetri a termoluminescenza per determinare la distribuzione della dose in profondità all'interno dell'organo, e si è individuata una procedura per calcolare la dose che sarebbe necessaria cedere ad una mammella di diametro 12 cm per avere un rapporto segnale-rumore pari a quello ottenuto sperimentalmente in immagini di oggetti di piccole dimensioni contenenti dettagli di interesse mammografico.

Si è inoltre studiata, per ciascuno dei due rivelatori e per dettagli di interesse sia della mammografia tomografica a raggi X, sia della SPECT, la figura di merito, grandezza che consente di determinare l'energia ottimale per minimizzare la dose ceduta a parità di informazione radiologica. Successivamente, si presentano le immagini di due oggetti-test progettati per valutare la risoluzione spaziale e la risoluzione in contrasto dei due rivelatori e per definire i parametri ottimali di scansione quali numero di proiezioni e tempi di acquisizione. Sulle immagini dell'oggetto-test utilizzato per valutare la risoluzione in contrasto si è verificata la capacità degli algoritmi di ricostruzione di riprodurre correttamente i coefficienti di attenuazione di materiali per i quali fossero reperibili dati in letteratura.

Infine, per dimostrare la versatilità dell'apparato e degli algoritmi di ricostruzione studiati, si mostrano i risultati di alcuni studi di fattibilità di tomografia non concernenti la mammografia: tomografia di piccoli animali, di campioni di osso e di materiali composti delle cui componenti si vuole determinare l'abbondanza.

Nel quarto capitolo si valuta l'applicabilità alla tomografia della Diffraction Enhanced Imaging (DEI). Mediante l'uso di un cristallo di silicio uguale al monocromatore della linea posto tra il campione e il rivelatore, è possibile ottenere o immagini prive della componente di scattering oppure immagini in cui le componenti diffuse sono diversamente pesate.

Si è valutata l'applicazione della DEI alla tomografia in due differenti casi: la rivelazione di effetti di bordo dovuti a repentine variazioni dell'indice di rifrazione nella direzione verticale e lo studio di effetti di modulazione del contrasto dovuti alla forma diversa delle curve di scattering di diversi materiali. Nel primo caso, la DEI ha consentito di completare l'informazione ottenuta dalla tomografia in assorbimento, grazie alla possibilità di risalire alla direzione di inclinazione di una struttura. Nel secondo caso, è stato possibile visualizzare dettagli non visibili con l'imaging in trasmissione, e misurare, combinando le immagini di scattering con l'immagine di puro assorbimento, le sezioni d'urto differenziali dei materiali presenti nell'oggetto test.

Lo studio degli effetti di modulazione del contrasto è stato inoltre applicato ad un caso particolare, che è stato chiamato DEI digitale, della tecnica detta Digital Phase Contrast [17]; la DEI digitale consiste nell'acquisizione di immagini con effetti simili a quelli della DEI semplicemente disallineando rispetto al fascio il rivelatore laminare progettato per l'esperimento SYRMEP.

Gli studi effettuati hanno provato non solo la possibilità di applicare, grazie all'impiego della luce di sincrotrone, la tomografia a un campo della radiologia critico come quello mammografico, ma anche di ottenere informazioni ulteriori, con modesti aumenti della dose, tramite l'uso di tecniche diverse da quelle impiegate nell'imaging convenzionale. Se gli stessi vantaggi verranno osservati su immagini di campioni *in vitro*, sarà pensabile l'applicazione della tomografia in assorbimento e con effetti di fase anche alla mammografia *in vivo*.



## Capitolo 1

# La linea SYRMEP e l'esperimento TOMO-SPECT

### 1.1 Motivazioni dell'esperimento SYRMEP

Il tumore al seno è una delle principali cause di decesso per le donne in età tra i 35 e i 50 anni, ma il consenso generale in ambito clinico è che una diagnosi precoce di questo tipo di tumori possa prolungare notevolmente la sopravvivenza. Appare quindi ovvia l'importanza dell'ottimizzazione degli esami radiologici, e mammografici in particolare, su due fronti: da un lato la riduzione della dose ceduta al paziente, e dall'altro l'aumento dell'efficienza diagnostica, inteso come aumento dell'informazione ottenuta da un esame a parità di dose. Nel caso della mammografia, entrambi questi requisiti sono particolarmente stringenti: infatti, la mammella è un organo fortemente radiosensibile, per il quale è elevato il rischio di carcinogenesi indotta da radiazioni [18], e quindi è necessario mantenere a livelli molto bassi la dose assorbita; inoltre, i segni precoci di tumore al seno sono estremamente difficili da individuare con tecniche convenzionali: si tratta infatti principalmente di noduli, cioè formazioni tumorali il cui coefficiente di attenuazione lineare per i raggi X, responsabile del contrasto dell'immagine [19], è molto vicino a quello del tessuto circostante, oppure di microcalcificazioni, di contrasto elevato ma dimensioni dell'ordine delle centinaia di  $\mu m$  [20].

I noduli potrebbero essere rivelati con relativa facilità soltanto ad energie piuttosto basse (inferiori a 17 keV), per le quali la differenza tra i coefficienti di attenuazione del nodulo e del tessuto adiposo/ghiandolare circostante, che determina il contrasto dell'immagine, è sufficientemente elevata (fig. 1.1); d'altro canto, a bassa energia è elevata anche la cessione di dose, direttamente proporzionale al coefficiente massico di assorbimento dell'energia.

Nella pratica clinica, l'apparato comunemente utilizzato per la mammografia abbina un tubo radiogeno con anodo di Molibdeno, che produce uno spettro di Bremsstrahlung a cui si sovrappongono i picchi caratteristici del Molibdeno a 17.5 e 19.6 keV, a una cassetta radiografica composta da una pellicola e da uno schermo di rinforzo, costituito da un materiale scintillante che converte i fotoni X in fotoni visibili, per i quali l'efficienza della pellicola è maggiore. Le limitazioni di un apparato di questo tipo risiedono

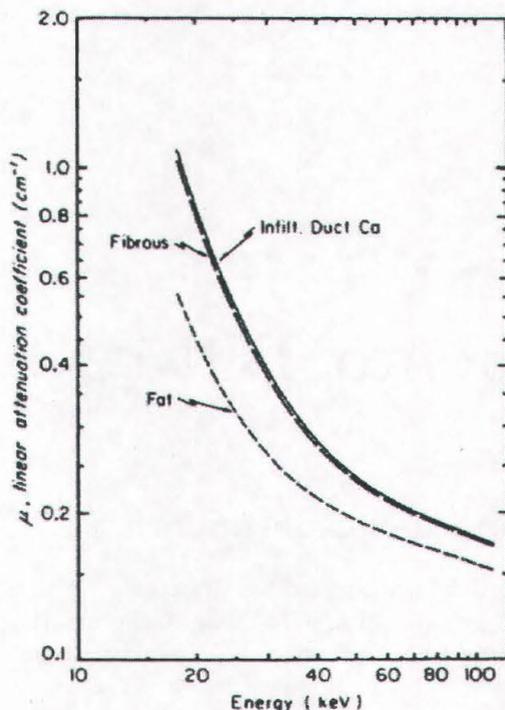


Figura 1.1: Coefficienti di attenuazione di tessuto fibroso, carcinoma e tessuto adiposo [21].

principalmente in due fattori: in primo luogo, la limitata possibilità di variare l'energia effettiva del fascio di raggi X, e la conseguente cessione di dose da parte di componenti di bassa energia dello spettro di Bremsstrahlung, che, in gran parte assorbite dai tessuti, non contribuiscono alla formazione dell'immagine; in secondo luogo, il limitato range dinamico della pellicola radiografica, che spesso impedisce di visualizzare correttamente nella stessa immagine zone del tessuto di densità molto diverse, come può avvenire nel caso della mammografia [22].

Già all'inizio degli anni Novanta [23] si era visto nella luce di sincrotrone uno strumento in grado di risolvere i problemi legati alla policromaticità del fascio e alla limitata possibilità di variarne l'energia. L'esperimento SYRMEP (SYnchrotron Radiation for MEDical Physics), frutto di una collaborazione tra il Dipartimento di Fisica dell'Università di Trieste, la sezione di Trieste dell'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare e la Società Sincrotrone Trieste, è intervenuto sia sulla sorgente di radiazione che sul sistema di rivelazione.

A tale scopo, è stata progettata e costruita una linea di luce di sincrotrone, attiva dal 1996 presso l'anello di accumulazione ELETTRA a Trieste, dedicata a uno studio di fattibilità di mammografia con luce di sincrotrone [13, 24, 25]; inoltre è stato progettato un rivelatore digitale abbinato a un'elettronica di tipo *single photon counting* con prestazioni

ottimizzate per raggi X nel range energetico tipico della mammografia [26, 27].

La notevole superiorità di un fascio di raggi X prodotto da una macchina di luce di sincrotrone rispetto a un fascio prodotto da un tubo radiogeno si manifesta nei seguenti fattori:

- l'elevato flusso di fotoni prodotto da una macchina di luce di sincrotrone consente l'utilizzo di sistemi di monocromatizzazione mantenendo comunque un flusso di raggi X sul campione adeguato a garantire l'effettuazione di un esame radiologico in tempi compatibili con la pratica clinica;
- la presenza di un monocromatore, che consente di variare con continuità l'energia del fascio di raggi X in un dato intervallo, permette di selezionare l'energia ottimale del fascio esame per esame, ottimizzando la qualità dell'immagine per una data dose assorbita o, viceversa, riducendo la dose a parità di qualità dell'immagine;
- la laminarità del fascio consente di ridurre la componente di radiazione diffusa, che deteriora la qualità dell'immagine [19], senza dover ricorrere alle griglie anti-scattering impiegate in radiologia convenzionale, che costringono ad aumentare la dose ceduta al paziente per poter esporre correttamente la pellicola;
- le piccole dimensioni della sorgente, se paragonate con quella della macchia focale di un tubo a raggi X, consentono di produrre immagini più nitide di quelle prodotte con un mammografo clinico, in particolare evitando effetti di penombra che riducono la visibilità di dettagli di piccole dimensioni come le microcalcificazioni.

Oltre a ciò, con una macchina di luce di sincrotrone è possibile implementare con relativa facilità tecniche di imaging non convenzionali, quali il contrasto di fase [15, 28] e la Diffraction Enhanced Imaging [16, 29, 30]. Tali tecniche sono basate sulla rivelazione di parametri fisici legati non all'attenuazione del fascio nell'attraversare un campione, ma allo sfasamento subito dall'onda incidente: si possono così visualizzare dettagli non visibili con l'imaging convenzionale, perché caratterizzati da una debolissima differenza nel coefficiente di attenuazione rispetto al background.

Recentemente, sono stati studiati diversi sistemi per ottenere fasci monocromatici o quasi-monocromatici anche mediante apparati di piccole dimensioni [14, 31]; tuttavia, questi apparati offrono soltanto i vantaggi legati alla monocromaticità del fascio, e non gli altri, propri della radiazione di sincrotrone, sopra elencati.

Per quanto riguarda il sistema di rivelazione, è stato progettato appositamente per l'esperimento un rivelatore digitale ad elevata efficienza abbinato a un'elettronica di tipo *single photon counting* [32]; in questo modo:

- l'elevata efficienza del rivelatore nel range energetico mammografico consente di ridurre notevolmente la dose ceduta a parità di informazione radiografica rispetto alla mammografia convenzionale;
- il conteggio dei fotoni incidenti sul rivelatore consente di ottenere immagini affette esclusivamente da rumore poissoniano;
- la risposta del sistema è lineare con il numero di fotoni incidenti, e quindi il suo range dinamico è illimitato, a differenza di quanto accade con la pellicola radiografica, per la quale la densità ottica varia linearmente con l'esposizione soltanto in un limitato intervallo di esposizione [33];

- l'impiego di un rivelatore digitale offre i noti vantaggi della radiologia digitale, quali la possibilità di elaborare l'immagine e la facilità di archiviazione e di trasmissione, oltre che l'ottimizzazione dell'output su video [34].

Come accennato, uno dei punti di forza dell'impiego della luce di sincrotrone è la possibilità di variare con continuità l'energia del fascio in un certo intervallo (nel caso dell'esperimento SYRMEP 8.5-35 keV). Infatti quanto più l'organo è denso e spesso, tanto maggiore è l'assorbimento delle componenti di bassa energia e quindi la cessione di dose; in generale, quindi, l'energia ottimale sarà tanto più alta quanto maggiore è lo spessore dell'organo o del campione da radiografare. E' lecito aspettarsi che il guadagno in termini di dose derivato dall'impiego della radiazione di sincrotrone sia maggiore nel caso di campioni di grosso spessore, grazie alla possibilità di utilizzare energie più elevate di quelle di uno spettro mammografico convenzionale.

Il problema della dose in mammografia, con particolare attenzione al caso della tomografia, sarà discusso più in dettaglio nella sezione 3.2.

## 1.2 La linea SYRMEP

La sorgente di radiazione utilizzata dalla linea SYRMEP è il magnete curvante n. 6 dell'anello di accumulazione di Elettra; il fascio uscente è diviso, mediante una maschera di tungsteno, in tre coni di luce, utilizzabili da altrettante beamline; le tre linee hanno in comune il front-end, cioè l'interfaccia tra le linee e l'anello di accumulazione, del quale condivide l'ultra alto vuoto. La linea SYRMEP, schematizzata nella figura 1.2, è costituita da una sezione intermedia, dove è alloggiato il monocromatore, e da una sala sperimentale, posta a circa 23 m dalla sorgente.

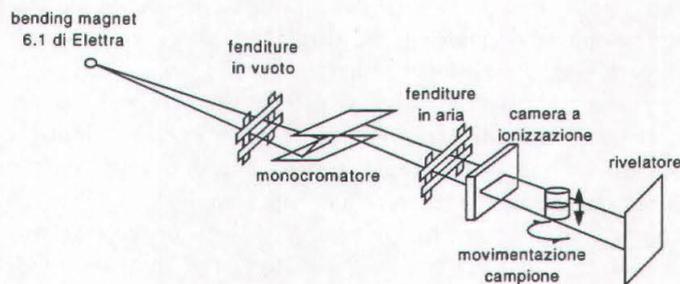


Figura 1.2: Schema della linea SYRMEP a Elettra.

La parte intermedia, nella quale la pressione è di circa  $10^{-7}$  torr, è segmentata da valvole che consentono di creare zone indipendenti in modo da non dover rompere il vuoto su tutta la linea in caso di manutenzione di una componente. L'elemento principale di questa sezione è il monocromatore, costituito da un cristallo channel-cut di Silicio (1,1,1) [35], raffigurato in fig 1.3, che consente, variandone l'inclinazione, di ottenere fasci di energia compresa tra gli 8.5 e i 35 keV: l'energia dei fotoni riflessi dal cristallo corrisponde all'energia che soddisfa la legge di Bragg per i piani cristallini del silicio. A monte del monocromatore, un sistema di fenditure di rame consente di sagomare il fascio incidente

su di esso. La geometria channel-cut consente di ottenere un fascio in uscita perfettamente parallelo al fascio entrante; al variare dell'energia, la distanza verticale tra fascio uscente e fascio entrante varia di meno di 1 mm nell'intervallo energetico considerato [35]. La risoluzione energetica intrinseca del cristallo, cioè il rapporto  $FWHM/E$ , dove  $E$  è l'energia considerata e  $FWHM$  è la larghezza a mezza altezza della curva di riflettività intrinseca, è circa  $10^{-4}$ . A causa della divergenza del fascio, la risoluzione energetica reale è di circa  $10^{-3}$ , valore comunque perfettamente compatibile con i requisiti dell'imaging diagnostico.

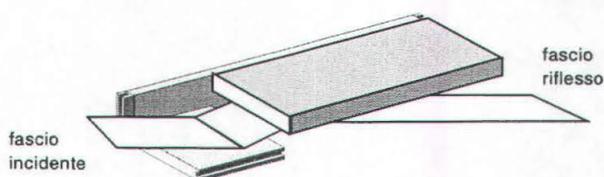


Figura 1.3: Monocromatore della linea SYRMEP.

Il fascio entrante nella sala sperimentale ha un profilo orizzontale uniforme di larghezza circa 10 cm e un profilo verticale gaussiano la cui larghezza a mezza altezza è circa 4 mm a 20 keV. Un sistema di fenditure di tungsteno consente di sagomare il fascio incidente sul campione, in maniera tale da illuminare soltanto la parte in corrispondenza del rivelatore evitando la cessione di dose ad altre parti. Inoltre, è presente una camera a ionizzazione [36] la cui funzione è quella di misurare il flusso di fotoni incidente sull'oggetto e quindi calcolare la dose da esso assorbita. Poiché il fascio è laminare, un'immagine viene acquisita effettuando una scansione del campione attraverso il fascio mediante un traslatore verticale con precisione di  $1 \mu\text{m}$ . Nel caso in cui si impieghi il rivelatore laminare a pixel di Silicio descritto nella sezione 1.3.1, esso viene allineato rispetto al centro del fascio e rimane fisso, mentre l'oggetto viene mosso a passi discreti; per ciascun passo, si contano per un tempo prefissato i fotoni trasmessi attraverso il campione. L'operazione è effettuata mediante un sistema di controllo remoto al quale sono collegati sia l'elettronica di lettura del rivelatore che il traslatore dell'oggetto.

In caso di acquisizione con un rivelatore bidimensionale (pellicola radiografica o piastra a fosfori fotostimolabili), il rivelatore viene traslato simultaneamente al campione mediante un secondo motore a precisione micrometrica; entrambi si muovono di moto continuo.

E' inoltre disponibile un rotatore su cui viene posto il campione nel caso di acquisizioni tomografiche, che possono venire effettuate con il rivelatore laminare o con la piastra a fosfori fotostimolabili (*imaging plate*) descritta nella sezione 1.3.2. Nel primo caso, il campione viene ruotato a passi discreti davanti al rivelatore fino a coprire una scansione angolare di  $180^\circ$ . Nel caso in cui si utilizzi l'*imaging plate*, il campione viene ruotato con moto continuo di  $180^\circ$ , e contemporaneamente il rivelatore viene traslato di una distanza opportuna. In questo modo, ad ogni riga della matrice ottenuta dalla lettura dell'*imaging plate* viene a corrispondere un profilo acquisito a un certo angolo. Questo sistema presenta alcune problematiche che verranno discusse più nel dettaglio nella sezione 3.3.2. Le due possibili geometrie di acquisizione sono illustrate nella figura 1.4.

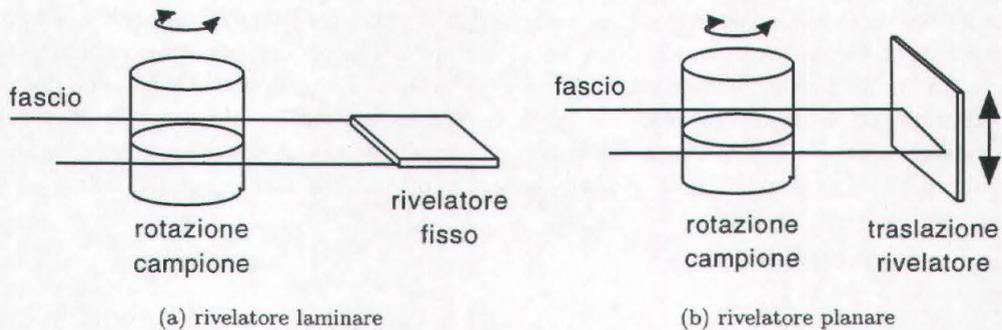


Figura 1.4: Schemi delle modalità di acquisizione di un'immagine tomografica alla linea SYRMEP.

## 1.3 I sistemi di rivelazione

### 1.3.1 Il rivelatore SYRMEP

Come accennato, per l'esperimento SYRMEP è stato sviluppato un rivelatore ad elevata efficienza con caratteristiche che soddisfacessero le esigenze dell'imaging mammografico [26, 37]. Tale rivelatore, schematizzato nella figura 1.5, è un rivelatore a microstrip di Silicio [32] utilizzato in maniera differente da quella che caratterizza gli esperimenti di fisica delle alte energie: in questi ultimi, infatti, si desidera attenuare il meno possibile i fasci di particelle, mentre un rivelatore per imaging diagnostico deve avere un'efficienza quanto più elevata possibile al fine di minimizzare la cessione di dose a parità di informazione ottenuta.

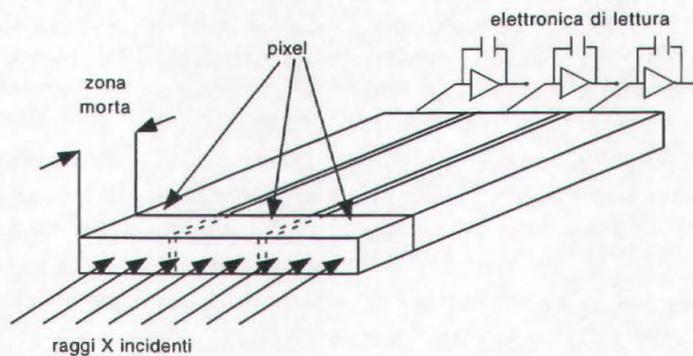


Figura 1.5: Schema del rivelatore SYRMEP.

A tale scopo, il rivelatore SYRMEP è stato progettato affinché la radiazione incida sul lato del chip anziché sulla sua superficie; in questo modo, è possibile sfruttare l'efficienza di assorbimento di tutta la profondità del rivelatore. Il lato su cui la radiazione incide viene segmentato in pixel dalle microstrip, la cui larghezza è  $200\ \mu\text{m}$ ; l'altezza del chip,

che determina l'altezza del pixel, è  $300 \mu\text{m}$ . Poiché le microstrip non possono essere estese fino al bordo di taglio del cristallo per evitare correnti di buio, nella parte anteriore del pixel c'è una "zona morta" della profondità di circa  $250 \mu\text{m}$ , nella quale il campo elettrico è più debole e quindi la probabilità che le coppie elettrone-lacuna createsi per l'interazione di un fotone con il silicio raggiungano gli elettrodi è bassa. Ciò porta ad una perdita dell'efficienza di rivelazione, che varia così da circa 65% a 17 keV a un massimo di 80-90% a 25 keV; a energie più elevate l'efficienza cala nuovamente, in quanto la profondità delle strip (1 cm) non è più sufficiente ad assorbire completamente i fotoni [27].

L'accoppiamento tra le microstrip e l'elettronica di lettura è di tipo capacitivo (AC): tale sistema garantisce, rispetto all'accoppiamento diretto (DC), una maggiore stabilità dell'apparato. Per garantire il deflusso della corrente di buio, il silicio è polarizzato mediante una struttura FOXFET (Field Oxide Field Effect Transistor), basata sul cosiddetto effetto punch-through [38]. Una struttura FOXFET è una sorta di transistor MOS in cui ogni strip costituisce una sorgente, mentre il drain e il gate sono comuni, e sono costituiti rispettivamente da un impianto  $p^+$  ortogonale alla direzione delle strip e da una striscia di ossido parzialmente sovrapposta alle strip e al drain. Applicando una tensione allo strato alluminato sottostante alle strip si polarizza una doppia giunzione  $p^+np^+$ : una giunzione è polarizzata direttamente e l'altra inversamente; l'effetto punch-through scatta quando, all'aumentare della tensione applicata allo strato alluminato, la zona svuotata della giunzione polarizzata inversamente raggiunge la regione polarizzata direttamente: strip e drain si trovano in contatto e la corrente di buio fluisce attraverso la giunzione verso il drain.

Al rivelatore è stata abbinata un'elettronica di lettura di tipo "single photon counting", detta CASTOR [39], realizzata in tecnologia VLSI e schematizzata in fig 1.6. Un chip CASTOR comprende 32 canali, ognuno dei quali è costituito da un preamplificatore, un amplificatore-shaper, un discriminatore con soglia regolabile e un contatore a 16 bit. Un fotone che interagisce con il rivelatore produce un segnale che viene trattato da preamplificatore e amplificatore; la sua ampiezza viene poi confrontata con il valore della soglia: se risulta superiore a tale valore, il contenuto del contatore viene incrementato di una unità.

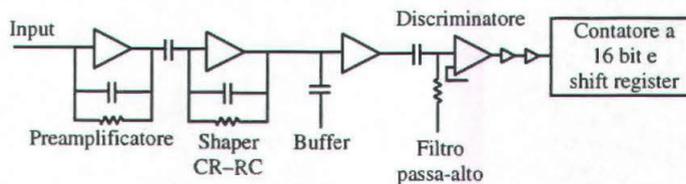


Figura 1.6: Schema dell'elettronica di lettura CASTOR.

E' stato valutato [40] che il comportamento di CASTOR in funzione del flusso di fotoni incidenti è una combinazione lineare di comportamento paralizzabile e non paralizzabile [32]. Se, cioè, al sistema costituito da rivelatore ed elettronica di lettura è associato un tempo morto  $\tau$ , in un sistema non paralizzabile gli eventi che occorrono entro un intervallo  $\tau$  da un altro evento non vengono rivelati, e non incidono sul comportamento del rivelatore. Viceversa, in un sistema descritto da un modello paralizzabile, eventi distanziati di un intervallo inferiore a  $\tau$  producono un unico segnale, che viene prolungato

di un tempo  $\tau$  a partire dall'istante di occorrenza di ciascuno degli eventi successivi al primo.

L'andamento risultante per CASTOR è illustrato in figura 1.7.a: in particolare, per un rate di fotoni incidenti per pixel inferiore a 60 kHz (meglio visibile in fig.1.7.b) il modello non paralizzabile è sufficiente a descriverne il comportamento: l'andamento del rate di fotoni rivelati in funzione del flusso incidente è, cioè, del tipo

$$\phi_{riv} = \epsilon \phi_{in} \frac{1}{1 + \epsilon \tau \phi_{in}} \quad (1.1)$$

dove  $\phi_{in}$  è il flusso incidente,  $\epsilon$  è l'efficienza intrinseca del rivelatore e  $\tau$  è il tempo morto del sistema, determinato dal fit dei dati sperimentali; in questo caso, la media sui canali del rivelatore dà  $\tau = (2.02 \pm 0.05) \cdot 10^{-5}$  s. Questo comportamento porta a una perdita di efficienza tanto maggiore quanto maggiore è  $\phi$ . Per mantenere questo effetto inferiore al 15% è necessario mantenere il rate incidente inferiore a 10000 fotoni/pixel/s; un'immagine di buona qualità richiederebbe quindi svariati minuti di acquisizione, tempo chiaramente non compatibile con la pratica clinica. A tale svantaggio si ovvierà con una nuova elettronica più veloce, attualmente in fase di test.

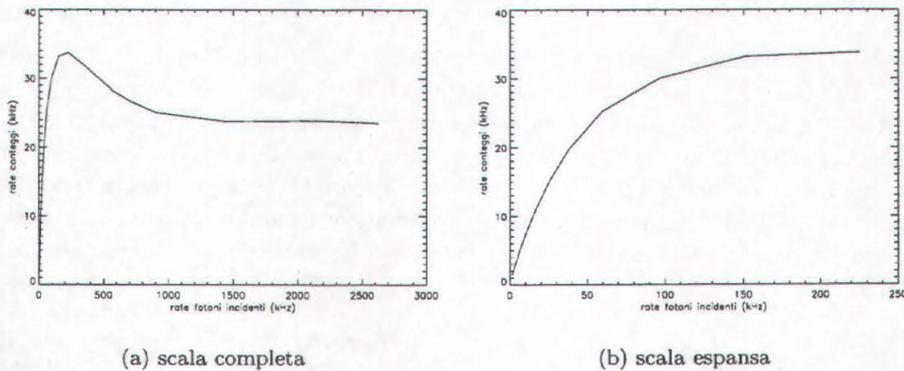


Figura 1.7: Rate di conteggi del detector SYRMEP in funzione del rate in ingresso.

Uno degli obiettivi di SYRMEP è quello di ottenere un sistema di rivelazione di area sensibile pari all'area del fascio: in tale modo, attraverso un'acquisizione a scansione come quella descritta nel paragrafo precedente, ciascun dettaglio verrebbe visto da più righe successivamente, e i tempi di acquisizione verrebbero ridotti di un fattore pari al numero di righe del rivelatore. Un sistema di questo tipo è ottenibile sovrapponendo più rivelatori laminari; per tale ragione, i rivelatori SYRMEP sono di forma trapezoidale, in modo da poter essere impilati senza sovrapporre le regioni di giunzione con i fan-out che portano all'elettronica di lettura. Sono disponibili moduli "interi" e moduli, tra di loro speculari, pari ciascuno a metà di un modulo intero. Ogni modulo "intero" è costituito da 256 pixel da  $200 \times 300 \mu\text{m}^2$ , e ha quindi un'area sensibile di  $5.12 \text{ cm} \times 300 \mu\text{m}$ . Finora è stato realizzato un prototipo a 3 piani (fig. 1.8), costituiti da due moduli interi e da

una coppia di mezzi moduli, le cui caratteristiche complessive in termini di risoluzione in contrasto e risoluzione spaziale sono risultate pari a quelle dei singoli piani [41].

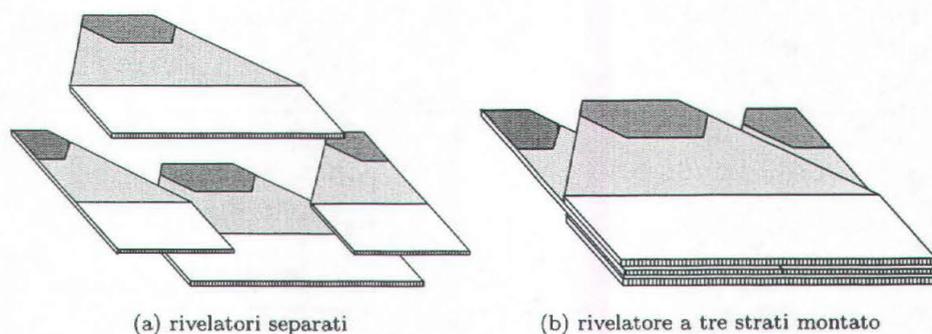


Figura 1.8: *Rivelatore SYRMEP multistrato.*

Le immagini che verranno presentate nei successivi capitoli sono state acquisite con un solo piano da 5 cm.

### 1.3.2 L'imaging plate Fuji

Oltre al rivelatore appena descritto, per l'acquisizione delle immagini tomografiche è stato impiegato un rivelatore commerciale di tipo a fosfori fotostimolabili (*imaging plate*, in seguito IP), modello Fuji BAS-MP 2025, abbinato a un lettore BAS-1800. I rivelatori a fosfori fotostimolabili sono costituiti da microcristalli di alogenuri alcalini (tipicamente  $\text{BaFBr:Eu}^{2+}$ ,  $\text{BaF(BrI):Eu}^{2+}$  o  $\text{BaSrFBr:Eu}^{2+}$ ) immersi in un collante organico. L'interazione con i raggi X provoca la formazione di un certo numero di coppie elettrone-lacuna; uno degli elettroni può occupare una vacanza anionica in un sito cristallino ("centro F") e la corrispondente lacuna formare, con lo ione  $\text{Eu}^{2+}$ , un *complesso buca-Eu<sup>2+</sup>*. Lo stato metastabile che coinvolge elettrone, buca, ione  $\text{Eu}^{2+}$  e centro F, detto *complesso di fotoluminescenza stimolata*, ha tempi di diseccitazione spontanea piuttosto lunghi e consente la formazione della cosiddetta "immagine latente". Mediante irradiazione con un laser He-Ne a luce rossa, è possibile indurre la diseccitazione e quindi "leggere" l'immagine. Il processo di immagazzinamento dell'energia e di lettura è illustrato in fig. 1.9 [42]. La trappola per gli elettroni è situata a energia  $E_T$  al di sotto della banda di conduzione; la stimolazione mediante luce laser fa passare gli elettroni dalla trappola nella banda di conduzione stessa, da dove ricadono nello stato fondamentale emettendo radiazione visibile blu, di energia  $E_F$  che viene letta da un fotomoltiplicatore. Poiché tutti i processi coinvolti sono lineari, l'integrale dell'intensità luminosa letta dal fotomoltiplicatore è direttamente proporzionale alla fluensa di raggi X incidenti.

L'apparato di lettura è schematizzato in fig. 1.10: l'IP viene trascinato da appositi rulli nella direzione detta di *subscan*, mentre un sistema di lenti e specchi fa muovere il pennello di luce laser nella direzione ortogonale (direzione di *scan*). Una guida di luce consente di trasferire il segnale luminoso emesso dall'IP al fotocatodo di un fotomoltiplicatore. A intervalli prefissati, il segnale in uscita dal fotomoltiplicatore viene letto, amplificato e convertito mediante un ADC in un valore compreso tra 0 e  $2^{16}-1$  e

immagazzinato nella memoria del computer. L'intervallo di lettura determina la dimensione del pixel. Nel caso del lettore BAS-1800, il pixel può avere dimensioni 50, 100 o 200  $\mu\text{m}$ . Dopo la lettura, l'imaging plate viene esposto a luce visibile intensa, che ha l'effetto di liberare dalle trappole tutti gli elettroni residui, e quindi di cancellare i residui dell'immagine latente.

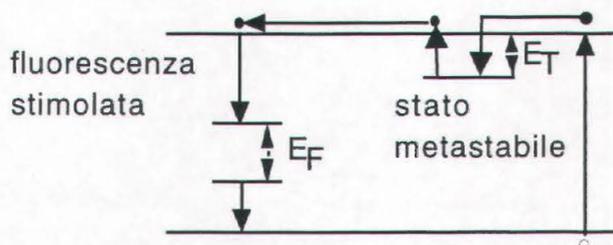


Figura 1.9: Schema delle bande energetiche per un rivelatore a fosfori fotostimolabili.

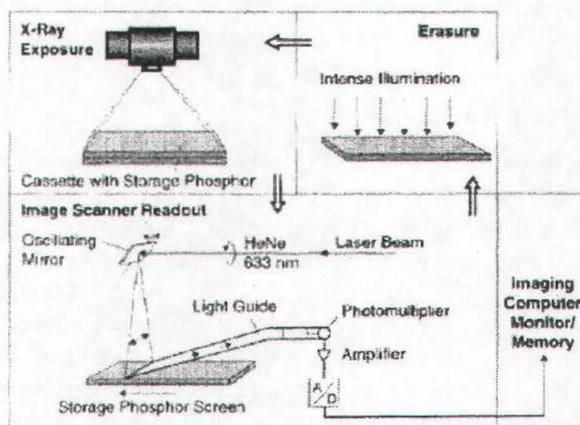


Figura 1.10: Schema di un apparato di lettura per imaging plate.

Un fattore estremamente critico per ottimizzare l'efficienza globale dell'IP è la percentuale di drogaggio: infatti, una presenza massiccia di trappole aumenta la probabilità per un elettrone di essere intrappolato, e quindi di contribuire alla formazione dell'immagine latente; d'altra parte, in fase di lettura viene ad essere elevata anche la probabilità di ricadere in una trappola piuttosto che nello stato fondamentale, e quindi di non contribuire all'immagine letta.

Come già visto, l'elettronica abbinata al rivelatore SYRMEP ha un comportamento strettamente dipendente dal rate di fotoni incidenti, poiché gli impulsi prodotti da due fotoni che interagiscono con un canale del detector a breve distanza temporale possono non essere distinti come separati. Nel caso dell'imaging plate, non c'è dipendenza dal rate di fotoni incidenti, poiché la grandezza fisica che entra in gioco è la quantità complessiva di carica rilasciata nel rivelatore integrata sul tempo di esposizione.

L'efficienza dell'IP è nettamente inferiore a quella del rivelatore SYRMEP; determinare un valore assoluto dell'efficienza al variare dell'energia non è possibile, poiché non sono noti diversi fattori, quali il numero di centri attivati da ciascun fotone assorbito dall'IP, e soprattutto l'efficienza di trasferimento del fotomoltiplicatore impiegato nella lettura. Si è studiato l'andamento relativo dell'efficienza, utile comunque per la scelta dell'energia ottimale che consenta di minimizzare la dose a parità di rapporto segnale-rumore di un dettaglio (v. in seguito la sezione 3.5), mediante scansioni dell'IP attraverso il fascio a energie tra 16 e 34 keV.

Noti la velocità  $v$  di scansione dell'IP e il flusso incidente  $\Phi$ , calcolato dalla corrente letta dall'amperometro collegato alla camera a ionizzazione [36], il numero  $N_{in}$  di fotoni per pixel incidenti sull'IP è dato dalla relazione

$$N_{in} = \Phi \cdot \frac{h}{v} \cdot l_{pixel} \quad (1.2)$$

dove  $h$  è l'apertura verticale delle slit di tungsteno, scalata per la distanza tra slit e IP (tenendo conto, cioè, della divergenza del fascio) e  $l_{pixel}$  è il lato del pixel, corrispondente al passo di lettura dell'IP.

L'area esposta dell'IP è di 240 mm<sup>2</sup>. L'IP è stato letto a passo 200  $\mu$ m; per ciascuna immagine è stata selezionata una regione di circa 30000 pixel e si è calcolata la media dei conteggi su tale regione. Nella figura 1.11 sono riportati il grafico della frazione valore ADC/numero di fotoni incidenti per pixel in funzione dell'energia, e inoltre dello stesso valore diviso per l'energia e moltiplicato per 16 keV (scelta del tutto arbitraria, fatta in modo da ottenere lo stesso valore a 16 keV per i due grafici).

Quest'ultima grandezza è quella il cui andamento meglio rappresenta quello dell'efficienza: infatti, ogni fotone che interagisce con l'IP, supponendo prevalenza di interazioni fotoelettriche nelle quali ogni fotone rilascia completamente la sua energia, attiva un numero di centri direttamente proporzionale alla sua energia; quindi per ottenere un valore proporzionale, al variare dell'energia, al numero di fotoni che sono stati rivelati dall'IP è necessario dividere il valore fornito dall'apparato di lettura per l'energia del fascio.

L'assunzione che le interazioni dei raggi X con l'IP siano prevalentemente interazioni fotoelettriche è pienamente giustificata dal confronto tra i coefficienti di attenuazione per effetto fotoelettrico e effetto Compton del BaFBr, riportati in figura 1.12 [43]: anche a 34 keV, la probabilità di effetto fotoelettrico è quasi 3 ordini di grandezza superiore alla probabilità di effetto Compton.

Si può osservare che il grafico della frazione valore ADC/fotoni incidenti raggiunge un massimo a 20 keV e poi decresce: questo andamento è dovuto alla presenza di due effetti concorrenziali, e cioè da un lato l'aumento del segnale prodotto da ciascun fotone all'aumentare dell'energia, e dall'altro la diminuzione della probabilità di interazione entro lo spessore dell'IP. Il grafico dell' "efficienza", che risente solo del secondo effetto, diminuisce invece drasticamente al diminuire dell'energia; ci si può quindi aspettare che l'energia di lavoro ottimale per l'IP sia inferiore a quella ottimale per il rivelatore SYRMEP, poiché all'aumentare dell'energia aumenterà anche la dose necessaria ad ottenere un certo rapporto segnale/rumore dal rivelatore. Tali aspetti verranno discussi più in dettaglio, e con particolare attenzione al caso della mammografia, nella sezione 3.5.

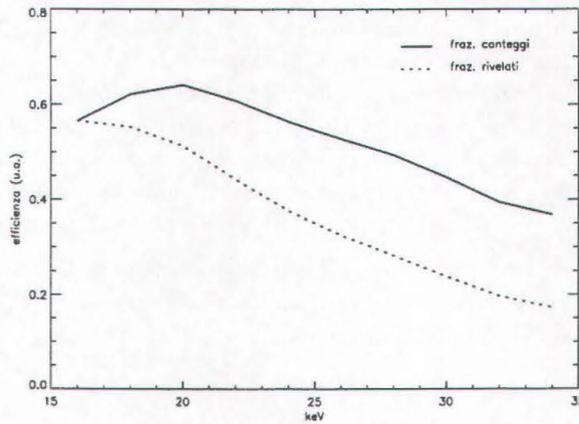


Figura 1.11: Efficienza dell'IP in funzione dell'energia. La linea continua rappresenta il rapporto tra segnale dall'ADC e numero di fotoni incidenti, mentre la linea tratteggiata rappresenta l'andamento relativo dell'efficienza.

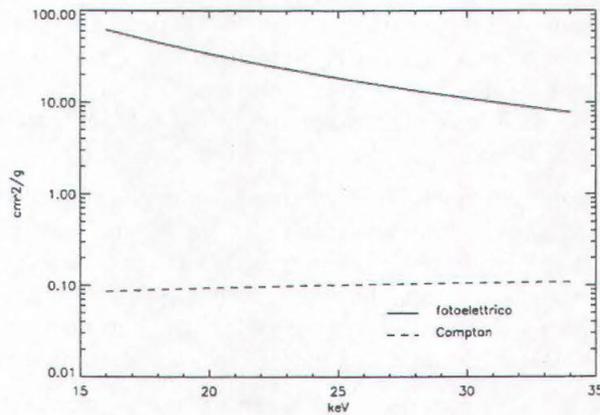


Figura 1.12: Coefficienti di attenuazione massici per BaFBr.

## 1.4 L'esperimento TOMO-SPECT

La radiologia moderna sta investendo molte energie nello sviluppo di sistemi per mammografia, poichè le probabilità di guarigione completa sono tanto più elevate quanto più precoce è la diagnosi: se da un lato, quindi, emerge la necessità di migliorare le prestazioni dei sistemi diagnostici dedicati, dall'altro è fondamentale ridurre la dose ceduta per ciascun esame. A fianco della mammografia convenzionale a raggi X si stanno quindi sviluppando sistemi alternativi, che comportino una cessione di dose minore o che non richiedano l'uso delle radiazioni ionizzanti, come nel caso della risonanza magnetica o degli ultrasuoni [44, 45].

Viceversa, sono stati fatti pochi tentativi di applicazione della tomografia alla mammografia, e in nessun caso si tratta di tomografia "standard": risultati promettenti sono stati ottenuti con la tomografia a piano focale [46], o con tecniche di ricostruzione della forma delle microcalcificazioni da un numero limitato di proiezioni [47].

Le ragioni per cui la tomografia non è mai stata applicata alla mammografia risiedono principalmente nel fatto che un fascio policromatico di bassa energia come quello fornito da un tubo a raggi X per mammografia subirebbe una forte attenuazione nell'attraversare una sezione di mammella di diametro dell'ordine dei 10-12 cm. Ciò porterebbe da un lato ad una cessione di dose alla paziente molto elevata, e dall'altro a consistenti variazioni tra lo spettro energetico del fascio in entrata e quello del fascio in uscita. Tale fenomeno, noto come indurimento del fascio, verrà discusso più nel dettaglio nella prossima sezione 2.3; chiaramente, esso è più rilevante nel caso della mammografia che nel caso di altri esami TAC proprio a causa dell'energia più bassa che caratterizza uno spettro mammografico.

D'altra parte, l'informazione morfologica fornita dalla TAC (mappa dei coefficienti di attenuazione dei tessuti) non sempre è sufficiente a individuare una formazione tumorale, o, soprattutto, a determinarne il carattere di benignità o malignità: ciò può portare o all'individuazione di falsi positivi, e quindi all'effettuazione di biopsie inutili, oppure alla mancata individuazione di tumori. Un esame mammografico ideale dovrebbe integrare, quindi, l'informazione morfologica con un'informazione di tipo funzionale, riguardante cioè le proprietà fisiologiche degli organi. In particolare, una proprietà determinante nel caso della mammografia è il diverso livello di vascolarizzazione di un nodulo benigno o maligno: quest'ultimo è caratterizzato, infatti, da una forte proliferazione di vasi sanguigni, che favoriscono la rapida crescita del tumore [48].

La comunità scientifica si sta sempre più interessando all'applicazione alla mammografia delle cosiddette tecniche scintigrafiche [49, 50, 51], consistenti nell'immissione nel paziente di un farmaco marcato con radionuclidi [52].

Nel caso della SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), si utilizza una sostanza che subisce decadimento  $\gamma$ ; i fotoni emessi vengono rivelati mediante uno o più rivelatori a scintillazione detti "gamma camera", dotati di collimatori che consentono di selezionare solo i  $\gamma$  emessi ortogonalmente al piano dei rivelatori.

L'immagine può essere sia planare, sia tridimensionale; in quest'ultimo caso è ottenuta ruotando il sistema di rivelazione intorno al paziente nella maniera descritta sotto. Nel caso della PET (Positron Emission Tomography), invece, si impiega un radionuclide che decade  $\beta^+$ ; il positrone emesso si annichila con un elettrone portando all'emissione di due  $\gamma$  di annichilazione collineari. Mediante un anello di rivelatori posti intorno al paziente, si rivelano gli eventi in coincidenza e si risale quindi alla posizione in cui è avvenuto il decadimento. In entrambi i casi, dunque, l'informazione funzionale è data dalla distribuzione del radiofarmaco all'interno dell'organismo, chiaramente legata alla presenza di vasi sanguigni.

La SPECT è una tecnica applicabile più su larga scala rispetto alla PET, in quanto la breve vita media (68 minuti) del  $^{68}\text{Ga}$ , solitamente impiegato per la PET, richiede la presenza in loco di un ciclotrone, disponibile soltanto in pochi ospedali. Il radiofarmaco solitamente impiegato nella SPECT, il  $^{99}\text{Tc}^m$ , è invece un isotopo metastabile con una vita media di 6 ore, ed è a sua volta un prodotto di decadimento del  $^{99}\text{Mo}$ , la cui vita media è 2.7 giorni, sufficientemente lunga da consentire il trasporto e la conservazione

del radionuclide. Il fotone emesso dal decadimento del  $^{99}\text{Tc}^m$  ha energia 140 keV.

Una tipica immagine SPECT tridimensionale consiste di 64 proiezioni acquisite ruotando un rivelatore  $64 \times 64$  su  $360^\circ$  intorno al paziente; le immagini acquisite possono essere ricostruite mediante le tecniche di retroproiezione filtrata che verranno discusse nel dettaglio nel capitolo 2, oppure mediante metodi iterativi [52]. E' inoltre necessario effettuare delle compensazioni per l'auto-assorbimento dell'oggetto, cioè correzioni per l'assorbimento dei fotoni da parte dei tessuti circostanti la regione in cui si localizza il radiofarmaco. Tali correzioni sono solitamente basate su modelli che assumono un coefficiente di attenuazione del paziente uniforme e una distribuzione uniforme del radioisotopo [8, 52]. Informazioni più precise si possono ottenere da immagini SPECT corrette con la distribuzione reale dei coefficienti di attenuazione, ottenibile da un'immagine TAC.

Su tali motivazioni, e sulla complementarità delle informazioni fornite dalla tomografia a raggi X e dalla SPECT, si basa l'esperimento TOMO-SPECT, frutto di una collaborazione tra le università di Trieste, Ferrara, Roma e Bologna. TOMO-SPECT si propone di realizzare un sistema integrato di imaging TAC con raggi X quasi-monocromatici e SPECT per la realizzazione di esami mammografici; le immagini ottenute secondo le due diverse modalità vengono sovrapposte mediante tecniche di fusione di immagine e coregistrazione [53], che consentono di confrontarle direttamente in maniera tale da sfruttare al massimo le informazioni fornite da ciascuna delle due. Per quanto riguarda le correzioni di auto-assorbimento, ci si propone di estrapolare a 140 keV le misure di coefficienti di attenuazione acquisite con il sistema TAC, in modo da determinare con precisione l'attenuazione subita dai fotoni gamma emessi dal radiofarmaco e da correggere quindi le intensità misurate dal rivelatore SPECT. Una tecnica di questo tipo è già stata applicata con successo in altri campi della radiologia da Patton et al. [54].

I raggi X quasi-monocromatici vengono ottenuti facendo incidere il fascio prodotto da un tubo a raggi X convenzionale su cristalli a mosaico di grafite pirolitica [14]. Tali cristalli forniscono un fascio il cui spettro ha una larghezza di banda di circa il 10% dell'energia media del fascio, realizzando un buon compromesso tra la necessità di avere un buon flusso di fotoni incidenti sul campione e i vantaggi già descritti di un fascio monocromatico e di energia variabile a piacere in un certo intervallo.

Un fascio quasi-monocromatico così prodotto presenta, ovviamente, la divergenza dovuta al fatto che è prodotto da un tubo radiogeno convenzionale; può essere pertanto interessante verificare, nel caso di acquisizione di immagini tomografiche, quanto la divergenza del fascio e la sua non perfetta monocromaticità influiscano sulla qualità dell'immagine rispetto alle immagini acquisite con un fascio monocromatico ed altamente collimato come quello prodotto grazie a una macchina di luce di sincrotrone. Il ruolo del gruppo SYRMEP nell'ambito dell'esperimento TOMO-SPECT è appunto quello di produrre immagini che fungano da golden standard di riferimento per le immagini acquisite con fasci quasi-monocromatici e divergenti.

A tale scopo, è stato progettato un apparato tomografico le cui caratteristiche fossero compatibili con quelle dell'apparato integrato di tomografia a raggi X e SPECT, e se ne sono studiate la risoluzione spaziale e la capacità di riprodurre i coefficienti di attenuazione. Sono stati inoltre effettuati studi volti a individuare l'energia ottimale di lavoro per visualizzare dettagli di interesse tanto per la tomografia a raggi X quanto per la SPECT.

## Capitolo 2

# L'immagine tomografica

### 2.1 Principi di funzionamento della tomografia

Le immagini radiografiche convenzionali possiedono essenzialmente due limitazioni: in primo luogo, forniscono informazioni bidimensionali senza consentire di risalire alla profondità di un dettaglio all'interno dell'oggetto radiografato; in secondo luogo, la loro risoluzione in contrasto è limitata, e può non consentire il riconoscimento di strutture diverse all'interno dei tessuti molli. A entrambe le limitazioni si può ovviare realizzando un'immagine che non sia più una mappa planare dell'intensità trasmessa dal campione, bensì la mappa dei coefficienti di attenuazione all'interno di una sezione dell'oggetto. In questo modo, oltre a conoscere l'esatta posizione nello spazio tridimensionale di un dettaglio, è possibile conoscerne il coefficiente di attenuazione e quindi, ad esempio, riconoscere più facilmente una formazione tumorale.

In queste considerazioni trova le sue motivazioni la tecnica tomografica proposta all'inizio degli anni Settanta da G. N. Hounsfield [1]; essa è basata sull'acquisizione di una serie di profili di una fetta, spesso alcuni millimetri, di un oggetto; ciascuno dei profili è ottenuto ad un'angolazione diversa rispetto all'oggetto. In tal modo, si può determinare l'attenuazione subita dai raggi X nell'attraversare l'oggetto lungo diverse linee di vista: come è noto, infatti, l'intensità di un fascio dopo l'attraversamento di un oggetto è

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

dove  $I_0$  è l'intensità dei fotoni in ingresso e  $\mu(x)$  è il coefficiente di attenuazione lineare in un punto situato a profondità  $x$  lungo la linea percorsa dai raggi X. Nota, quindi, l'intensità in ingresso  $I_0$ , si può facilmente risalire all'integrale di linea del coefficiente di attenuazione lineare lungo il profilo scelto invertendo la 2.1.

Il cosiddetto tomografo di prima generazione, schematizzato nella figura 2.1 [55], è basato sull'acquisizione di una serie di profili di un oggetto muovendo su due linee parallele un fascio e un rivelatore idealmente puntiformi, situati ai lati opposti dell'oggetto, e sulla successiva rotazione del sistema e acquisizione di ulteriori serie di profili fino a coprire un angolo di  $180^\circ$ .

Tecniche di ricostruzione dei valori di una funzione bidimensionale, noti i valori dei suoi integrali lungo linee, erano già note dai primi decenni del secolo [56]; tuttavia esse non potevano essere applicate alla radiologia, in quanto fino agli anni Sessanta le immagini

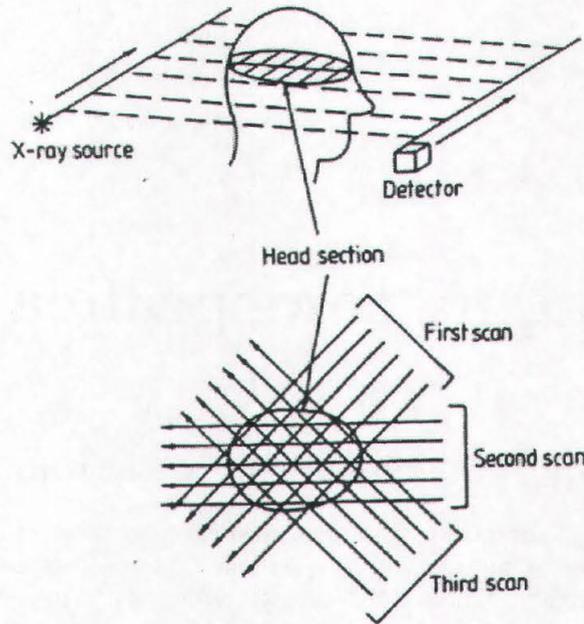


Figura 2.1: Tomografo di prima generazione [55].

radiologiche erano acquisite esclusivamente su pellicola; la cosiddetta Tomografia Assiale Computerizzata (TAC, o, in inglese, CT, Computed Tomography) poté quindi prendere piede soltanto con l'avvento da un lato dei rivelatori digitali, e dall'altro di calcolatori potenti in grado di effettuare la ricostruzione di un'immagine in tempi accettabili.

Attualmente, il tomografo più comunemente utilizzato è quello di terza generazione, costituito da una serie di rivelatori disposti lungo un arco di circonferenza e da un tubo a raggi X che produce un fascio a ventaglio di divergenza sufficiente ad irradiare una fetta del paziente con una sola esposizione. Il sistema di tubo e rivelatori è ruotato intorno al corpo del paziente.

In alcuni casi, contemporaneamente alla rotazione del fascio, il paziente viene traslato, cosicché i profili vengono acquisiti lungo una spirale invece che lungo una sola sezione (tomografia a spirale); ciò consente di ricostruire una mappa tridimensionale dei coefficienti di attenuazione con una notevole riduzione in termini di tempo di acquisizione rispetto alla sovrapposizione di immagini acquisite su singole fette. Inoltre, si ha una reale acquisizione dei dati su tre dimensioni, il che consente di evitare i cosiddetti effetti di volume parziale che si possono avere semplicemente sovrapponendo immagini bidimensionali [2].

Nel tomografo di quarta generazione, i rivelatori sono disposti lungo l'intera circonferenza, al centro della quale è posto il paziente, e l'immagine è acquisita ruotando soltanto il tubo all'interno dell'anello costituito dai rivelatori; nonostante garantisca una riduzione degli artefatti sull'immagine [57], questo apparato è ancora poco utilizzato a causa degli elevati costi di produzione e di manutenzione di un gran numero di rivelatori.

Nella figura 2.2 [57] sono riportati gli schemi concettuali degli apparati tomografici realizzati dagli anni Settanta a oggi.

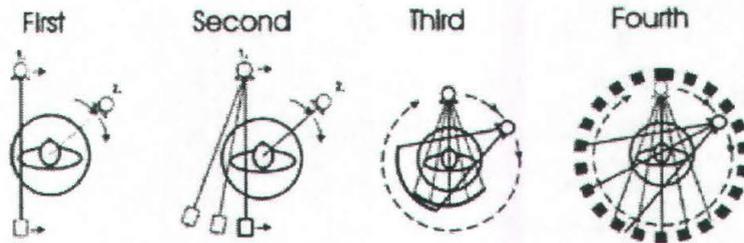


Figura 2.2: Tomografi di prima, seconda, terza e quarta generazione.

## 2.2 La ricostruzione dell'immagine

La matrice dei dati acquisita da un apparato tomografico, detta *sinogramma*, è costituita da misure di trasmissione dei raggi X attraverso il campione: ogni riga del sinogramma è formata da un profilo dell'oggetto acquisito a un diverso angolo.

La relazione 2.1 si basa sull'assunzione che sia possibile rimuovere la radiazione diffusa dall'oggetto, e che quindi i fotoni che raggiungono il rivelatore siano esclusivamente fotoni trasmessi che hanno viaggiato in linea retta attraverso il paziente. Tale assunzione è giustificata dal fatto che i rivelatori degli apparati tomografici utilizzati nella pratica clinica possiedono sistemi di collimazione che assorbono gran parte della radiazione diffusa. Inoltre, nella trattazione che seguirà si supporrà di lavorare con radiazione monocromatica e con fasci paralleli.

Il sistema di coordinate più adatto al problema della tomografia è definito dalle coordinate  $(\theta, t)$  illustrate in fig. 2.3 [8]. Se si parte da un sistema di coordinate cartesiane  $(x, y)$ , la linea  $l$  in fig 2.3 è definita dall'equazione

$$x \cos \theta + y \sin \theta = t \quad (2.2)$$

L'integrale di linea della funzione  $f(x, y)$  che definisce l'oggetto può essere scritto in questo sistema di coordinate come

$$P_{\theta}(t) = \int_{\theta, t} f(x, y) ds \quad (2.3)$$

o, utilizzando la funzione delta di Dirac,

$$P_{\theta}(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) \delta(x \cos \theta + y \sin \theta - t) dx dy \quad (2.4)$$

La funzione  $P_{\theta}(t)$  è detta trasformata di Radon della funzione  $f(x, y)$ .

Il teorema cruciale per la ricostruzione tomografica è il *Fourier Slice Theorem*, che stabilisce una relazione tra il campionamento spaziale di una funzione e il corrispondente

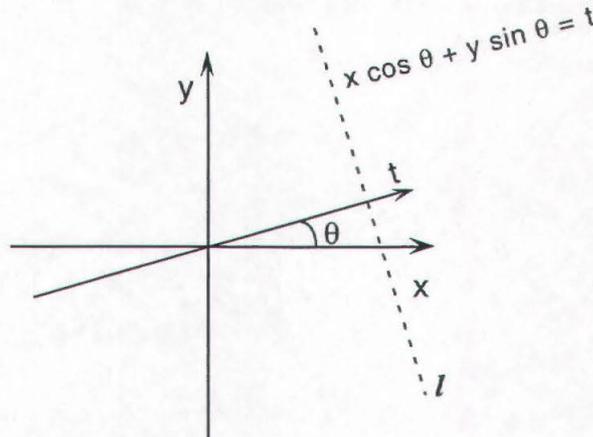


Figura 2.3: Sistema di riferimento impiegato in tomografia.

campionamento nello spazio delle frequenze. Secondo il *Fourier Slice Theorem*, la trasformata di Fourier di una proiezione parallela  $P_\theta(t)$  di un oggetto  $f(x, y)$  dà i valori della trasformata bidimensionale  $F(u, v)$  della  $f(x, y)$  lungo una linea passante per l'origine e ad un angolo  $\theta$  con l'asse  $u$  (fig 2.4).

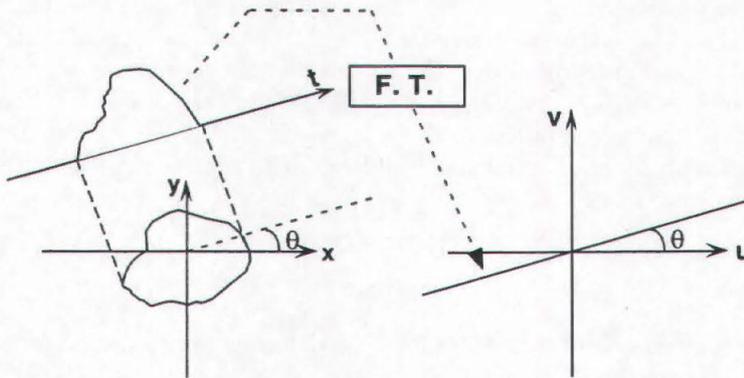


Figura 2.4: Il Fourier slice theorem. La trasformata di Fourier della proiezione misurata ad angolo  $\theta$  dà i valori della trasformata bidimensionale della  $f(x, y)$  lungo una linea ad angolo  $\theta$ .

Nel caso di un campionamento discreto della  $f(x, y)$ , come avviene in tutti i casi pratici, la trasformata di Fourier della  $P_\theta(t)$  dà un campionamento equispaziato della  $F(u, v)$  lungo una retta ad angolo  $\theta$  con l'asse  $u$ , come illustrato in fig 2.5. E' evidente che si ha un sovracampionamento per basse frequenze ed un sottocampionamento ad alte frequenze. Per una corretta ricostruzione dell'immagine, è pertanto necessario introdurre una funzione peso che dia maggiore importanza alle frequenze elevate.

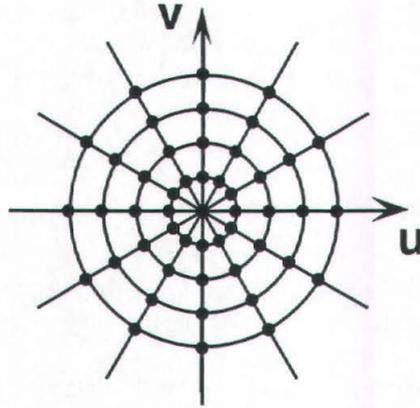


Figura 2.5: Campionamento nello spazio di Fourier per la trasformata di un profilo acquisito ad angolo  $\theta$ .

E' noto che la funzione  $f(x, y)$  si ricava dalla sua trasformata di Fourier attraverso la relazione

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} F(u, v) e^{2\pi i(ux+vy)} du dv \quad (2.5)$$

Se nello spazio delle frequenze passiamo da un sistema di coordinate cartesiane  $(u, v)$  a un sistema di coordinate polari  $(w, \theta)$ , detta  $S_\theta(w)$  la trasformata di Fourier della  $P_\theta(t)$ , e nota la relazione  $du dv = w dw d\theta$ , la 2.5 assume la forma

$$f(x, y) = \int_0^\pi \left[ \int_{-\infty}^{+\infty} S_\theta(w) |w| e^{2\pi i w t} dw \right] d\theta \quad (2.6)$$

o, in alternativa,

$$f(x, y) = \int_0^\pi Q_\theta(x \cos \theta + y \sin \theta) d\theta \quad (2.7)$$

dove

$$Q_\theta(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} S_\theta(w) |w| e^{2\pi i w t} dw \quad (2.8)$$

Il valore della funzione nello spazio diretto viene, dunque, ricostruito sommando tutti i profili acquisiti passanti per quel punto, ciascuno filtrato nello spazio di Fourier con la funzione  $|w|$  che ha l'effetto di filtrare le basse frequenze privilegiando le frequenze elevate, bilanciando così l'effetto del sovracampionamento a basse frequenze sopra descritto.

Consideriamo ora il caso discreto. In questo caso le proiezioni  $P_\theta(t)$  si scrivono come  $P_\theta(mT)$ , dove  $T$  è il passo del campionamento e  $m = -N/2, \dots, 0, \dots, N/2 - 1$ , dove  $N$  è il numero di campionamenti. La corrispondente trasformata di Fourier si può scrivere come

$$S_\theta(w) = \frac{1}{2W} \sum_{k=-N/2}^{N/2} P_\theta\left(\frac{k}{2W}\right) e^{2\pi i(mk/N)} \quad (2.9)$$

dove  $W$ , detta *frequenza di Nyquist*, è la massima frequenza ricostruibile. Per il teorema di Nyquist [8],  $W$  è uguale alla metà dell'inverso del passo di campionamento:  $W = \frac{1}{2T}$ .

Nel caso discreto, la "proiezione filtrata"  $Q_\theta(t)$  assume la forma

$$Q_\theta\left(\frac{k}{2W}\right) = \frac{2W}{N} \sum_{m=-N/2}^{N/2} S_\theta\left(m\frac{2W}{N}\right) \left|m\frac{2W}{N}\right| e^{2\pi im(2W/N)} \quad (2.10)$$

Nella maggior parte dei casi, al filtro  $|w|$ , detto "filtro a rampa", vengono sostituiti altri tipi di filtro che assegnano un peso minore a frequenze vicine alla frequenza di Nyquist, che molto spesso rappresentano rumore (statistico o legato alla strumentazione) sull'immagine acquisita.

In figura 2.6 sono riportati i grafici di diversi filtri comunemente utilizzati nella ricostruzione tomografica. Il filtro Shepp-Logan è una senoide descritta [58] dalla funzione

$$F(w) = |(2W/\pi) \sin(\pi w/2W)| \quad (2.11)$$

Il filtro di Hamming generalizzato, o filtro gen-Hamming, si ottiene invece moltiplicando il filtro a rampa per la "finestra di Hamming"  $H$ , la cui forma può essere modificata leggermente variando tra 0 e 1 un parametro  $\alpha$  e che ha sempre valore 1 nell'origine e 0 alla frequenza di Nyquist [59]:

$$F(w) = |w|(\alpha + (1 - \alpha) \cos(\pi w/W)) \quad (2.12)$$

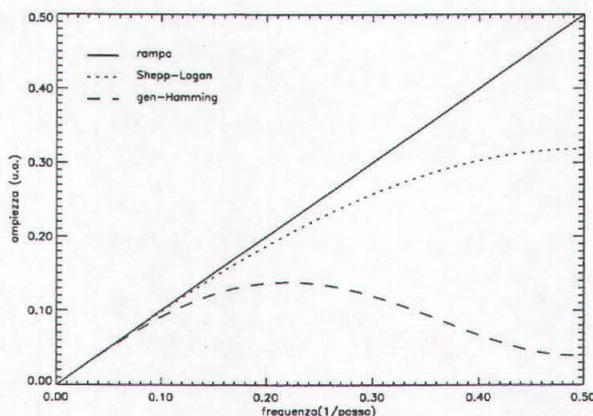


Figura 2.6: Filtri usati nella ricostruzione tomografica in funzione della frequenza.

La 2.6 può, infine, venire riscritta come

$$f(x, y) = \frac{\pi}{K} \sum_{i=1}^K Q_{\theta_i}(x \cos \theta_i + y \sin \theta_i) \quad (2.13)$$

dove  $K$  è il numero dei passi di campionamento angolare.

L'espressione 2.10 può, inoltre, venire modificata ricordando che, per il teorema della convoluzione, a una moltiplicazione nello spazio delle frequenze corrisponde una convoluzione nello spazio diretto. Le modalità di ricostruzione più comunemente adottate in tomografia prevedono, in effetti, non una moltiplicazione nello spazio di Fourier tra trasformata della proiezione e funzione filtro, bensì una convoluzione nello spazio diretto tra proiezione e antitrasformata del filtro [59]. Tali procedure consentono di risparmiare tempo di calcolo, poichè non è necessario calcolare la trasformata di Fourier di ciascuna proiezione, bensì è sufficiente calcolare una volta sola l'antitrasformata del filtro. Nel caso della convoluzione discreta, i profili vengono convoluti con un vettore, detto maschera o kernel [60, 61], la cui lunghezza può essere variata; i suoi valori sono calcolati dall'antitrasformata della funzione filtro, determinata analiticamente. Gli effetti della lunghezza del kernel sull'immagine dipendono dalla forma del kernel stesso, e, nel caso particolare della tomografia, dalle dimensioni della matrice che si intende ricostruire.

In figura 2.7 è riportato il grafico delle antitrasformate dei filtri mostrati in fig 2.6. Nel caso del filtro a rampa, si parla anche di filtro RamLak, da Ramachandran e Lakshminarayanan che furono tra i primi autori a studiare il filtraggio mediante convoluzione nello spazio diretto al posto della moltiplicazione nello spazio di Fourier [62].

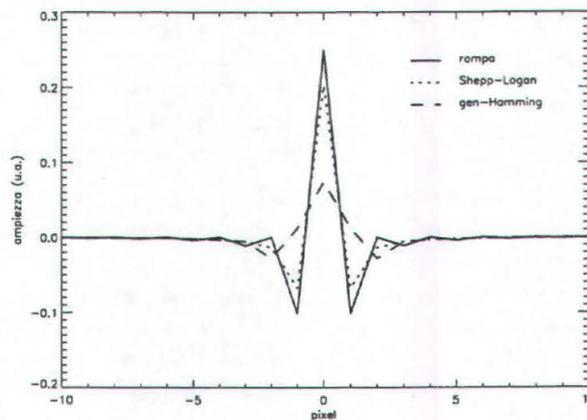


Figura 2.7: Filtri usati nella ricostruzione tomografica tramite convoluzione nello spazio diretto.

## 2.3 Correzioni per fascio divergente e policromatico

La trattazione esposta nel paragrafo precedente riguardava, come già detto, il caso di fasci monocromatici e paralleli. Nel caso più frequente in cui non si verifichi una delle due condizioni è necessario apportare agli algoritmi di ricostruzione sopra descritti alcune correzioni.

Nel caso del fascio divergente, caso che si ritrova in tutti i tomografi clinici, è sufficiente effettuare un cambio di coordinate, risalendo dalle proiezioni acquisite a quelle che si sarebbero ottenute da un fascio non divergente [8].

Il caso del fascio policromatico è più complesso, poiché per ogni materiale all'interno dell'oggetto vi è un diverso coefficiente di attenuazione per ogni componente energetica del fascio impiegato. In particolare, la relazione 2.1, che dà l'intensità totale di fotoni uscente dall'oggetto, assume la forma

$$I = \int I_0(E) \left[ e^{-\int \mu(x,E) dx} \right] dE \quad (2.14)$$

dove  $I_0(E)$  è la densità spettrale dei fotoni incidenti per la componente di energia compresa tra  $E$  e  $E + dE$ . Poiché il coefficiente di attenuazione lineare di un materiale, lontano dalle soglie di assorbimento fotoelettrico, decresce all'aumentare dell'energia, le componenti del fascio di energia più elevata subiranno un'attenuazione minore rispetto alle componenti di bassa energia, e dunque lo spettro del fascio in uscita dall'oggetto risulterà modificato. Tale fenomeno è noto come "indurimento del fascio". A livello pratico, non è possibile ricostruire il coefficiente di attenuazione per ciascuna energia, bensì un coefficiente di attenuazione medio, corrispondente all' "energia effettiva" dell'apparato. Tale energia effettiva tiene conto non soltanto della qualità del fascio, ma anche dell'efficienza del sistema di rivelazione.

Normalmente i valori ricostruiti da un tomografo clinico non sono i coefficienti di attenuazione, ma le "unità Hounsfield". La relazione tra il coefficiente di attenuazione e la corrispondente unità Hounsfield è [55]

$$H := \frac{\mu - \mu_{water}}{\mu_{water}} \times 1000 \quad (2.15)$$

dove  $\mu_{water}$  è il coefficiente di attenuazione dell'acqua calcolato all'energia effettiva dell'apparato e  $\mu$  è il valore ricostruito dai dati sperimentali. Per effetto dell'indurimento del fascio, i coefficienti di attenuazione effettivi ricostruiti in prossimità di materiali con  $\mu$  elevato (nel caso della tomografia clinica l'osso) risultano più elevati di quelli reali. Inoltre, in prossimità dei medesimi materiali, si possono avere artefatti.

Nel caso in cui si effettuino tomografie di oggetti all'interno dei quali i coefficienti di attenuazione varino debolmente, gli artefatti da indurimento del fascio possono essere rimossi semplicemente introducendo correzioni sull'immagine acquisita [63, 64], basate sull'ipotesi di una relazione lineare tra il logaritmo della frazione di fotoni rivelati/fotoni incidenti e lo spessore di oggetto attraversato, come accadrebbe per un fascio monocromatico: in tal modo si può risalire con buona approssimazione ai coefficienti di attenuazione corrispondenti all'energia effettiva del fascio, come illustrato nella figura 2.8: la retta tratteggiata corrisponde al caso ideale del fascio monocromatico, mentre la curva continua corrisponde al caso reale. Al valore  $A$  calcolato dai dati sperimentali si sostituisce un valore  $A'$  calcolato dal modello ideale.

Per situazioni più complesse, si utilizzano metodi iterativi che prevedono correzioni a priori sull'immagine acquisita e a posteriori sull'immagine ricostruita, mediante l'introduzione di soglie che consentono di scorporare l'immagine dei soli tessuti duri da quella dei tessuti molli [65]. Tali metodi, che necessitano ovviamente di tempi di calcolo più lunghi, consentono tuttavia di rimuovere quasi completamente gli artefatti sopra descritti [66, 67].

Grazie all'utilizzo di fasci altamente collimati e monocromatici, uno dei vantaggi derivanti dall'impiego della radiazione di sincrotrone in tomografia consiste nell'utilizzo di algoritmi di ricostruzione estremamente semplici, che non necessitano di correzioni

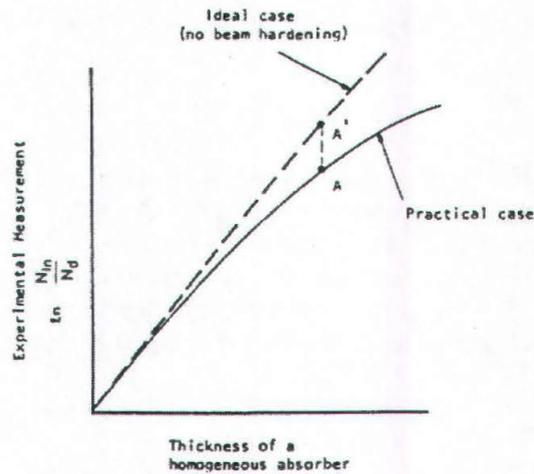


Figura 2.8: *Correzione per l'indurimento del fascio (da [8]). Al valore sperimentale A si sostituisce il corrispondente A' calcolato per il caso ideale del fascio monocromatico.*

degli effetti dovuti all'indurimento o alla divergenza del fascio: questi aspetti rendono la radiazione di sincrotrone uno strumento ottimale per la tomografia.

## 2.4 Tomografia e rapporto segnale-rumore

Come ogni operazione matematica effettuata su un'immagine, il procedimento di filtraggio dei profili introduce un rumore sull'immagine ricostruita, e quindi contribuisce a diminuire il rapporto segnale-rumore di un dettaglio [68]. A differenza dell'imaging planare, nel quale, con un rivelatore puramente poissoniano, il rapporto segnale-rumore è proporzionale alla radice quadrata del numero di fotoni incidenti [19], nella tomografia il rapporto segnale-rumore ha un diverso andamento in funzione della statistica in ingresso proprio a causa del procedimento di filtraggio e retroproiezione.

E', tuttavia, opportuno valutare se, almeno in un certo intervallo di esposizione, il rapporto segnale-rumore sia direttamente proporzionale alla radice quadrata del numero di fotoni incidenti. Il rapporto tra rumore statistico e segnale, infatti, decresce all'aumentare della statistica in ingresso,  $N_{in}$ , come  $1/\sqrt{N_{in}}$ . Se il rumore introdotto dalla ricostruzione rimane costante, da un certo punto in poi risulterà dominante rispetto al rumore poissoniano: il rapporto segnale-rumore, quindi, crescerà molto più lentamente che nel caso puramente poissoniano, e tenderà, piuttosto, a raggiungere un regime di saturazione.

Allo scopo di minimizzare il rischio per il paziente è importante, ove possibile, scegliere la statistica in ingresso in una regione in cui il rapporto segnale-rumore cresca come  $\sqrt{N_{in}}$ , cioè nella quale prevalga il rumore statistico: lavorare nella regione di saturazione porterebbe, infatti, ad un aumento consistente della dose assorbita dal paziente (direttamente proporzionale al numero di fotoni incidenti per unità di superficie) con un aumento minimo o nullo di informazione diagnostica.

La ricostruzione dell'immagine, come già detto, viene effettuata sul sinogramma

dei coefficienti di attenuazione  $s_\mu$ , calcolato dal sinogramma acquisito  $s_c$  attraverso la relazione

$$s_\mu = -\ln\left(\frac{s_c}{N_0}\right) \quad (2.16)$$

dove  $N_0$  è un valore pari al numero medio di fotoni/pixel in ingresso, ed è solitamente scelto calcolando la media dei conteggi nella regione di background di  $s_c$ .

E' possibile dimostrare [69] che la varianza del coefficiente di attenuazione ricostruito, in caso di piccole variazioni dello stesso all'interno dell'oggetto, è direttamente proporzionale alla varianza del sinogramma dei coefficienti di attenuazione  $s_\mu$ , la quale è a sua volta inversamente proporzionale alla media del sinogramma dei conteggi  $s_c$ :

$$\sigma_\mu^2 \propto \sigma_{s_\mu}^2 \propto \frac{1}{\langle s_c \rangle} \quad (2.17)$$

D'altra parte,  $\langle s_c \rangle$  è direttamente proporzionale alla fluena di fotoni in ingresso  $N_{in}$ .

Il rapporto segnale-rumore di un dettaglio nell'immagine ricostruita è calcolato dalla relazione

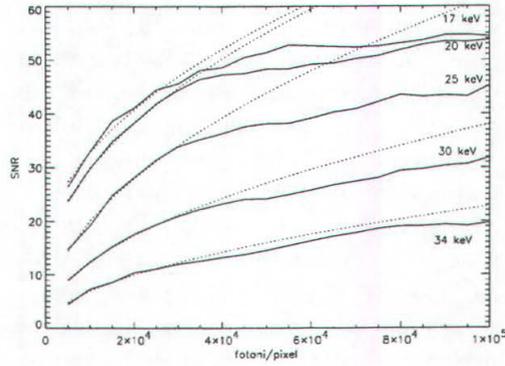
$$SNR = \frac{|\mu_1 - \mu_2|}{\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}} \quad (2.18)$$

dove  $\mu_1$  e  $\mu_2$  sono le medie dei coefficienti di attenuazione misurati rispettivamente all'interno del dettaglio e nella regione circostante, e  $\sigma_1$  e  $\sigma_2$  le rispettive deviazioni standard. Si può osservare che la dipendenza appena descritta di  $\sigma_\mu$  da  $1/\sqrt{N_{in}}$  dovrebbe portare a una crescita del rapporto segnale-rumore all'aumentare di  $N_{in}$ ; questo andamento è bilanciato da un lato dal rumore introdotto dal filtro, e dall'altro dalla presenza di un termine logaritmico nella ricostruzione: infatti,  $\mu_1$  e  $\mu_2$  sono ricostruiti mediante retro-proiezione filtrata dagli integrali di linea dei coefficienti di attenuazione, a loro volta proporzionali a  $-\ln(s_c/N_0)$ . A causa di questi fattori tra loro concorrenziali, il rapporto segnale-rumore non ha un andamento di crescita costante all'aumentare di  $N_{in}$ , ma tende a raggiungere un valore di saturazione dipendente dall'assorbimento complessivo dei raggi X da parte dell'oggetto, e cioè dall'energia e dallo spessore dell'oggetto stesso.

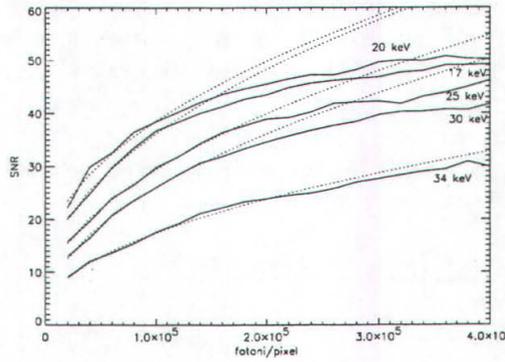
Mediante una simulazione scritta in IDL (Interactive Data Language) si è valutato l'effetto della statistica in ingresso sul rapporto segnale-rumore di un dettaglio di acqua di diametro 0.5 cm inserito in cilindri di plexiglas di diametro 4, 8 e 12 cm, simulando l'acquisizione di un'immagine a energie 17, 20, 25, 30 e 34 keV con un rivelatore di pixel 200  $\mu\text{m}$ , che rappresenta il rivelatore SYRMEP. Il campo di vista considerato è largo 1.2 volte il diametro dell'oggetto. I coefficienti di attenuazione sono stati tratti dalla banca dati del National Nuclear Data Center di Brookhaven [43].

Nella simulazione viene generato un oggetto con le caratteristiche descritte e si calcola il sinogramma dei coefficienti di attenuazione  $s_\mu$ . Successivamente, data la statistica in ingresso  $N_{in}$ , si calcola il sinogramma dei conteggi in assenza di rumore cioè  $s_c = N_{in}e^{-s_\mu}$ . Viene impiegato un numero di proiezioni pari a 1.5 volte il numero minimo di necessario a ricostruire l'immagine all'interno del cilindro con una risoluzione pari alla dimensione del pixel, e cioè, secondo Brooks e Di Chiro [69],

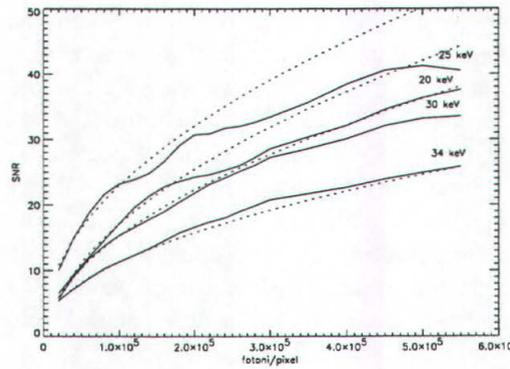
$$N_{min} = \left(\frac{2R}{l_{pix}}\right)^2 \frac{\pi}{4} \quad (2.19)$$



(a) diametro 4 cm



(b) diametro 8 cm



(c) diametro 12 cm

Figura 2.9: Rapporto segnale-rumore in funzione della statistica in ingresso per un dettaglio di acqua di diametro 5 mm immerso in oggetti di plexiglas di diversi diametri. Le linee continue rappresentano i dati ottenuti dalla simulazione, le linee tratteggiate i dati ottenuti dai fit.

dove  $R$  è il raggio del cilindro e  $l_{pix}$  è il lato del pixel.

Impiegare un numero di proiezioni maggiore di  $N_{min}$  comporta semplicemente un aumento della statistica, ma non un aumento della risoluzione spaziale.

Su  $s_c$  si introduce un rumore di tipo poissoniano, sostituendo al valore contenuto in ogni pixel un numero estratto da una distribuzione poissoniana centrata intorno al valore considerato; si ottiene così un'immagine simile a quelle acquisite in condizioni reali, e da essa si calcola nuovamente il sinogramma dei coefficienti di attenuazione come  $s_{\mu}^{poiss} = -\ln(s_c/N_{in})$ . Da  $s_{\mu}^{poiss}$  si ricostruisce la mappa dei coefficienti di attenuazione, dalla quale viene misurato il rapporto segnale-rumore del dettaglio.

Nella figura 2.9 sono riportati i grafici del rapporto segnale-rumore in funzione dei conteggi in ingresso a varie energie, per ciascuno dei tre diametri dell'oggetto considerati. Le linee continue rappresentano i grafici del rapporto segnale-rumore misurato dalle immagini, mentre le linee tratteggiate rappresentano l'andamento di fit della forma  $y = a_0 + a_1\sqrt{x}$  eseguiti sui primi 5 dati di ogni set.

Per gli oggetti di diametro 4 cm le curve ottenute dalla simulazione cominciano a discostarsi dalle curve "ideali" per statistiche in ingresso intorno ai 30000 fotoni/pixel, mentre per gli oggetti più grandi i fenomeni di saturazione iniziano a notarsi verso i 100000-120000 fotoni incidenti/pixel. Di questi valori si è tenuto conto nell'acquisizione delle immagini presentate nei capitoli 3 e 4. Tuttavia, essi sono ampiamente superiori ai valori di fluensa al disotto dei quali è opportuno lavorare per mantenere il livello della dose assorbita compatibile con le esigenze mammografiche, come si vedrà in seguito.

## 2.5 Scelta del filtro ottimale

Il filtro ottimale per una retroproiezione filtrata è strettamente dipendente dal tipo di dettaglio che di cui si vuole ottimizzare la visibilità. Mediante simulazioni analoghe a quella sopra descritta, si è valutato il tipo di filtro che desse il massimo rapporto segnale-rumore per due dettagli di interesse mammografico: una microcalcificazione di diametro 300  $\mu\text{m}$  e un nodulo di diametro 5 mm, immersi in un cilindro di plexiglas di diametro 4 cm. Si è scelto di simulare un oggetto di piccole dimensioni, benché non rappresentativo della situazione reale della mammografia, poichè gli oggetti-test di cui sono presentate le immagini nei prossimi capitoli hanno diametro tra i 3 e i 4 cm, in modo da poter essere acquisiti anche con il rivelatore SYRMEP, il cui campo di vista è di 5.12 cm.

I coefficienti di attenuazione dei due dettagli sono quelli rispettivamente del calcio e dell'acqua a 25 keV. Sono stati considerati i due casi del rivelatore con pixel 200  $\mu\text{m}$  (corrispondente al rivelatore SYRMEP) e 50  $\mu\text{m}$  (corrispondente all'imaging plate letto alla massima risoluzione possibile); le dimensioni del kernel di convoluzione sono state variate da 35 a 95 per le immagini con detector di pixel 200  $\mu\text{m}$  e da 75 a 135 per le altre. I grafici del rapporto segnale-rumore in funzione del tipo di dettaglio e del tipo di filtro sono riportati nelle figure 2.10 e 2.11.

Nel caso del dettaglio di acqua (fig. 2.10) si può notare che la dimensione del kernel è pressoché irrilevante in entrambi i casi, e che le immagini ricostruite con filtro gen-Hamming hanno un rapporto segnale-rumore molto più elevato rispetto alle immagini ricostruite con altri filtri. Viceversa, nel caso del dettaglio di calcio (fig.2.11) il rapporto segnale-rumore più elevato si ottiene con un filtro a rampa. Ciò è dovuto al fatto che, come si può osservare dalla figura 2.6, il filtro a rampa dà il peso maggiore alle frequenze

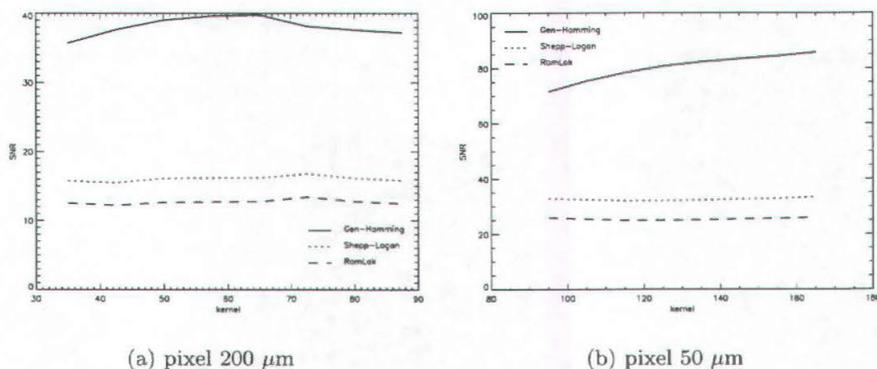


Figura 2.10: *Rapporto segnale-rumore in funzione della lunghezza del kernel di convoluzione per un dettaglio di acqua in plexiglas.*

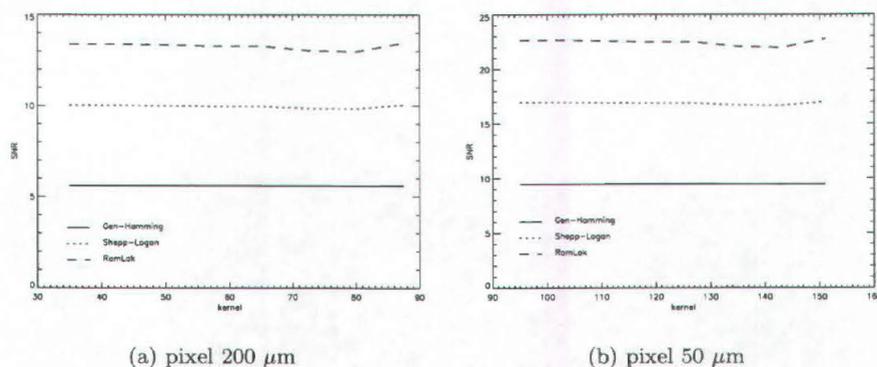


Figura 2.11: *Rapporto segnale-rumore in funzione della lunghezza del kernel di convoluzione per un dettaglio di calcio in plexiglas.*

elevate, fondamentali per risolvere i dettagli di piccole dimensioni. Anche in questo caso la dimensione del kernel è irrilevante.

Nella rivelazione dei dettagli di piccole dimensioni bisogna, peraltro, tenere conto di un altro fattore: in mammografia è molto importante riconoscere la forma delle microcalcificazioni, in quanto microcalcificazioni di forma smussata sono facilmente indice di un tumore benigno, mentre una forma irregolare può più facilmente accompagnarsi a un carcinoma maligno [20]. Un filtro ottimale per tomografia mammografica deve quindi garantire anche una corretta riproduzione dei margini di un dettaglio. Per valutare quale filtro risponda meglio a questo requisito, sono state simulate acquisizioni a 25 keV e ricostruzioni di un oggetto di plexiglas contenente un dettaglio di calcio a forma di stella raffigurato, ingrandito, in fig. 2.12: la sua dimensione è 350 μm, e ciascuno dei

bracci della stella è largo  $50 \mu\text{m}$ . Il diametro dell'oggetto è di 4 cm, il campo di vista 5 cm e la dimensione del pixel  $50 \mu\text{m}$ . La simulazione è stata applicata soltanto al caso del rivelatore con pixel piccolo, poiché la più modesta risoluzione spaziale del rivelatore SYRMEP non consente la rivelazione di strutture di  $50 \mu\text{m}$  sul singolo profilo.

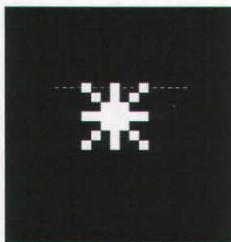


Figura 2.12: *Dettaglio utilizzato per valutare la capacità del filtro di ricostruire la forma. Su ciascuna delle immagini ricostruite è stato calcolato il profilo lungo una linea corrispondente a quella tratteggiata.*

Nelle figure 2.13 e 2.14 sono riportate le immagini ricostruite con ciascuno dei tre filtri considerati, con kernel di dimensione rispettivamente 151 e 171, mentre nella figura 2.15 sono riportati i grafici dei profili misurati lungo la linea corrispondente alla linea tratteggiata in figura 2.12.

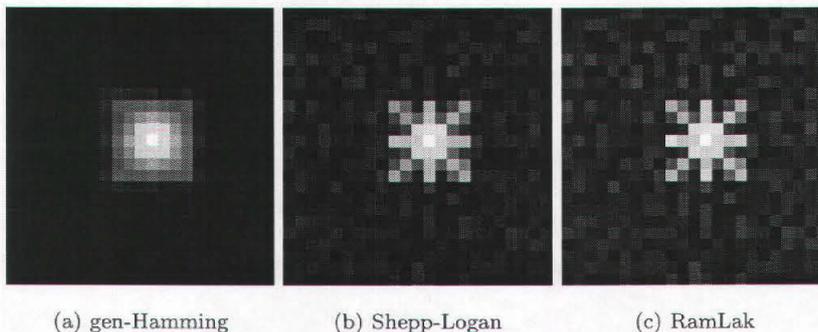


Figura 2.13: *Dettaglio ricostruito con un kernel di dimensione 151.*

In entrambi i casi è evidente la superiorità dei filtri Shepp-Logan e RamLak nel risolvere la forma del dettaglio, che, nel caso della ricostruzione con filtro gen-Hamming, non risulta distinguibile; inoltre, il kernel di dimensione maggiore produce un segnale maggiore e riproduce meglio il coefficiente di attenuazione del calcio ( $10.1 \text{ cm}^{-1}$  a 25 keV). Si ha, dunque, la situazione opposta a quella del nodulo, in cui il massimo rapporto segnale-rumore si ottiene con il filtro gen-Hamming. Il segnale prodotto dal filtro RamLak è leggermente maggiore del segnale prodotto dal filtro Shepp-Logan.

Dai risultati delle simulazioni appare chiaro che, per ottimizzare l'informazione ottenibile da una tomografia, è opportuno effettuare più ricostruzioni con filtri diversi, ognuno

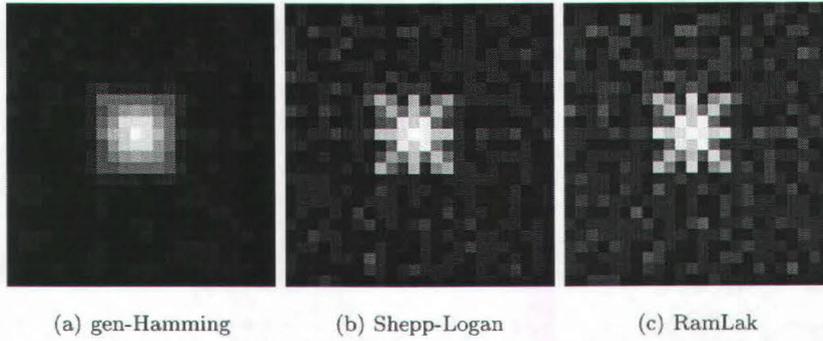


Figura 2.14: Dettaglio ricostruito con un kernel di dimensione 171.

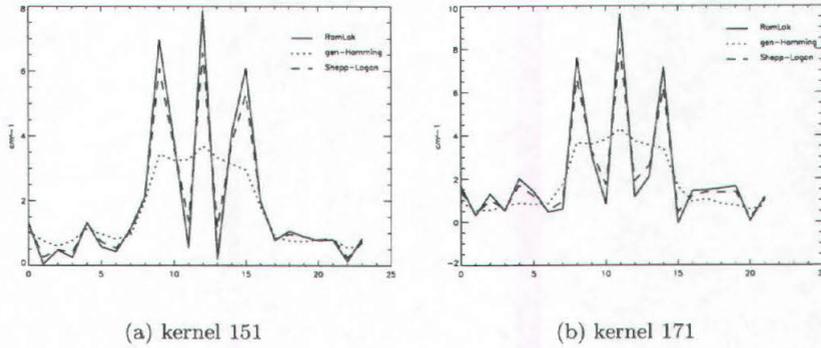


Figura 2.15: Profili delle ricostruzioni del dettaglio a stella.

dei quali consenta di visualizzare al meglio ciascun dettaglio. Ciò è più importante nel caso della mammografia che in altri campi della radiologia, poiché i dettagli di interesse hanno dimensioni e coefficienti di attenuazione dei raggi X tra loro molto diversi.



## Capitolo 3

# L'apparato tomografico e le immagini in assorbimento

In questo capitolo si descrivono gli studi preliminari condotti per definire le caratteristiche e le prestazioni del sistema di acquisizione di immagini tomografiche secondo tre linee fondamentali: la definizione della meccanica di allineamento dell'apparato, la dosimetria e lo studio di immagini di oggetti-test di interesse mammografico appositamente progettati.

Le informazioni ottenute dalle immagini degli oggetti-test e dagli studi di dosimetria (combinazione ottimale di passo di campionamento angolare e statistica in ingresso, energia ottimale a seconda delle dimensioni dell'oggetto) saranno fondamentali per le applicazioni a campioni mammografici *in vitro* e successivamente per eventuali studi *in vivo*.

Infine, vengono mostrate immagini acquisite e ricostruite per valutare applicazioni dell'apparato tomografico al di fuori dell'ambito mammografico.

### 3.1 Il sistema di allineamento

#### 3.1.1 Il problema dell'allineamento

In un sistema tomografico tradizionale, nel quale il paziente rimane fermo e tubo a raggi X e rivelatori vengono ruotati simultaneamente intorno a lui, il problema dell'allineamento non è critico: è sufficiente, infatti, che il piano individuato dal fascio e quello individuato dall'arco dei rivelatori coincidano e che l'asse di rotazione sia ad essi ortogonale (v. fig. 3.1). L'operazione di allineamento può essere effettuata una volta per tutte; inoltre, i requisiti in termini di risoluzione spaziale di un tomografo per esami standard sono molto meno stringenti di quelli di un sistema tomografico per mammografia, nel quale la risoluzione spaziale deve essere dell'ordine delle centinaia di  $\mu\text{m}$  per consentire la rivelazione delle microcalcificazioni, e non devono esserci artefatti che possono alterare forma e dimensioni dei dettagli più piccoli.

Il caso della tomografia con luce di sincrotrone è differente da quello della tomografia tradizionale, in quanto, essendo il fascio fisso, un'immagine viene acquisita ruotando il campione tra fascio e rivelatore. In particolare, se l'oggetto è cilindrico, l'asse di rotazione

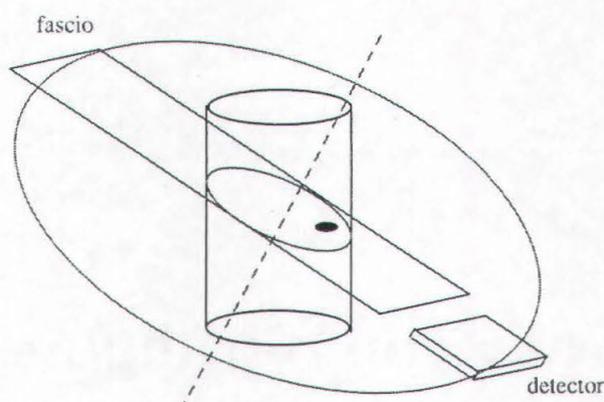


Figura 3.1: Schema della geometria di un apparato TAC tradizionale.

coincide con l'asse del campione (v. figura 3.2). Se questo asse non risulta perfettamente ortogonale al piano contenente fascio e rivelatore, si possono creare artefatti e immagini "fantasma" che fanno supporre la presenza di un dettaglio in realtà inesistente. Si consideri ad esempio la figura 3.3: se si divide un oggetto in fette parallele al fascio, nel caso in cui l'asse di rotazione sia ortogonale ad esso (a) un dettaglio di altezza inferiore a quella del fascio rimane nella stessa fetta nel corso di tutta la rotazione. Viceversa, se l'asse di rotazione è inclinato (b), un dettaglio può muoversi attraverso diversi piani, producendo l'effetto di un oggetto di dimensioni maggiori di quelle reali, oltre che artefatti che verranno mostrati in seguito.

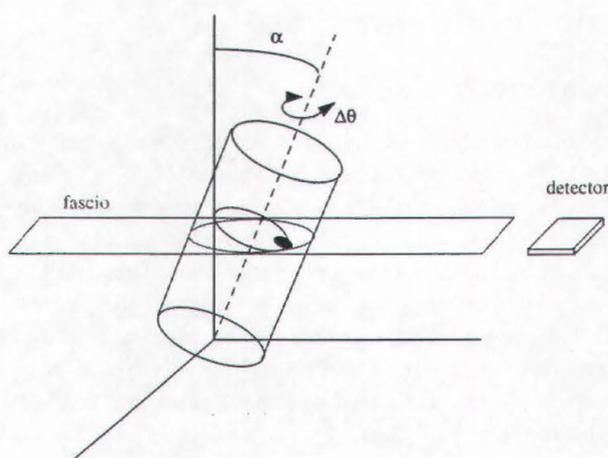


Figura 3.2: Schema della geometria di un apparato per tomografia con luce di sincrotrone.

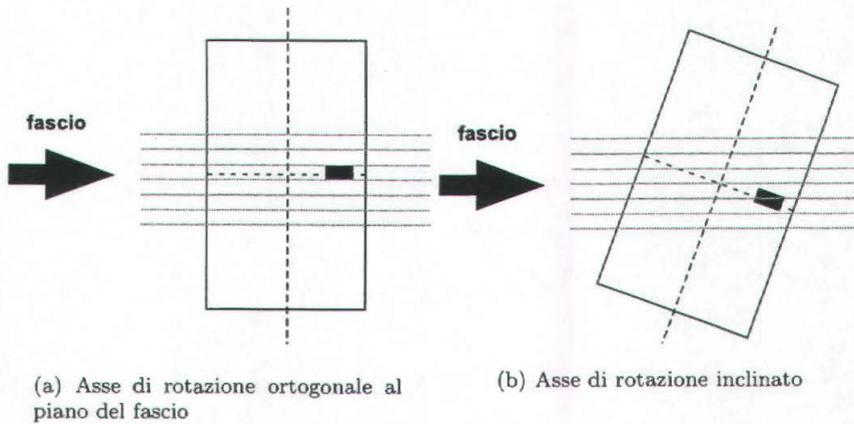


Figura 3.3: Vista laterale di un oggetto durante una scansione tomografica. La linea tratteggiata ortogonale all'asse dell'oggetto rappresenta il movimento del dettaglio nel corso della rotazione.

### 3.1.2 Caratteristiche della simulazione

Si sono valutati quantitativamente gli effetti prodotti dall'inclinazione dell'asse di rotazione mediante una simulazione analoga a quelle presentate nel capitolo 2. Si è simulato un oggetto di plexiglas, schematizzato nella figura 3.4 con le seguenti caratteristiche:

- diametro 12 cm;
- altezza 6 mm;
- campo di vista 15 cm;
- dettaglio cilindrico di calcio, diametro 1 mm, altezza 300  $\mu\text{m}$ , posto a 4.8 cm dall'asse del cilindro e a 3 mm dalla base.

Si è simulata un'acquisizione a energia 22 keV mediante un rivelatore con pixel largo 500  $\mu\text{m}$  e alto 300  $\mu\text{m}$ . La larghezza del pixel è stata scelta di 500  $\mu\text{m}$ , poiché la risoluzione spaziale richiesta per l'esperimento TOMO-SPECT, 1 mm, è ottenibile, per il teorema di Nyquist, con un passo di campionamento 500  $\mu\text{m}$ . L'oggetto è stato diviso in 20 strati di spessore 300  $\mu\text{m}$  paralleli al piano contenente fascio e rivelatore; allo strato  $i$ -esimo corrisponde una matrice  $300 \times 300 m_i$ . Complessivamente, quindi, si lavora con una matrice tridimensionale  $300 \times 300 \times 20$ , mostrata nella figura 3.5. La procedura adottata dal programma è la seguente:

1. Ognuna delle 20 matrici  $m_i$  viene ruotata intorno al suo centro di un angolo  $\theta = \Delta\theta \times k$ , dove  $\Delta\theta$  è pari a 360 gradi/numero di proiezioni, e  $k$  è l'indice del passo di scansione angolare.
2. Si ricompono la matrice 3-d, che viene ora suddivisa in 300 sezioni laterali di 20 righe e 300 colonne (v. figura 3.6.a): la  $j$ -esima di queste sezioni  $s_j$  ha come  $i$ -esima riga la  $j$ -esima colonna del piano  $i$ -esimo  $m_i$  (v. figura 3.5).

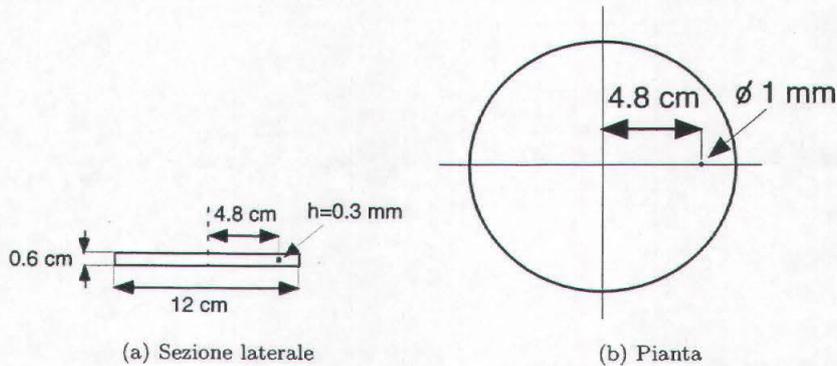


Figura 3.4: Oggetto simulato per valutare gli effetti dell'inclinazione dell'asse di rotazione.

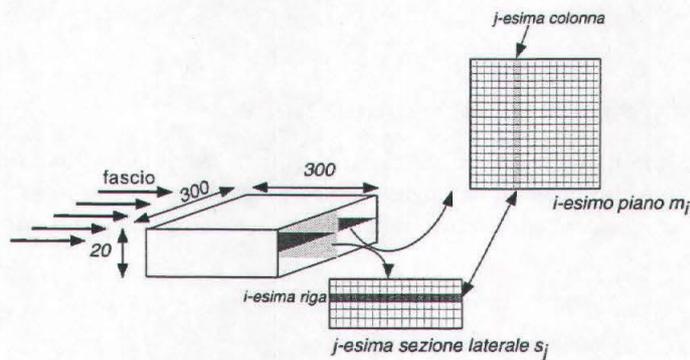


Figura 3.5: Schema della scomposizione in matrici dell'oggetto simulato nel programma per valutare gli effetti dell'inclinazione dell'asse di rotazione.

3. Ciascuna delle  $s_j$  viene ruotata, intorno al piano mediano della base, di un angolo  $\alpha$  corrispondente all'inclinazione dell'asse di rotazione (v. figura 3.6.b), passando a matrici ruotate  $s'_j$ .
4. Si calcolano le matrici  $m'_i$ , tali che la  $j$ -esima colonna del piano  $i$ -esimo corrisponda alla  $i$ -esima colonna della  $s'_j$  (v. figura 3.6.c).
5. Si calcola il profilo di ciascuna delle  $m'_i$ , che va a formare la  $k$ -esima riga del sinogramma  $\Sigma_i$ .
6. Si torna alle matrici originarie  $m_i$  e si ripetono le operazioni fino a coprire l'intero angolo giro.
7. Ciascuno dei sinogrammi viene filtrato con un kernel gen-Hamming di lunghezza 55, che si è verificato riproduceva correttamente i coefficienti di attenuazione di

plexiglas e calcio per l'immagine acquisita sullo strato centrale con l'asse di rotazione ortogonale al piano del fascio (priva, cioè, di artefatti)

Il sinogramma filtrato viene infine retroproiettato: la matrice ricostruita dall' $i$ -esimo sinogramma è l'immagine che si otterrebbe dall' $i$ -esimo piano nel caso di asse di rotazione inclinato di un angolo  $\alpha$ .

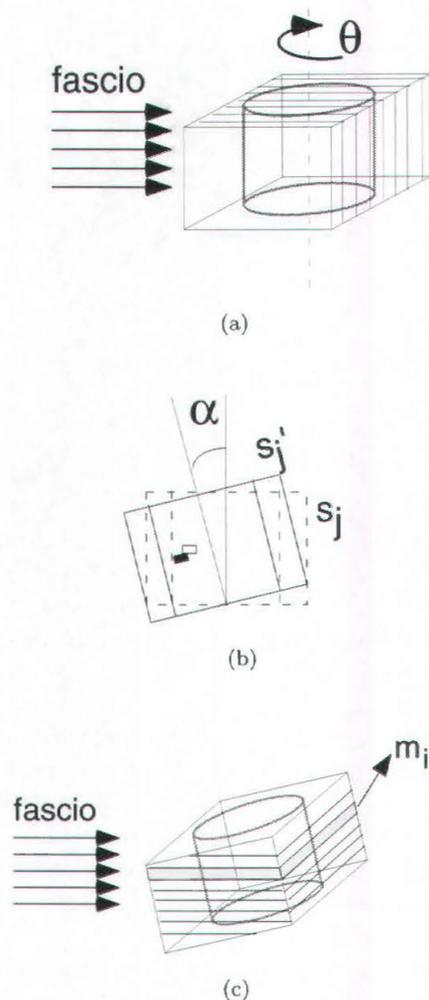


Figura 3.6: Procedura adottata nel programma per valutare gli effetti dell'inclinazione dell'asse di rotazione: l'oggetto viene ruotato e suddiviso in sezioni verticali (a); ciascuna sezione viene ruotata intorno al punto mediano della base (b); l'oggetto viene diviso in sezioni orizzontali, di ognuna delle quali si calcola il profilo (c).

Nella figura 3.7 sono riportati i sinogrammi acquisiti sullo strato centrale per inclinazioni di 0 gradi e di 1 grado. Se l'asse di rotazione è ortogonale al piano del fascio (fig.

3.7.a), il dettaglio di calcio rimane sullo strato centrale dell'oggetto nel corso di tutta la rotazione, altrimenti si muove su strati ad esso contigui (fig. 3.7.b); quanto maggiore è l'angolo di inclinazione, tanto minore è la frazione della scansione angolare in cui il dettaglio si trova sullo strato centrale.

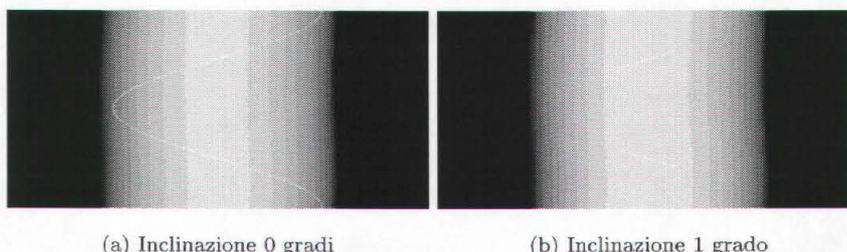


Figura 3.7: *Sinogrammi simulati sullo strato centrale dell'oggetto.*

### 3.1.3 Risultati

Allo scopo di valutare la massima inclinazione accettabile si è scelto di misurare il contrasto del dettaglio sullo strato centrale (che per comodità chiameremo strato 0) e sul piano ad esso immediatamente superiore (strato 1) per diverse inclinazioni dell'asse. Data la simmetria del sistema, è irrilevante considerare lo strato superiore allo strato 0 o quello inferiore. Nella figura 3.8 sono riportate le immagini ricostruite dai sinogrammi della figura 3.7. Si può osservare che l'immagine ricostruita dal sinogramma dell'oggetto inclinato presenta degli artefatti scuri: essi sono dovuti al fatto che il dettaglio è presente sul piano considerato soltanto per una frazione dell'intera scansione angolare, e che quindi la sua forma non viene ricostruita correttamente.

Nella figura 3.9 è riportato il grafico del rapporto  $C/C_0$ , misurato sullo strato 0 e sullo strato 1 al variare dell'angolo di inclinazione  $\alpha$ .  $C$  è il contrasto misurato, mentre  $C_0$  è il contrasto sullo strato 0 nel caso di asse di rotazione ortogonale al piano del fascio cioè il contrasto massimo ottenibile.

Si può osservare in primo luogo che mentre il contrasto sullo strato 0 decresce sempre all'aumentare dell'inclinazione, in quanto il dettaglio vi rimane per una frazione sempre minore della scansione, il contrasto sullo strato 1 cresce fino a un'inclinazione di circa 0.5 gradi e poi decresce: da questo punto in poi, infatti, il dettaglio comincia a interessare in maniera consistente anche il piano 2.

Come massima inclinazione accettabile si è scelta quella che provocasse sullo strato 1 un contrasto pari a metà del contrasto sullo strato zero: come si può vedere dal grafico, tale condizione si verifica solo per un'inclinazione inferiore a 0.05 gradi; pertanto l'allineamento dell'asse di rotazione deve essere effettuato con una precisione di almeno 0.05 gradi. Questo requisito è perfettamente compatibile con le caratteristiche dei motori per la movimentazione angolare disponibili sul mercato. L'apparato progettato in base

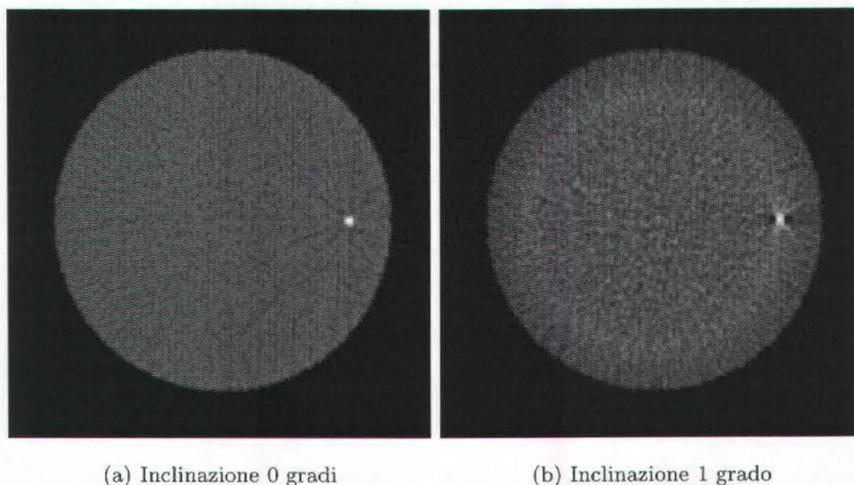


Figura 3.8: Immagini ricostruite sullo strato centrale dell'oggetto.

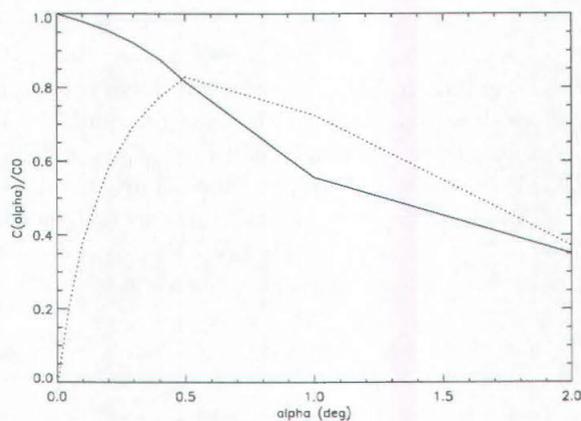


Figura 3.9: Rapporto contrasto misurato/contrasto massimo per lo strato 0 (linea continua) e per lo strato 1 (linea tratteggiata) in funzione dell'angolo di inclinazione.

a questo requisito, schematizzato in figura 3.10, è costituito da due culle goniometriche sovrapposte e con assi di rotazione ortogonali, una per l'allineamento nella direzione  $\theta$  e l'altra per l'allineamento nella direzione  $\phi$ ; ognuna di esse ha un angolo massimo di inclinazione di  $\pm 10$  gradi e hanno una risoluzione di  $1.1 \times 10^{-3}$  gradi e  $8.4 \times 10^{-4}$  gradi rispettivamente sull'angolo  $\theta$  e sull'angolo  $\phi$ .

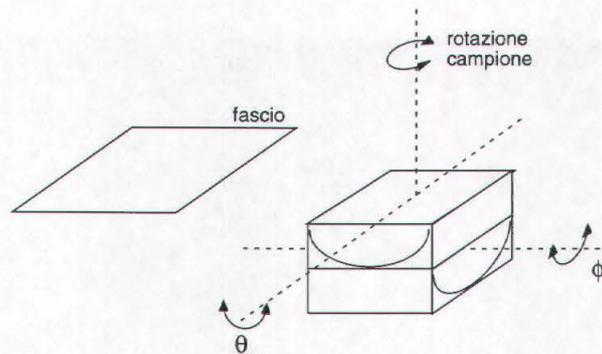


Figura 3.10: Sistema di allineamento dell'apparato tomografico.

## 3.2 Dosimetria

### 3.2.1 La dose ghiandolare media e la sua estensione alla geometria tomografica

In mammografia, un indicatore del rischio per la paziente è la dose ghiandolare media (DGM), calcolata su un modello di "seno standard" supposto spesso complessivamente 4 cm e costituito da uno strato esterno, spesso 0.5 cm, di tessuto adiposo e da uno strato interno di tessuto per il 50% adiposo e per il 50% ghiandolare. Il tessuto adiposo non è ritenuto radiosensibile, quindi, ai fini della valutazione del rischio indotto dall'esposizione ai raggi X, si calcola la dose ceduta al solo tessuto ghiandolare [70].

Per la mammografia clinica, effettuata con fasci di raggi X policromatici e pellicole radiografiche, la DGM si calcola, noti l'esposizione all'organo, il suo spessore e lo spessore di dimezzamento del fascio [33], grazie a fattori di conversione calcolati mediante simulazioni Montecarlo [71, 72]: nel caso, ad esempio, degli studi condotti da Dance [71], la DGM è calcolata indirettamente esponendo al fascio un fantoccio di perspex di spessore 4 cm.

Misurato il kerma in aria  $K$ , direttamente proporzionale all'esposizione [73], mediante una camera a ionizzazione, la DGM che sarebbe stata ceduta a un seno di composizione standard per avere lo stesso annerimento della pellicola si ricava dalla relazione

$$DGM = Kpg \quad (3.1)$$

dove  $p$  è un fattore che converte il kerma in aria del fascio incidente sul fantoccio di perspex in kerma in aria per un "seno standard" e  $g$  è un fattore che converte il kerma in aria per un seno standard in dose ghiandolare media;  $p$  dipende dallo spessore di dimezzamento del fascio, mentre  $g$  dipende sia dallo spessore di dimezzamento che dallo spessore dell'organo.

Nel caso di mammografia effettuata con fasci monocromatici, come nel nostro caso, e nel caso della mammografia planare, in cui lo spessore dell'organo è costante, si calcola l'espressione

$$DGM = \Phi E \frac{\mu_{en}}{\rho} \frac{1}{\mu L} e^{\mu_{fat} t_{fat}} (1 - e^{-\mu L}) \quad (3.2)$$

dove  $\Phi$  è la fluena di fotoni incidente sul campione,  $E$  è l'energia del fascio,  $\mu_{en}/\rho$  è il coefficiente massico di assorbimento dell'energia per il tessuto ghiandolare,  $\mu_{fat}$  è il coefficiente di attenuazione lineare del tessuto adiposo  $l_{fat}$  è lo spessore dello strato adiposo (nel caso "standard" 0.5 cm),  $L$  è lo spessore della parte interna costituita da tessuto adiposo e ghiandolare e  $\mu$  è il coefficiente da cui dipende la decrescita esponenziale della dose in profondità nel tessuto. Come si vedrà in seguito,  $\mu$  assume un valore intermedio tra il coefficiente di assorbimento e quello di attenuazione, e per basse energie può essere ben approssimato dal coefficiente di attenuazione: valori sperimentali di  $\mu$  sono stati determinati da misure con dosimetri a termoluminescenza, descritte nella sezione 3.2.2.

Il caso della tomografia si presenta leggermente più complesso, rispetto a quello della mammografia planare, in quanto lo spessore dell'organo attraversato dai raggi X non è costante. Con riferimento alla fig. 3.11, se  $R$  è il raggio della sezione e  $r = R - 0.5$  cm è

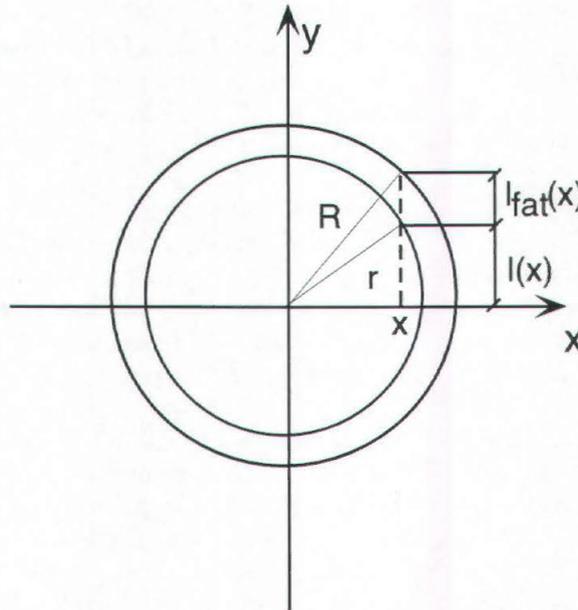


Figura 3.11: Schema di una sezione tomografica di mammella.

il raggio della regione interna, costituita per il 50% di tessuto ghiandolare e per il 50% di tessuto adiposo, considerando una striscia di larghezza infinitesima a distanza  $x$  dal centro la dose ghiandolare media ad essa ceduta è

$$D(x) = \Phi \cdot e^{-\mu_{fat} l_{fat}(x)} \cdot E \cdot \left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right) \cdot \frac{1}{2l(x)} \int_{-l(x)}^{l(x)} e^{-\mu y} dy \quad (3.3)$$

dove  $l(x) = \sqrt{r^2 - x^2}$  e  $l_{fat}(x) = \sqrt{R^2 - x^2} - \sqrt{r^2 - x^2}$ .

La dose ghiandolare media è stata calcolata, in questo caso, dalla media lungo  $x$  della 3.3:

$$DGM = \frac{1}{2x_{lim}} \int_{-x_{lim}}^{+x_{lim}} D(x) dx \quad (3.4)$$

I due estremi di integrazione  $-x_{lim}$  e  $+x_{lim}$  sono stati scelti per evitare che l'integrando divergesse nell'intervallo di integrazione: poiché per piccoli spessori dell'oggetto l'attenuazione di un fascio, e quindi la dose ceduta, è trascurabile, si è scelto di integrare l'espressione entro limiti che dessero un'attenuazione di almeno il 5%. In altre parole,

$$x_{lim} = \sqrt{r^2 - \left(\frac{\ln(0.95)}{2\mu}\right)^2} \quad (3.5)$$

### 3.2.2 Determinazione sperimentale di $\mu$

Utilizzare il coefficiente di attenuazione o il coefficiente di assorbimento dell'energia per descrivere l'andamento in profondità della dose assorbita è un'approssimazione: infatti, entrambi i coefficienti sono determinati in condizioni "di buona geometria", cioè utilizzando collimatori all'ingresso dell'oggetto e in uscita da esso, in modo che i fotoni che interagiscono al suo interno abbiano una probabilità molto bassa di raggiungere il rivelatore [74]. Pertanto, si è reso opportuno stimare un coefficiente  $\mu$  che descrivesse l'andamento della dose in profondità nel caso più frequente in cui i fotoni che hanno già interagito con il materiale non siano eliminati dal fascio e possano quindi continuare a rilasciare dose.

Tale stima è stata effettuata mediante misure con dosimetri a termoluminescenza (TLD) al LiF:Mg,Cu,P [75] (detti TLD "GR-200"), disposti a diverse profondità (0.5, 1.5, 3.5, 4.5 cm) all'interno di un fantoccio di BR12 [76], materiale a base di resina epossidica il cui coefficiente di attenuazione dei raggi X riproduce quello del tessuto mammario. All'interno del fantoccio, schematizzato nella figura 3.12, sono stati ricavati alloggiamenti delle stesse dimensioni dei TLD (diametro 4 mm e spessore 1 mm). La superficie del fantoccio è  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ .

Il principio di funzionamento dei dosimetri a termoluminescenza è ampiamente descritto in letteratura [32, 77]. Un fascio assorbito dal materiale termoluminescente provoca il passaggio in stati metastabili, che agiscono da trappole, di un numero di elettroni per unità di volume proporzionale alla dose rilasciata. La lettura dei dosimetri viene effettuata portandoli a temperatura elevata (operazione che consente il passaggio degli elettroni a uno stato eccitato) e leggendo, mediante un fototubo, la radiazione visibile emessa dagli elettroni nel decadere allo stato fondamentale; l'intensità luminosa letta dal fototubo è direttamente proporzionale alla dose assorbita. Al valore della dose assorbita dal dosimetro si risale attraverso una calibrazione con uno strumento di risposta nota.

E' stato impiegato un set di 20 TLD. A ciascuno di essi sono stati assegnati un fattore correttivo, necessario a garantire uniformità di risposta su tutto il set a parità di dose assorbita, e un errore, ottenuti da successive irradiazioni con  $^{60}\text{Co}$  dell'intero gruppo di dosimetri secondo il seguente procedimento:

1. Per ogni lettura, è stata calcolata la media  $\overline{D}$  dei valori letti dai 20 TLD;
2. Per ciascun dosimetro, è stato calcolato lo scostamento dalla media  $\delta_i = D_i - \overline{D}$  e la media degli scostamenti delle diverse letture  $\overline{\delta_i}$ ;  $1/\overline{\delta_i}$  è stato impiegato come fattore correttivo associato a ciascun dosimetro, per cui moltiplicare ognuna delle letture fatte successivamente;

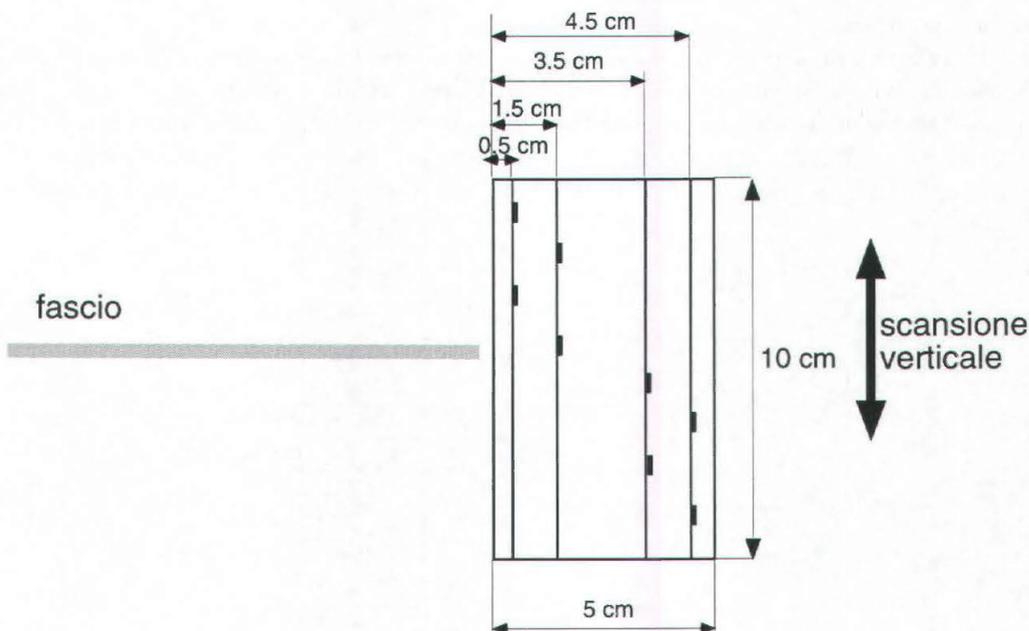


Figura 3.12: Sezione laterale del fantoccio impiegato per l'esposizione dei TLD. Gli alloggiamenti per i dosimetri (rettangoli scuri nella figura) sono cavità cilindriche profonde 1 mm e di diametro 4 mm.

3. Il rapporto  $\sigma_i/\bar{\delta}_i$ , dove  $\sigma_i$  è la deviazione standard della media  $\bar{\delta}_i$ , è stato utilizzato come errore relativo da associare alle letture di ogni TLD.

Il problema della calibrazione assoluta dei TLD con fasci monocromatici di basse energie è stato affrontato da diversi autori [78, 79]; in questo caso non è stata necessaria una calibrazione sui valori assoluti di dose, in quanto si è posta l'attenzione soltanto sull'andamento relativo della dose in profondità.

Prima dell'irraggiamento, i TLD sono stati sottoposti ad annichilazione, cioè sono stati scaldati per 20 minuti a 233 gradi per svuotare completamente le trappole degli elettroni residui; tra irraggiamento e lettura si è atteso un intervallo di 24 ore, in maniera tale da consentire il decadimento degli stati di bassa energia e breve vita media; la lettura, effettuata con un lettore Vinten Solaro, comprende una fase di preriscaldamento per 10 secondi a 180 gradi, durante la quale vengono svuotate le trappole corrispondenti a uno stato di bassa energia, e una fase di lettura vera e propria a 275 gradi per 15 secondi. L'intensità luminosa emessa durante la fase di preriscaldamento non viene letta perché soggetta a maggiori fluttuazioni statistiche rispetto a quella emessa durante la fase di lettura: per elettroni nello stato di energia più bassa, infatti, è maggiore la probabilità di decadimento spontaneo.

I dosimetri sono stati irradiati a 15, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 e 34 keV, effettuando una scansione del fantoccio di BR12 attraverso il fascio a velocità tale da irradiarli con dosi comprese tra 0.3 e 3 mGy circa. A ciascuna delle profondità erano disposti due dosimetri; è stata calcolata una media delle due letture, pesata sull'inverso del quadrato

delle incertezze.

Grazie alla procedura di correzione sopra descritta, l'incertezza associata a ciascun valore medio alle varie profondità è inferiore al 5%. I valori letti per ciascuna energia sono stati normalizzati al valore medio a 0.5 cm. Sui dati alle varie profondità è stato effettuato un fit della forma  $y = Ae^{-\mu x}$ . Nella fig. 3.13 sono riportati i valori sperimentali e le curve ottenute dai fit. I parametri dei fit con i rispettivi errori sono riportati in tabella 3.1.

| Energia (keV) | A         | $\mu$ (cm <sup>-1</sup> ) |
|---------------|-----------|---------------------------|
| 15            | 1.83±0.05 | 1.088±0.008               |
| 18            | 1.47±0.04 | 0.708±0.005               |
| 20            | 1.37±0.03 | 0.569±0.004               |
| 22            | 1.30±0.03 | 0.442±0.003               |
| 24            | 1.26±0.03 | 0.372±0.003               |
| 26            | 1.22±0.03 | 0.321±0.002               |
| 28            | 1.18±0.01 | 0.277±0.002               |
| 30            | 1.16±0.01 | 0.229±0.002               |
| 32            | 1.13±0.02 | 0.205±0.003               |
| 34            | 1.13±0.01 | 0.194±0.001               |

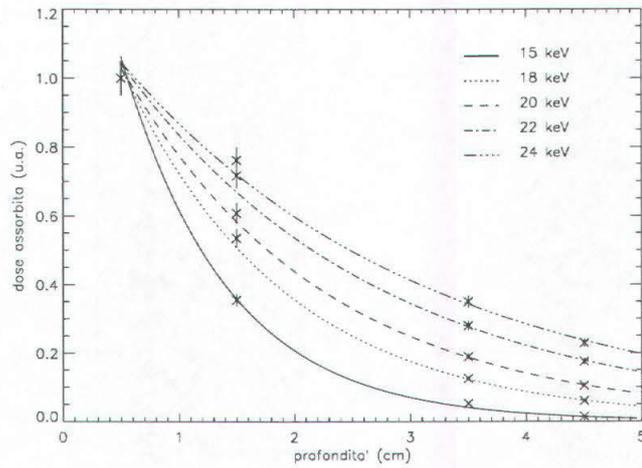
Tabella 3.1: Parametri ottenuti dai fit esponenziali sulle misure di dose in profondità.

Nella figura 3.14 sono riportati, per confronto, i valori di  $\mu$  calcolati dai fit alle varie energie e i valori dei coefficienti di attenuazione lineare del BR12 calcolati attraverso il database del National Nuclear Data Center di Brookhaven [43]. E' stato considerato il valore del coefficiente di attenuazione che non tenesse conto dello scattering coerente, cioè si è ipotizzato che i fotoni che subiscono scattering coerente non fossero eliminati dal fascio; l'ipotesi è giustificata dal fatto che l'oggetto-test ha una superficie ortogonale al fascio di  $10 \times 10$  cm<sup>2</sup>, e che quindi i fotoni che subiscono scattering coerente nella regione centrale, nella quale sono stati disposti i TLD, continuano a interagire con il fantoccio.

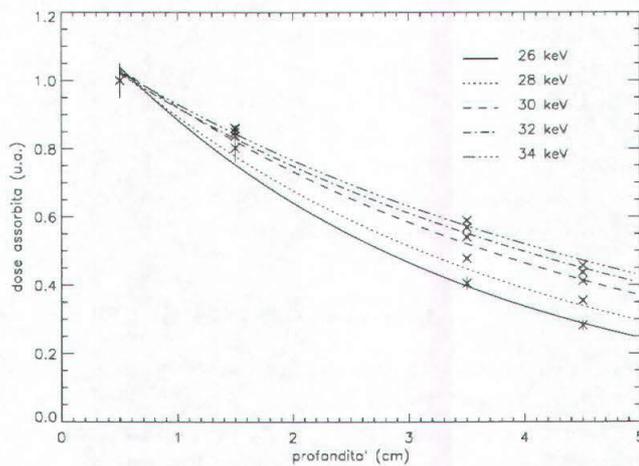
Nel grafico sono riportati, inoltre, i valori del coefficiente di assorbimento dell'energia calcolati, in base alla composizione del BR12, dai dati relativi ai singoli elementi pubblicati dal National Institute of Standards and Technology [80]. I dati erano disponibili solamente a 15, 20 e 30 keV.

Si può osservare che il valore di  $\mu$ , a basse energie molto vicino a quello del coefficiente di attenuazione lineare, se ne discosta all'aumentare dell'energia. Ciò è dovuto al fatto che all'aumentare dell'energia acquista sempre maggiore importanza l'effetto Compton, mentre a basse energie prevale l'effetto fotoelettrico, ed è quindi lecita l'assunzione che ogni fotone che interagisce ceda tutta la sua energia al materiale e sparisca dal fascio: questa situazione è molto vicina alla condizione di buona geometria utilizzata nella determinazione dei coefficienti di attenuazione [81].

Viceversa, la differenza tra  $\mu$  e il coefficiente di assorbimento dell'energia rimane sempre piuttosto elevata, in primo luogo perché non sono verificate le condizioni di buona geometria, e in secondo luogo perché il coefficiente di assorbimento non tiene conto del fatto che, all'aumentare della profondità all'interno dell'oggetto, l'energia media dei fotoni che non sono stati assorbiti diminuisce, poiché i fotoni che hanno subito effetto Compton



(a) 15–24 keV



(b) 26–34 keV

Figura 3.13: Valori sperimentali della dose in profondità misurata con TLD e curve ottenute dai fit.

hanno un'energia inferiore a quella iniziale. Il diminuire dell'energia fa sì che aumenti la probabilità di assorbimento, e che quindi  $\mu$  sia maggiore del coefficiente di assorbimento.

Nella figura 3.15 è riportata la dose ghiandolare media ceduta in una sola proiezione da un fascio di fluensa 330000 fotoni/mm<sup>2</sup> a seconda che, nelle relazioni 3.3 e 3.4, si impieghi il valore  $\mu$  calcolato dal fit, il coefficiente di attenuazione lineare comprendente lo

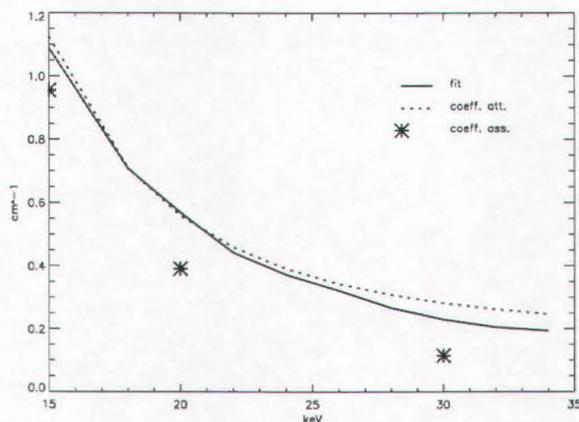


Figura 3.14: Confronto tra i valori sperimentali di  $\mu$ , del coefficiente di attenuazione lineare e del coefficiente lineare di assorbimento dell'energia per il BR12.

scattering coerente o il coefficiente di attenuazione lineare non comprendente lo scattering coerente. Sono stati considerati diametri da 2 a 12 cm. E' evidente che le differenze maggiori nel calcolo della dose ghiandolare media si hanno per energie alte, per le quali la differenza tra il  $\mu$  calcolato dal fit e i coefficienti di attenuazione è maggiore, e per grandi diametri dell'oggetto.

Inoltre, è importante tenere presente che utilizzare il coefficiente di attenuazione lineare comprendente lo scattering coerente porta ad errori non trascurabili nella stima della dose, salvo per oggetti di piccolo diametro.

### 3.2.3 Estensione della DGM a oggetti di grandi dimensioni

Nel corso di questo lavoro sono state acquisite immagini di oggetti di dimensioni molto piccole (da 3 a 4 cm) a causa della ridotta larghezza del rivelatore al silicio. Il calcolo della dose ghiandolare media su un oggetto di piccolo diametro darebbe valori molto bassi, non confrontabili direttamente con i valori di dose ghiandolare media relativi a una mammografia clinica. Per avere una stima di dose riconducibile a parametri clinici, si è calcolata, per ogni immagine, la dose ghiandolare media che sarebbe stata rilasciata in un seno di diametro 12 cm (stimato come il valore massimo del diametro del seno in geometria tomografica) per avere la stessa statistica media di fotoni in uscita dall'oggetto. Questo valore, denotato come  $DGM_{12}$ , non tiene conto del peggioramento del rapporto segnale-rumore introdotto effettuando una ricostruzione su oggetti molto grandi, ma è sufficiente a dare una stima ragionevole della dose ceduta per ottenere una visibilità dei dettagli paragonabile a quella ottenuta per le immagini acquisite su oggetti più piccoli.

Il passo successivo è stato valutare, attraverso una simulazione, di quanto variasse il rapporto segnale-rumore di un dettaglio inserito in un oggetto di diametro 12 cm rispetto al rapporto segnale-rumore dello stesso dettaglio inserito in un oggetto di diametro 4 cm. Si è fissata una statistica in ingresso per le immagini dell'oggetto di 4 cm compatibile con i requisiti definiti nella sezione 2.4, e si sono simulate immagini dell'oggetto di dia-

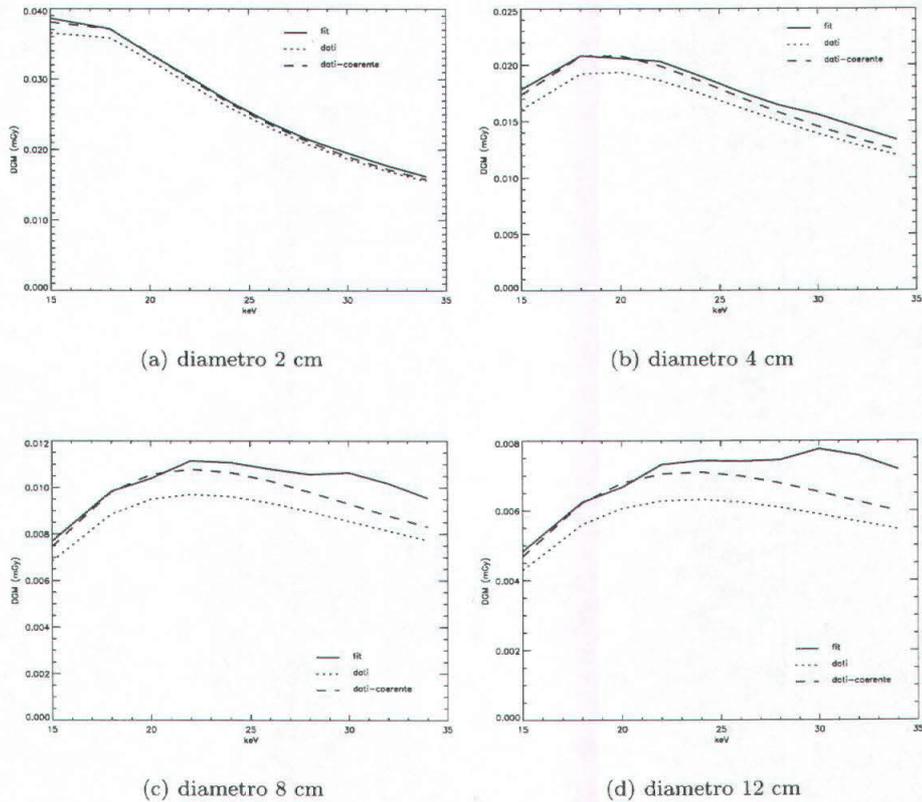


Figura 3.15: Calcolo della dose ghiandolare media ceduta a una mammella di vari diametri per una proiezione con  $330000$  fotoni/mm<sup>2</sup>. La linea continua rappresenta la DGM calcolata con il  $\mu$  ricavato dal fit, la linea punteggiata la DGM calcolata con il coefficiente di attenuazione trovato in letteratura comprendente lo scattering coerente e la linea tratteggiata la DGM calcolata con il coefficiente di attenuazione non comprendente lo scattering coerente.

metro 12 cm con una statistica in ingresso che desse una media in uscita pari alla media in uscita per le immagini del dettaglio più piccolo. Si sono quindi misurati i rapporti segnale-rumore del dettaglio nell'oggetto più piccolo e in quello più grande, definiti rispettivamente  $SNR_4$  e  $SNR_{12}$ .

Supponendo di lavorare in regime di non-saturazione, e quindi di poter assumere una relazione lineare tra rapporto segnale-rumore e radice quadrata della dose, il rapporto  $FC = (SNR_4/SNR_{12})^2$  dà il fattore per cui è necessario moltiplicare la  $DGM_{12}$  calcolata per una certa immagine per ottenere una stima più precisa della dose necessaria per ottenere la stessa qualità dell'immagine nella tomografia di una mammella.

Nella simulazione sono stati valutati due diversi dettagli: un dettaglio di 3 mm di acqua e un foro di  $500 \mu\text{m}$ , entrambi in plexiglas. Il dettaglio di acqua è un esempio di

dettaglio a basso contrasto come quelli valutati nelle immagini della sezione 3.4, mentre il foro è un esempio di dettaglio piccolo a elevato contrasto come quelli mostrati nella sezione 3.3. Si è simulata un'acquisizione con il rivelatore SYRMEP, impiegando una statistica che rientrasse nella regione di non-saturazione, come descritto nella sezione 2.4. I grafici dei fattori correttivi FC per ciascuno dei due dettagli sono mostrati nella figura 3.16 e nella figura 3.17.

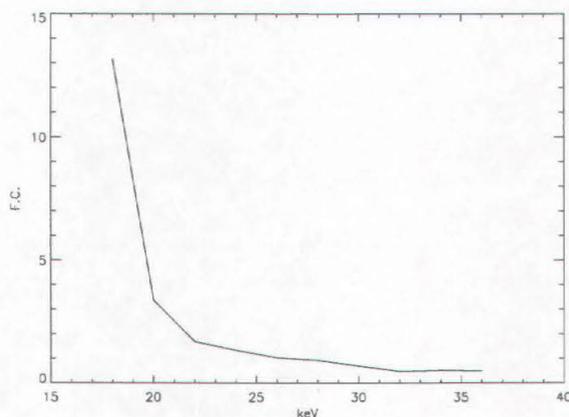


Figura 3.16: *Fattore correttivo per il calcolo della  $DGM_{12}$  per un dettaglio di basso contrasto.*

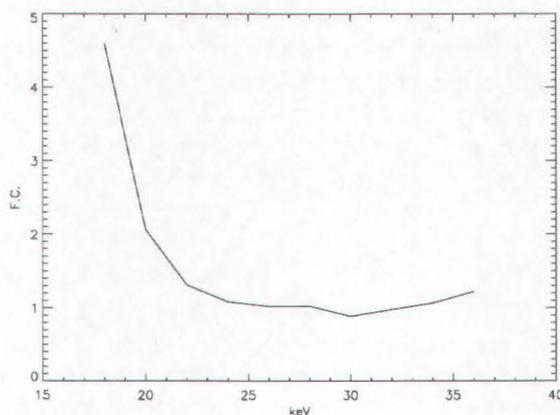


Figura 3.17: *Fattore correttivo per il calcolo della  $DGM_{12}$  per un dettaglio di elevato contrasto e piccole dimensioni.*

Come si può osservare, a basse energie il fattore correttivo è in entrambi i casi molto elevato, mentre al di sopra dei 20 keV il fattore correttivo è prossimo a 1, e quindi anche la stima precedentemente effettuata per la  $DGM_{12}$  dà valori realistici. E' inoltre opportuno

osservare che a energie superiori ai 30 keV il fattore correttivo per il dettaglio di basso contrasto assume valori inferiori a 1: dunque, a energie elevate per avere su un oggetto di diametro 12 cm lo stesso rapporto segnale-rumore ottenuto da un oggetto di diametro 4 cm è sufficiente avere una statistica media per pixel inferiore.

### 3.3 Risoluzione spaziale

I primi dati sperimentali con l'apparato tomografico hanno riguardato la valutazione della visibilità di dettagli di piccole dimensioni in immagini acquisite con entrambi i rivelatori disponibili alla linea SYRMEP. A tale scopo, è stato costruito un oggetto-test di plexiglas di diametro 4 cm con 5 serie di forellini di diametro 0.5, 1, 1.5, 2 e 3 mm spaziatati tra di loro di una distanza pari al loro diametro, e se ne sono acquisite immagini a 25 keV con entrambi i rivelatori. In particolare, è stata valutata la  $DGM_{12}$  minima necessaria ad avere un rapporto segnale-rumore sulle immagini dei dettagli più piccoli pari a 5, valore che, secondo il criterio di Rose [82], è il minimo necessario a consentire la visibilità di un dettaglio.

Per il rivelatore SYRMEP si è mantenuta la dose costante e si sono ripetute acquisizioni con passi angolari sempre maggiori aumentando proporzionalmente il tempo di acquisizione per passo. Per l'imaging plate non è stato possibile uno studio analogo a causa del metodo di scansione continua dell'oggetto e del rivelatore: come si vedrà in seguito, un aumento arbitrario del passo di scansione angolare provoca effetti di sfocamento sull'immagine.

#### 3.3.1 Rivelatore SYRMEP

Nella figura 3.18 è riportata l'immagine dell'oggetto test ottenuta con il rivelatore SYRMEP con la  $DGM_{12}$  minima necessaria a visualizzare tutti i dettagli di diametro  $500 \mu\text{m}$ , cioè 0.16 mGy, valore nettamente inferiore a quello della dose ghiandola media ceduta per una mammografia planare: per la mammografia clinica, indagini recenti hanno calcolato valori medi di 1.6 mGy per gli Stati Uniti, 1.1 mGy per il Canada [83] e valori variabili tra 1.6 e 2 mGy per l'Inghilterra [84].

Lo spessore della fetta è pari all'altezza del pixel del rivelatore, cioè  $300 \mu\text{m}$ . L'immagine è stata ottenuta con 180 passi di un grado ciascuno, della durata ognuno di 100 ms: il numero medio di fotoni per pixel nella regione di background è 150, valore sicuramente compatibile con i valori necessari a mantenere il rapporto segnale-rumore entro il regime di non-saturazione, come descritto nella sezione 2.4.

I sinogrammi sono stati convoluti con un kernel gen-Hamming di lunghezza 65 e retroproiettati. Fissato questo valore di dose, si sono acquisite immagini con la medesima dose, ma diminuendo il numero e aumentando proporzionalmente la durata dei passi. Nella figura 3.19 sono riportate le porzioni di immagine riguardanti i dettagli di  $500 \mu\text{m}$ , e nel grafico 3.20 i rispettivi profili. Sia dalle figure che dal grafico si può osservare che i dettagli sono adeguatamente visualizzati in tutti i casi, ma che la loro forma è definita in maniera decisamente più precisa nel caso dell'acquisizione a 1 grado e 100 ms.

In particolare, la situazione più svantaggiosa risulta quella intermedia, cioè con 90 proiezioni a intervallo di 2 gradi: in questo caso, infatti, non si hanno i vantaggi in termini di definizione del dettaglio apportati da una scansione angolare fine, ma nemmeno i vantaggi in termini di rapporto segnale-rumore apportati da una scansione con statistica

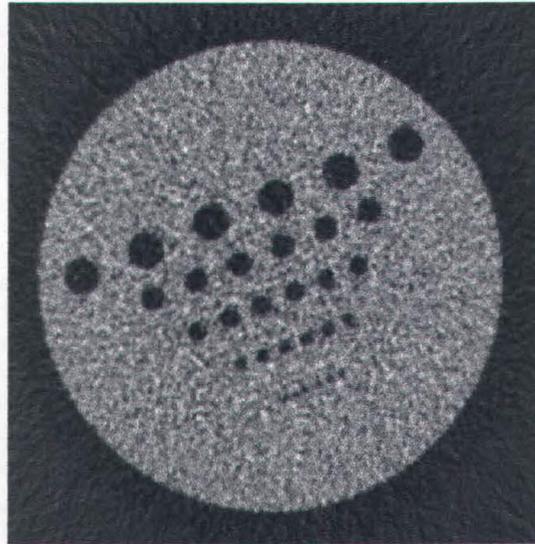
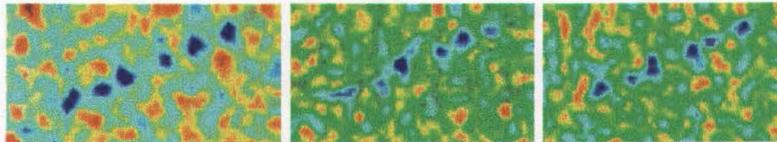


Figura 3.18: Ricostruzione di un'immagine acquisita con il rivelatore SYRMEP con 180 proiezioni,  $DGM_{12} = 0.16 \text{ mGy}$ .



(a) 100 ms, 180 proiezioni da  $1^\circ$ , 150 conteggi/pixel

(b) 200 ms, 90 proiezioni da  $2^\circ$ , 300 conteggi/pixel

(c) 400 ms, 45 proiezioni da  $4^\circ$ , 600 conteggi/pixel

Figura 3.19: Dettagli delle immagini acquisite con il rivelatore SYRMEP a  $DGM_{12}$  costante  $0.16 \text{ mGy}$ .

elevata sul singolo profilo, come nel caso dell'acquisizione con 45 proiezioni spaziate di 4 gradi l'una dall'altra.

A titolo di esempio, si riporta in fig 3.21 anche il dettaglio di un'immagine acquisita con sole 30 proiezioni e con un tempo di acquisizione per profilo di 4 secondi: grazie alla dose nettamente più elevata rispetto a quella ceduta per le immagini precedentemente mostrate ( $DGM_{12}=1.1 \text{ mGy}$ ), 30 proiezioni sono sufficienti ad avere un buon rapporto segnale-rumore anche sui dettagli più piccoli.

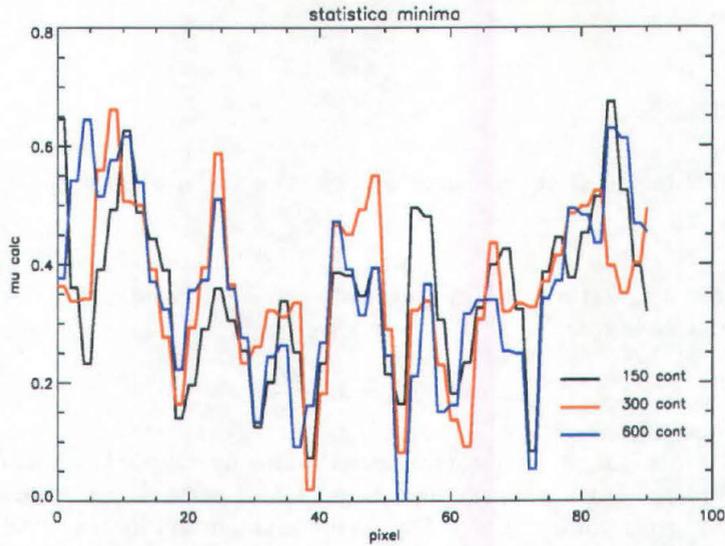


Figura 3.20: Profili dei dettagli di  $500 \mu\text{m}$  a dose costante. Per ogni grafico è indicato il numero medio di conteggi nella regione di background.

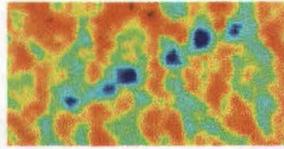


Figura 3.21: Immagine dei dettagli di  $500 \mu\text{m}$  con 30 proiezioni.

### 3.3.2 Imaging plate

L'acquisizione delle immagini con l'imaging plate presenta problemi diversi da quelli riguardanti l'acquisizione con il rivelatore SYRMEP. Come già detto, infatti, un'immagine viene acquisita con l'IP mediante una rotazione continua dell'oggetto e una contemporanea scansione verticale del rivelatore. Se l'oggetto non può essere considerato stazionario nell'intervallo di tempo in cui il rivelatore viene traslato di una distanza pari al passo di lettura (cioè a una riga del sinogramma), l'immagine presenta artefatti, di cui si riporta un esempio nella figura 3.22: essi sono tanto più evidenti quanto maggiore è la distanza del dettaglio dal centro di rotazione. Il passo di campionamento angolare può essere scelto variando il rapporto tra velocità angolare del rotatore e velocità di scansione dell'imaging plate, ed è ottenibile dalla relazione

$$\Delta\theta = \frac{s}{L} \cdot 180^\circ \quad (3.6)$$

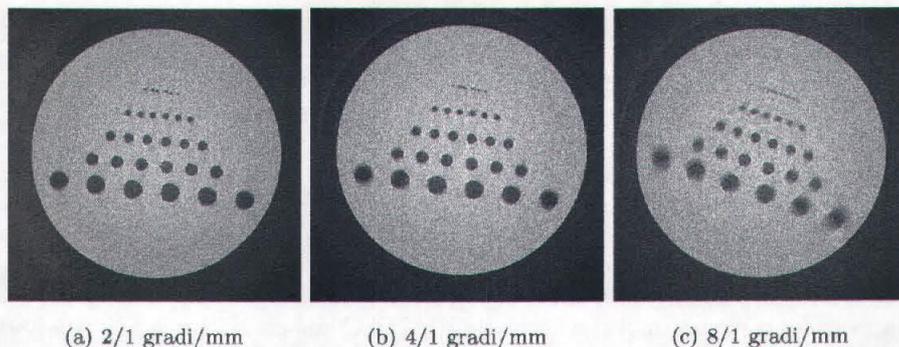


Figura 3.22: Dettaglio di un'immagine acquisita con l'IP a passo angolare troppo ampio.

dove  $s$  è il passo di lettura dell'imaging plate e  $L$  è la distanza di cui viene traslato il rivelatore durante la rotazione di  $180^\circ$ . In altre parole,

$$\Delta\theta = s \cdot \frac{v_\theta}{v_{IP}} \quad (3.7)$$

dove  $v_\theta$  è la velocità angolare di rotazione del campione e  $v_{IP}$  è la velocità di traslazione dell'imaging plate. Per la ragione appena esposta, il passo di campionamento non può essere variato arbitrariamente, ma deve essere mantenuto molto piccolo per evitare la presenza di artefatti. Nella figura 3.23 sono riportate le immagini dell'oggetto-test acquisite con diversi rapporti  $v_\theta/v_{IP}$ . Si è deciso di acquisire le immagini con un rapporto  $v_\theta/v_{IP} = 2/1$  gradi/mm, corrispondente a un passo angolare di 0.1 gradi nel caso di lettura dell'imaging plate a passo  $50 \mu\text{m}$ . Questo valore è molto più piccolo di quello che sarebbe necessario, nel caso di acquisizione a passi discreti, per visualizzare dettagli di diametro  $500 \mu\text{m}$ . I sinogrammi sono stati filtrati con un filtro gen-Hamming di lunghezza 105 nel caso di lettura dell'imaging plate a passo  $50 \mu\text{m}$  e 65 nel caso di lettura a passo  $200 \mu\text{m}$ . L'altezza delle fette acquisite è  $100 \mu\text{m}$ . Nella figura 3.24 sono riportate



(a) 2/1 gradi/mm

(b) 4/1 gradi/mm

(c) 8/1 gradi/mm

Figura 3.23: Immagini acquisite con l'IP a diversi rapporti  $v_\theta/v_{IP}$ .

due immagini acquisite alla dose minima necessaria ad avere un rapporto segnale-rumore pari a 5 sui dettagli più piccoli: per l'immagine della figura 3.24.a, l'imaging plate è stato letto con un passo di  $50 \mu\text{m}$ , mentre per l'immagine della figura 3.24.b è stato letto a passo  $200 \mu\text{m}$ . In questo caso, lavorando in condizioni di segnale molto basso, è più vantaggioso usare una scansione meno fine, che ha il vantaggio di sommare i conteggi di più pixel, con un aumento del rapporto segnale/rumore sul singolo profilo e sull'immagine

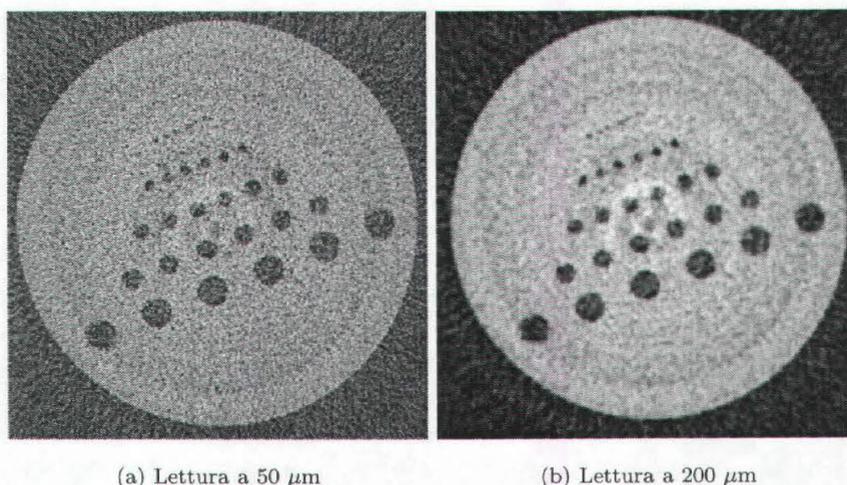


Figura 3.24: Immagini acquisite con l'IP con la dose minima necessaria a visualizzare i dettagli di  $500\ \mu\text{m}$ .

ricostruita.

La  $DGM_{12}$  richiesta per entrambe le immagini è stata di  $1.1\ \text{mGy}$ , valore che, benchè ancora perfettamente compatibile con i requisiti della mammografia clinica, è nettamente più elevato di quello necessario per le immagini con il rivelatore SYRMEP. Le ragioni di ciò vanno ricercate innanzitutto nella più bassa efficienza dell'imaging plate, e in secondo luogo nel già evidenziato problema riguardante la scansione con movimento continuo. Tale problema potrebbe essere risolto con un'acquisizione a passi discreti e un *fast-shutter*, in grado di evitare l'irradiazione del campione e del rivelatore durante lo spostamento.

### 3.4 Risoluzione in contrasto e riproducibilità dei coefficienti di attenuazione

Allo scopo di valutare la risoluzione in contrasto degli apparati utilizzati e la capacità degli algoritmi di ricostruzione di riprodurre correttamente i coefficienti di attenuazione dei materiali, è stato costruito un oggetto-test, costituito da un cilindro di BR12, di diametro  $3\ \text{cm}$  e con fori di diametro  $0.5\ \text{cm}$ . I fori sono stati riempiti di gesso, resina siliconica, cera, nylon e acqua. Sono state acquisite immagini dell'oggetto a  $17$  e  $34\ \text{keV}$ , e sono stati confrontati i coefficienti di attenuazione misurati dalle immagini ricostruite con quelli disponibili in letteratura [43] per acqua, nylon e BR12. Le dimensioni del kernel di convoluzione gen-Hamming impiegato sono anche in questo caso  $65$  per i sinogrammi acquisiti con il rivelatore SYRMEP e  $105$  per quelli acquisiti con l'imaging plate.

Nella figura 3.25 sono riportate le immagini acquisite con i due rivelatori a  $17\ \text{keV}$ , mentre nella figura 3.26 sono riportate quelle acquisite a  $34\ \text{keV}$ . Il numero di conteggi per pixel nella regione di background è in tutti i casi inferiore a  $1000$ , e quindi ampiamente al di sotto dei valori in cui comincia a osservarsi saturazione del rapporto segnale-rumore.

Si è posta particolare attenzione al dettaglio di acqua, in quanto un dettaglio di acqua

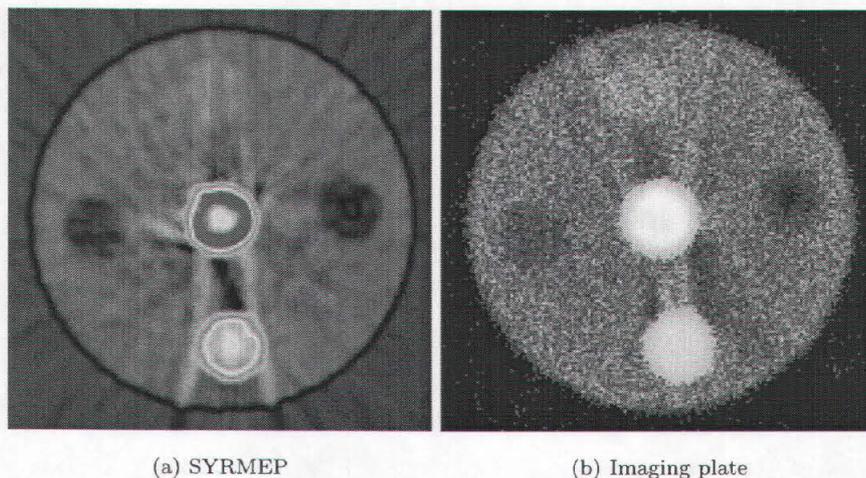


Figura 3.25: Ricostruzioni dell'oggetto-test per la risoluzione in contrasto da immagini acquisite a 17 keV. I dettagli sono di gesso (centro), polietilene (sinistra), acqua (alto), cera (destra), resina siliconica (basso).

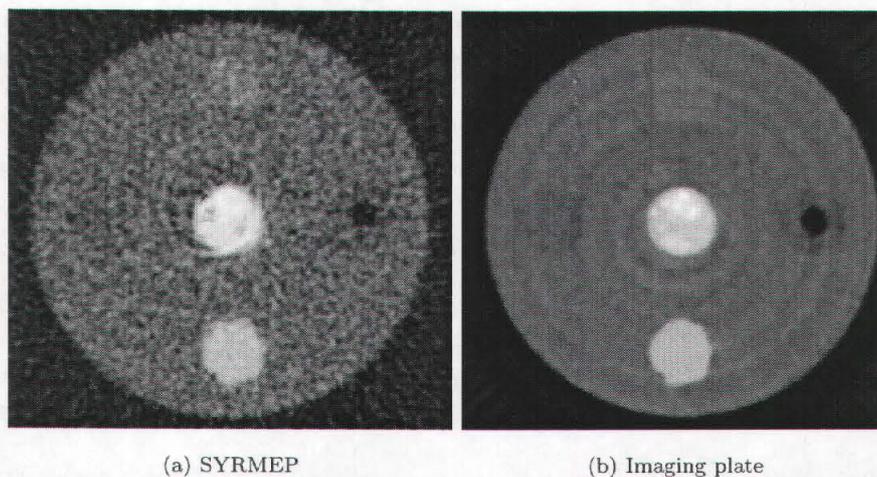


Figura 3.26: Ricostruzioni dell'oggetto-test mostrato in figura 3.25 da immagini acquisite a 34 keV.

immerso in BR12 simula bene un nodulo immerso in un tessuto mammario. La  $DGM_{12}$  minima necessaria ad avere un rapporto segnale rumore pari a 5 su questo dettaglio è

stata di 4.0 e 5.1 mGy a 17 keV e 0.1 e 1.0 mGy a 34 keV, rispettivamente con il rivelatore SYRMEP e con l'imaging plate.

I valori di  $DGM_{12}$  a 17 keV sono molto elevati; tuttavia, come si vedrà in seguito, l'energia ottimale per la tomografia di una mammella di diametro 12 cm è di circa 27-28 keV. Le immagini a 17 keV vanno quindi ritenute utili nell'ambito di un test di visibilità di dettagli e riproducibilità dei coefficienti di attenuazione, più che come test di applicabilità clinica.

Le immagini a 17 keV presentano artefatti dovuti alla forte attenuazione da parte del dettaglio di gesso, a causa della quale il rapporto segnale/rumore della parte di oggetto che si trova dietro il gesso in ogni passo della scansione è estremamente basso.

Nelle tabelle 3.2 e 3.3 sono riportati i valori dei coefficienti di attenuazione misurati alle due energie, confrontati con i rispettivi valori disponibili in letteratura [43]. In tutti

|        | acqua           | polietilene     | BR12            |
|--------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Teoria | 1.10            | 0.53            | 0.81            |
| SYRMEP | $1.05 \pm 0.08$ | $0.52 \pm 0.03$ | $0.83 \pm 0.07$ |
| IP     | $1.16 \pm 0.06$ | $0.55 \pm 0.03$ | $0.84 \pm 0.05$ |

Tabella 3.2: Valori teorici e misurati dei coefficienti di attenuazione a 17 keV.

|        | acqua           | polietilene     | BR12            |
|--------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Teoria | 0.31            | 0.23            | 0.27            |
| SYRMEP | $0.28 \pm 0.04$ | $0.21 \pm 0.04$ | $0.24 \pm 0.05$ |
| IP     | $0.33 \pm 0.03$ | $0.24 \pm 0.03$ | $0.27 \pm 0.06$ |

Tabella 3.3: Valori teorici e misurati dei coefficienti di attenuazione a 34 keV.

i casi i valori misurati dei coefficienti di attenuazione sono compatibili con quelli teorici.

Per il dettaglio di acqua, si riportano nella tabella 3.4 i valori misurati del contrasto a 34 keV, confrontati con il valore teorico del contrasto per un'immagine tomografica. Per confronto, è riportato inoltre il contrasto teorico su un'immagine planare di un dettaglio di acqua di spessore 0.5 cm immerso in plexiglas. Supponendo assenza di scattering, tale valore è  $C_{plan} = 1 - e^{-\Delta\mu x}$  [19], dove  $\Delta\mu$  è la differenza tra i coefficienti di attenuazione di acqua e BR12, e  $x$  è lo spessore del dettaglio.

L'elevata differenza tra i valori teorici del contrasto può portare a ritenere che la tomografia consenta di visualizzare dettagli non visibili mediante l'imaging planare, come può essere un nodulo in un tessuto mammario a energia elevata come 34 keV. Tuttavia, è opportuno osservare che, come già visto nella sezione 2.4, il processo di ricostruzione introduce sull'immagine un rumore, la cui ampiezza è dipendente dal tipo di filtro e dalle dimensioni del sinogramma [68], che provoca una diminuzione del rapporto segnale/rumore di un dettaglio: il solo aumento del contrasto, quindi, può non essere sufficiente a migliorare la visibilità di un oggetto in tomografia rispetto alla radiografia planare.

|        | Tomografia | Planare |
|--------|------------|---------|
| Teoria | 9.7%       | 1.5 %   |
| SYRMEP | (14 ± 4) % | —       |
| IP     | (13 ± 4) % | —       |

Tabella 3.4: *Contrasti misurati e teorici per il dettaglio d'acqua a 34 keV.*

### 3.5 Ottimizzazione dell'energia

Un buon indicatore dell'energia ottimale per acquisire un'immagine radiografica è la *figura di merito* (FoM, Figure of Merit) [85, 86], definita dalla relazione

$$FoM = \frac{SNR}{\sqrt{D}} \quad (3.8)$$

dove  $SNR$  è il rapporto segnale/rumore del dettaglio che si intende studiare e  $D$  è la dose assorbita (nel caso mammografico si fa riferimento alla dose ghiandolare media). Nel caso dell'imaging planare, è evidente la relazione lineare tra rapporto segnale/rumore e radice quadrata della dose: infatti, il rapporto segnale/rumore, definito come  $SNR = |N_{in} - N_{out}| / \sqrt{\sigma_{in}^2 + \sigma_{out}^2}$ , nel caso di un rivelatore ideale privo di rumore intrinseco (per il quale, in altre parole, il rumore sull'immagine è di tipo puramente poissoniano, cioè  $\sigma = \sqrt{N}$ ) è proporzionale alla radice quadrata della fluenza in ingresso, mentre la dose assorbita è direttamente proporzionale alla fluenza, come evidenziato nel paragrafo 3.2. Nel caso di imaging planare con un rivelatore privo di rumore intrinseco, la figura di merito è quindi un parametro non dipendente dalla dose assorbita per l'immagine considerata. Trovare il massimo della FoM in funzione dell'energia equivale a individuare l'energia che realizza il miglior compromesso tra visibilità del dettaglio (elevato SNR) e minimizzazione del danno al paziente (bassa dose). In generale, ci si può aspettare che la FoM abbia valori bassi a basse energie, quando il rapporto segnale/rumore è elevato grazie all'elevata differenza tra i coefficienti di attenuazione di due materiali anche molto simili tra di loro, ma è elevata anche la dose assorbita, e ad alte energie, quando alla cessione di dose modesta grazie alla diminuzione dei coefficienti di assorbimento dei tessuti si accompagna però anche un rapporto segnale/rumore basso a causa della ridotta differenza tra i coefficienti di attenuazione di dettaglio e background.

Come già visto nella sezione 2.4, nel caso dell'imaging tomografico la situazione è più complessa, in quanto il rumore introdotto dalla ricostruzione rimane costante, mentre all'aumentare della fluenza in ingresso le fluttuazioni statistiche relative diminuiscono. E' quindi indispensabile, nel caso di acquisizione o simulazione di immagini, mantenersi nella regione in cui il rumore introdotto dalle operazioni di filtro è trascurabile rispetto al rumore statistico, e quindi si può ancora ritenere valida la relazione di proporzionalità diretta tra SNR e  $\sqrt{D}$ .

Con tale accorgimento, si è calcolata mediante simulazioni la figura di merito di due diversi dettagli di interesse per l'esperimento TOMO-SPECT: un nodulo di diametro 5 mm immerso in tessuto adiposo-ghiandolare e un dettaglio di tessuto ghiandolare di diametro 5 mm in grasso. Il primo è un tipico dettaglio di interesse per la mammografia a raggi X, mentre il secondo è importante per effettuare le correzioni per l'auto-assorbimento alle

immagini SPECT, poichè per queste ultime è necessaria una mappa della distribuzione di tessuto adiposo e tessuto ghiandolare.

Il primo passo è stata la misura sperimentale della figura di merito di un dettaglio di acqua di diametro 3 mm contenuto in un cilindro di plexiglass di diametro 4 cm: si sono acquisite immagini a energie comprese tra 18 e 30 keV; per ciascuna di esse si è misurato il rapporto segnale-rumore del dettaglio e si è calcolata dalla relazione 3.4 la dose ghiandolare media ceduta a un campione di diametro 4 cm per un'esposizione pari a quella a cui sono state acquisite le immagini. Il grafico della figura di merito in funzione dell'energia calcolata da questi valori è stato confrontato con quello della figura di merito di un dettaglio uguale calcolato da una simulazione. Per svincolarsi dall'efficienza del rivelatore, la dose è stata calcolata non dal flusso di fotoni misurato dalla camera a ionizzazione, ma assumendo come fluena incidente il numero medio di conteggi nella regione di background dell'immagine: così si è potuto confrontare i valori misurati con quelli simulati per un rivelatore di efficienza 100%.

I risultati sono riportati in figura 3.27. E' evidente un buon accordo tra valori teorici e valori sperimentali; provata così la validità della simulazione, la si è utilizzata per calcolare la figura di merito dei due dettagli sopra descritti. Per ciascuno dei due dettagli,

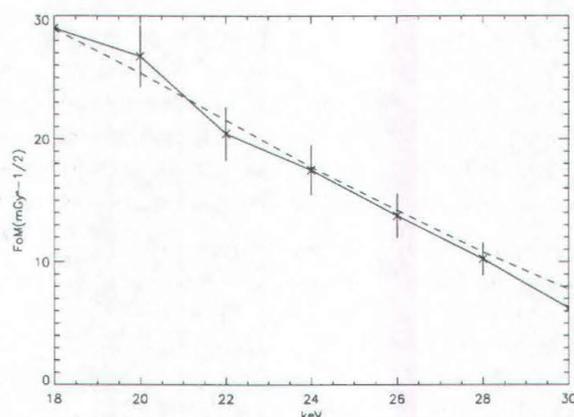


Figura 3.27: *Figura di merito sperimentale (linea continua) e teorica per dettaglio di acqua in plexiglass.*

sono stati considerati 11 dischi di tessuto mammario, descritto dal modello NCRP [70], di diametro compreso tra 2 e 12 cm. La figura di merito "complessiva" per ognuno dei due dettagli è stata calcolata come la media delle FoM calcolate ai vari diametri pesata sul quadrato del diametro (cioè sul volume delle fette):

$$FoM = \frac{\sum_{k=1}^{12} FoM_{d_k} d_k^2}{\sum_{k=1}^{12} d_k^2} \quad (3.9)$$

dove  $d_k$  è il diametro della fetta k-esima.

Infine, si è calcolata la media, energia per energia, delle FoM "complessive" dei due dettagli. L'energia alla quale questa media ha il valore massimo è stata assunta come

quella che realizza il miglior compromesso tra le visibilità di entrambi i dettagli con la cessione della minima dose possibile, e quindi l'energia ottimale a cui acquisire immagini utili sia come immagini tomografiche in sé, sia come correzione per l'autoassorbimento per le immagini SPECT. Nella figura 3.28.a sono riportati i grafici delle FoM dei due dettagli e della loro media calcolate per un rivelatore di efficienza 100%, mentre nella figura 3.28.b sono riportati gli stessi grafici corretti con l'efficienza di un rivelatore simile a quello SYRMEP, stimata secondo la relazione

$$\epsilon = e^{-\mu_{Si}l_{dead}} (1 - e^{-\mu_{Si}l_{strip}}) \quad (3.10)$$

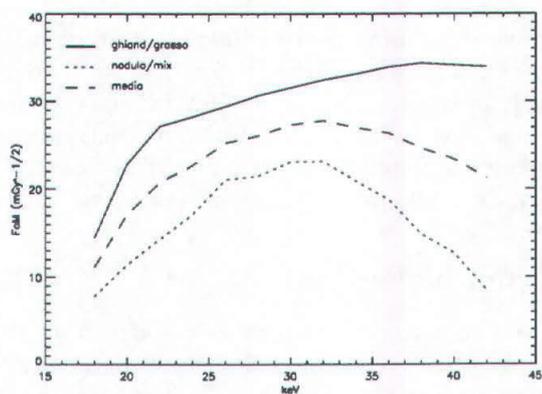
dove  $\mu_{Si}$  è il coefficiente di attenuazione del Silicio,  $l_{dead}$  è la profondità della zona morta (250  $\mu\text{m}$ ) e  $l_{strip}$  è la profondità della strip (1 cm). Tale valore per l'efficienza è sottostimato, in quanto si è supposto che i fotoni assorbiti nella "zona morta" del rivelatore non vengano contati, mentre in questa zona il campo elettrico che fa migrare le coppie elettrone/lacuna agli elettrodi è debole ma non del tutto assente. Il grafico della FoM vera per il rivelatore SYRMEP sarà intermedio tra quelli delle figure 3.28.a e 3.28.b.

Infine, nella figura 3.28.c è riportato il valore della figura di merito corretta con l'andamento dell'efficienza dell'imaging plate, calcolata nella sezione 1.3.2. Come già sottolineato nella sezione 1.3.2, dell'efficienza dell'IP non è stato possibile determinare un valore assoluto, e quindi i valori rappresentati nella figura 3.28.c non vanno confrontati in valore assoluto con quelli delle figg. 3.28.a e 3.28.b, ma sono comunque importanti per stabilire l'andamento della FoM in funzione dell'energia e per individuarne il massimo.

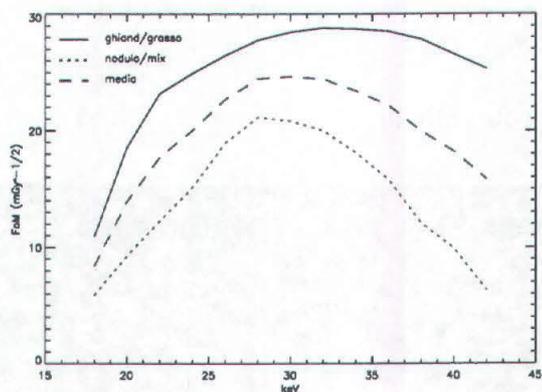
Osservando il grafico della FoM per un rivelatore di efficienza 100%, si può notare che, mentre la FoM del nodulo presenta un massimo intorno ai 30 - 32 keV, quella del tessuto ghiandolare raggiunge quasi un plateau dopo i 30 keV: il diverso andamento è dovuto al fatto che la differenza tra i coefficienti di attenuazione di ghiandola e grasso rimane abbastanza elevata anche ad alte energie, per cui il vantaggio ottenuto dalla riduzione della dose prevale sulla perdita di contrasto del dettaglio; viceversa, a energie superiori ai 30 keV la differenza tra i coefficienti di attenuazione di nodulo e tessuto mammario cala drasticamente, provocando una brusca diminuzione della figura di merito.

Come era lecito aspettarsi, l'energia di lavoro ottimale per l'IP è di alcuni keV inferiore all'energia ottimale per il rivelatore SYRMEP, a causa della brusca diminuzione dell'efficienza dell'IP stesso all'aumentare dell'energia.

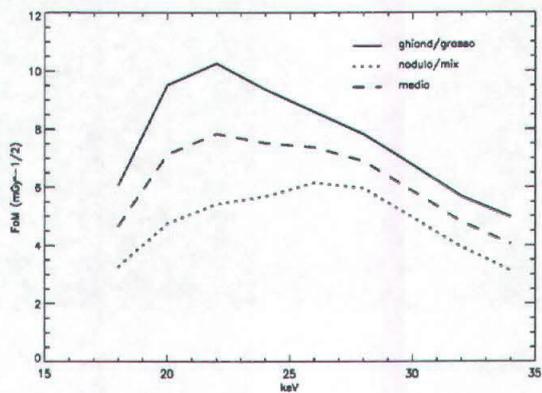
Va infine notato che l'andamento della FoM sperimentale del dettaglio di acqua nel cilindro di plexiglas di 4 cm, che, come già discusso, simula bene un nodulo immerso in un tessuto mammario, è molto diverso da quello della FoM totale raffigurato in fig. 3.28, non presentando massimi nell'intervallo energetico considerato. Ciò è dovuto al fatto che, per un oggetto di piccole dimensioni come il campione di diametro 4 cm utilizzato, la dose ghiandolare media necessaria ad avere un certo rapporto segnale/rumore resta molto bassa anche a basse energie, e quindi la FoM assume valori elevati; viceversa, per un oggetto di diametro maggiore (che prevale nella media pesata della formula 3.9), la dose necessaria a basse energie è molto alta a causa del forte assorbimento da parte dei tessuti.



(a) Rivelatore di efficienza 100 %



(b) Rivelatore SYRMEP



(c) Imaging plate

Figura 3.28: Figure di merito calcolate dalla simulazione per un dettaglio di tessuto ghiandolare immerso in tessuto adiposo (linea continua) e per un nodulo immerso in tessuto adiposo/ghiandolare. L'energia per la quale è massima la media realizza il miglior compromesso tra la visibilità di entrambi i dettagli e la cessione di una dose ridotta.

## 3.6 Possibili applicazioni

In questa sezione accenniamo brevemente ad alcuni studi di tomografia non legati alla mammografia effettuati alla linea SYRMEP. Si tratta di studi preliminari per esperimenti che verranno effettuati in futuro alla linea SYRMEP da altri ricercatori; vengono qui citati per mostrare come la versatilità e la facilità d'uso dell'apparato tomografico e degli algoritmi di ricostruzione sviluppati nel corso di questa tesi ne rendano possibile l'impiego anche in campi diversi da quello per il quale sono stati progettati.

### 3.6.1 Applicazioni biologiche

Come già sottolineato, l'impiego della radiazione di sincrotrone risolve diverse delle problematiche tipiche della tomografia convenzionale, come l'indurimento e la divergenza del fascio. Oltre alla mammografia, per la quale sono stati evidenziati i vantaggi, si è testato l'apparato per tomografia in trasmissione in altri due campi: la radiografia di piccoli animali e la radiografia di campioni di osso. In entrambi i casi è stato impiegato l'imaging plate, in quanto nel primo caso il campo di vista del rivelatore SYRMEP è troppo piccolo, e nel secondo caso si rendeva necessaria una risoluzione spaziale più elevata di quella offerta dal pixel di  $200\ \mu\text{m}$ .

#### Radiografia di piccoli animali

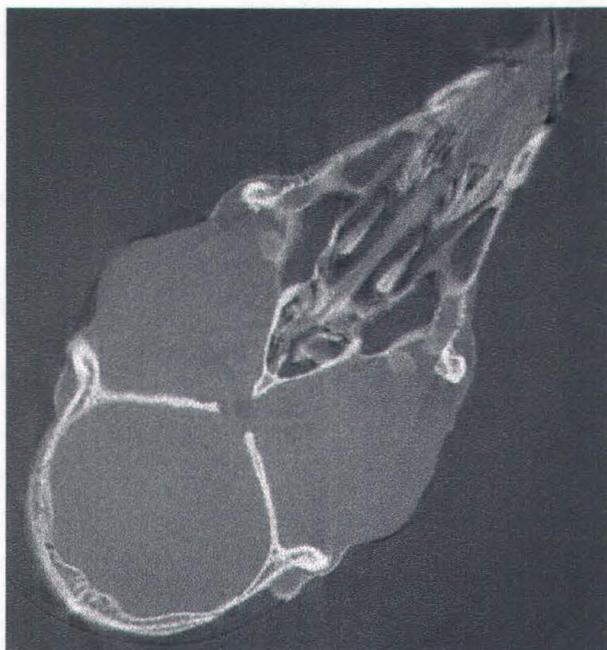


Figura 3.29: *Tomografia di cranio di coniglio.*

Nella figura 3.29 è riportata l'immagine di una testa di coniglio, acquisita a 28 keV

con l'imaging plate letto a passo  $50 \mu\text{m}$  e ricostruita con un filtro Shepp-Logan con kernel di convoluzione 151. Lo spessore della fetta acquisita è  $50 \mu\text{m}$ . Grazie alla buona risoluzione spaziale del rivelatore e al passo di campionamento angolare fine (0.07 gradi), si ottiene una buona risoluzione delle strutture della scatola cranica, di cui è mostrato un dettaglio nella figura 3.30. D'altro canto, la visibilità dei tessuti molli all'interno della scatola cranica è molto bassa. Infatti, nell'attraversare la scatola cranica il fascio di raggi X è fortemente attenuato, e quindi la frazione di fotoni trasmessi nella regione dell'osso è molto piccola; il risultato è un rapporto segnale-rumore molto basso sul singolo profilo e sull'immagine ricostruita. L'energia ottimale per l'acquisizione di immagini di

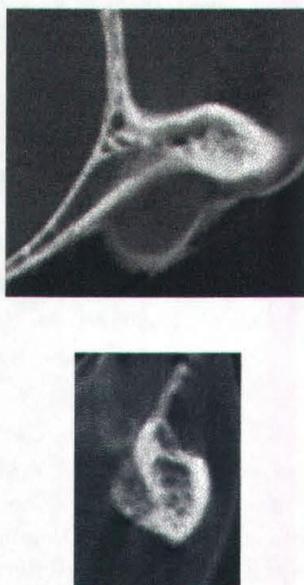


Figura 3.30: *Dettagli ingranditi dalla figura 3.29.*

campioni con regioni a elevata attenuazione, come la scatola cranica, è superiore alle energie ottenibili alla linea SYRMEP. Per valutare la differenza nella frazione di fotoni trasmessi a 28 e a 34 keV, si è calcolata la frazione di fotoni trasmessi da un oggetto di acqua di diametro 8 cm con un guscio di calcio di 3 mm a ciascuna delle due energie: a 34 keV la frazione fotoni trasmessi/fotoni incidenti è  $8 \times 10^{-3}$ , mentre a 28 keV è  $3 \times 10^{-3}$ . Passare da 28 a 34 keV aumenta la statistica in uscita soltanto di un fattore 2.7, che quindi porterebbe a un aumento del rapporto segnale-rumore solo di  $\sqrt{2.7}$ , cioè 1.6; questo aumento è a sua volta controbilanciato dalla riduzione del rapporto segnale-rumore legato alla diminuzione nella differenza dei coefficienti di attenuazione che si verifica all'aumentare dell'energia.

### Radiografia di campioni di osso

Lo studio del rischio di frattura è un aspetto molto importante nel trattamento di disturbi come l'osteoporosi. Diversi studi sono volti a stabilire una correlazione tra dimensioni

e struttura delle trabecole ossee e resistenza meccanica dell'osso [6, 87, 88]. Studi preliminari sono stati fatti alla linea SYRMEP su carote ottenute da campioni di scapola di suino, per valutare la visibilità delle strutture e la possibilità di estendere lo studio a campioni di femore umano.

Riportiamo in figura 3.31 un'immagine tomografica di una carota di diametro circa 1 cm, acquisita a 22.5 keV con l'imaging plate letto a passo  $50 \mu\text{m}$  e ricostruita con un filtro gen-Hamming di lunghezza 70. La fetta è alta anche in questo caso  $50 \mu\text{m}$ , e il rapporto  $v_{\theta}/v_{IP}$  è di 2:1 gradi/mm. In uno studio di questo tipo è necessario un rivelatore con

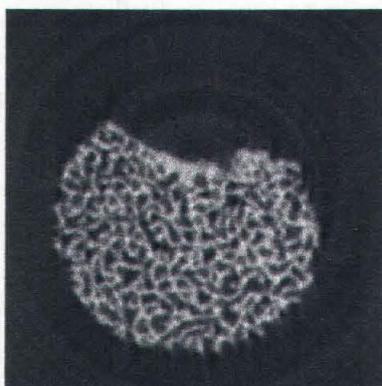


Figura 3.31: Immagine a 22.5 keV di una carota estratta da una scapola di suino.

elevata risoluzione spaziale, poiché il diametro medio delle trabecole è di circa  $100 \mu\text{m}$ ; tuttavia, già con la relativamente modesta risoluzione dell'imaging plate la struttura trabecolare è visualizzata con buona precisione. Attualmente, sono in corso di realizzazione alla linea SYRMEP tomografie tridimensionali di campioni di osso di suino con un rivelatore di tipo CCD con pixel di  $14 \mu\text{m}$ .

### 3.6.2 Studio di materiali

Un primo studio di applicazione della tomografia monocromatica allo studio di materiali ha riguardato campioni di materiali compositi, di cui si vuole discriminare la composizione. In particolare, si è valutato un campione costituito da particelle di carbonio e silicio.

Una determinazione precisa del cosiddetto "spettro di liberazione", cioè della distribuzione nella composizione di una popolazione di particelle [89], è fondamentale nell'industria mineraria per scegliere, ad esempio, le zone maggiormente ricche di carbone in una miniera [90]. Numerose ricerche sono state fatte a riguardo. I metodi attualmente più usati si basano sull'immersione del particolato in un collante; dal materiale così ottenuto si ricava una sezione levigata, di cui si acquisisce un'immagine al microscopio. Mediante tecniche di segmentazione dell'immagine [91], si possono discriminare le varie componenti e se ne può valutare l'abbondanza; se il campione è statisticamente significativo, si determinerà così l'abbondanza delle componenti nella zona di prelievo.

L'applicazione della tomografia a studi di questo tipo, già valutata da diversi autori [89, 92], può dare risultati interessanti per diverse ragioni. In primo luogo, è possibi-

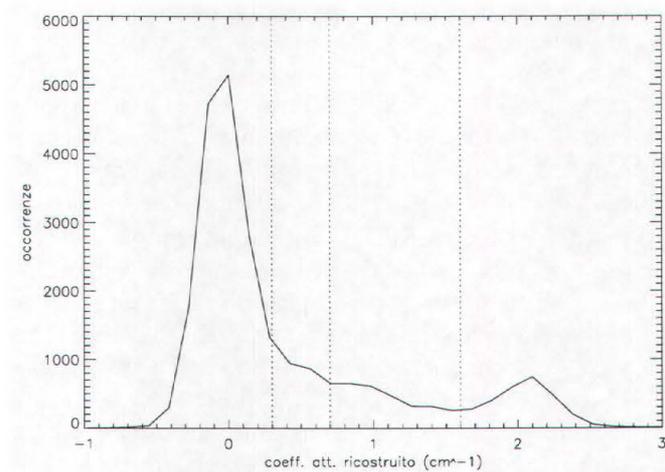
le acquisire immagini tridimensionali ottenendo un'informazione precisa sul volume del particolato, che con l'immagine di una sola sezione non è possibile ottenere se non con procedimenti software volti a compensare la sovrastima del volume delle particelle monofase [91]. Un vantaggio ulteriore è offerto dall'uso di fasci monocromatici di sincrotrone, che, come già descritto nel capitolo 2, consentono la determinazione dei coefficienti di attenuazione dei materiali. In questo modo, si può determinare con buona precisione la percentuale di silicio e di carbonio presente in ciascuna particella.

Le misure fatte alla linea SYRMEP riguardano un campione di particolato di carbonio e silicio inserito in un tubicino di plastica di 5 mm di diametro. E' stata acquisita un'immagine a 34 keV di una fetta del campione alta 50  $\mu\text{m}$ , con un passo di lettura dell'IP di 50  $\mu\text{m}$ . Si è scelta un'energia elevata, in quanto i coefficienti di attenuazione di carbonio e silicio sono sufficientemente lontani l'uno dall'altro da non richiedere energie inferiori, alle quali sarebbe sensibile il problema di artefatti dovuti al valore elevato del coefficiente di attenuazione del silicio. E' stato scelto un rapporto  $v_\theta/v_{IP}$  pari a 2/1 gradi/mm. L'immagine, ricostruita con un filtro Shepp-Logan con kernel di convoluzione di lunghezza 111, è mostrata in figura 3.32. Allo scopo di determinare le zone di dominan-



Figura 3.32: Immagine ricostruita del campione di carbonio-silicio.

za delle varie componenti, è stato calcolato l'istogramma dei coefficienti di attenuazione ricostruiti, e sono state introdotte tre diverse soglie, a 0.3, 0.7, 1.6  $\text{cm}^{-1}$ , come mostrato in figura 3.33. Successivamente, sono state scorporate tre immagini, mostrate in figura 3.34: una dei punti con valori ricostruiti tra 0.3 e 0.7  $\text{cm}^{-1}$ , una dei punti con valori tra 0.6 e 1.6  $\text{cm}^{-1}$  e la terza dei punti con valori superiori a 1.6  $\text{cm}^{-1}$ . Per ciascuna di esse, è stato dato valore zero a tutti i punti non compresi nell'intervallo considerato. A tutti i valori non nulli di ciascuna delle tre matrici è stato poi sostituito il valore medio dell'intervallo; infine, è stata ricostruita un'immagine somma delle tre in cui le tre zone di dominanza sono ben evidenti. L'immagine somma è mostrata in figura 3.35. Si può ipotizzare che le regioni più chiare (coefficiente di attenuazione elevato) corrispondano al

Figura 3.33: *Istogramma dei valori dell'immagine 3.32.*

silicio, le più scure al carbonio e quelle di tono di grigio intermedio a una miscela delle due sostanze. D'altra parte, le zone di grigio intermedio possono corrispondere anche a regioni in cui il dettaglio è solamente in parte illuminato, e quindi il fascio risulta in parte non attenuato nella direzione verticale: di qui la necessità di effettuare una ricostruzione volumetrica, che consenta di determinare con precisione il volume occupato da ciascuna particella senza effetti di volume parziale di questo tipo, che possono portare a interpretazioni errate dell'informazione radiografica.



(a)  $0.3 - 0.7 \text{ cm}^{-1}$



(b)  $0.7 - 1.6 \text{ cm}^{-1}$



(c)  $> 1.6 \text{ cm}^{-1}$

Figura 3.34: Immagini parziali nei tre intervalli determinati dall'istogramma.



Figura 3.35: *Immagine somma delle tre immagini segmentate.*

## Capitolo 4

# Tomografia con effetti di fase

In questo capitolo si valuta l'applicabilità alla tomografia di due tecniche sensibili agli effetti di fase già sperimentate con successo alla linea SYRMEP nell'imaging planare [93, 29, 30]: la Diffraction Enhanced Imaging (DEI) [16] e un caso particolare della tecnica detta Digital Phase Contrast [17], che è stata chiamata DEI digitale. Entrambe si basano sulla possibilità di selezionare, rispettivamente mediante l'uso di un cristallo di silicio o mediante un disallineamento del rivelatore, la componente primaria della radiazione o, in alternativa, le componenti diffuse a diverso angolo da un campione. Le due tecniche consentono di ottenere immagini con maggiore informazione radiologica rispetto alle immagini convenzionali.

### 4.1 Diffraction Enhanced Imaging

Come la tecnica del contrasto di fase, la tecnica detta Diffraction Enhanced Imaging è basata non sulle differenze tra i coefficienti di attenuazione di un dettaglio e del background circostante, ma sugli effetti dello sfasamento subito dall'onda elettromagnetica incidente nell'attraversare un dettaglio.

Secondo la descrizione dell'elettrodinamica classica [94], l'indice di rifrazione si può scrivere come una parte reale e una parte immaginaria:

$$n = 1 - \delta + i\beta \quad (4.1)$$

dove

$$\delta = \frac{r_e \rho_e \lambda^2}{2\pi} \quad (4.2)$$

e

$$\beta = \frac{r_e \rho_e \lambda^3}{4\pi^2 c} \sum_i \frac{f_i \gamma_i}{Z} \quad (4.3)$$

In queste relazioni,  $r_e$  è il raggio classico dell'elettrone,  $\rho_e$  la densità di elettroni nel mezzo considerato,  $\lambda$  la lunghezza d'onda della radiazione,  $f_i$  il numero di elettroni per molecola con costante di smorzamento  $\gamma_i$  e  $Z$  il numero di elettroni per molecola.

La parte immaginaria  $\beta$  determina l'assorbimento di un'onda, ed è quella che determina

l'immagine nella radiologia convenzionale, mentre la parte reale  $\delta$  ne descrive lo sfasamento.

La ragione per cui può apparire vantaggioso rivelare effetti dipendenti dalla parte reale dell'indice di rifrazione consiste nel fatto che, come si può notare dalla 4.2 e dalla 4.3, in prima approssimazione  $\beta$  diminuisce come l'inverso del cubo dell'energia, mentre  $\delta$  diminuisce come l'inverso del quadrato dell'energia; inoltre, per i materiali biologici e alle energie proprie della radiologia,  $\delta$  è circa due ordini di grandezza superiore a  $\beta$ . Un metodo per rivelare effetti dipendenti da  $\delta$ , quindi, offre due vantaggi: da un lato, gli effetti sono molto più sensibili rispetto agli effetti di assorbimento; dall'altro, è possibile lavorare ad energie più alte rispetto a quelle normalmente utilizzate, limitando quindi la cessione di dose, con una perdita di segnale molto inferiore rispetto a quella che si ha aumentando l'energia nell'imaging convenzionale.

Su questi principi si basano le due tecniche dette del contrasto di fase e della Diffraction Enhanced Imaging. Il contrasto di fase [95, 96] è determinato, nella descrizione basata sugli integrali di Fresnel-Kirchhoff [97], dalla figura di diffrazione del dettaglio considerato: in presenza di un rivelatore ideale con risoluzione spaziale molto elevata, l'immagine risulterebbe una figura di interferenza piuttosto complessa con picchi principali e secondari in prossimità dei bordi di ogni dettaglio. Nel caso, invece, di un rivelatore reale con risoluzione spaziale finita, gran parte dei picchi di interferenza viene persa nella convoluzione del segnale di interferenza con la *line spread function* del rivelatore, cioè con la distribuzione in intensità dell'immagine di un segnale infinitamente lungo e infinitamente stretto [98]: il risultato è un'immagine in cui i dettagli di basso contrasto presentano comunque margini molto nitidi che ne consentono una facile identificazione, e in cui le strutture di piccole dimensioni sono evidenziate molto meglio che nell'imaging convenzionale [15, 99].

Alla linea SYRMEP sono stati condotti promettenti studi di imaging a contrasto di fase a bassa dose mediante l'uso di pellicole radiografiche standard [15]. L'apparato per l'acquisizione delle immagini in contrasto di fase non differisce in nulla da quello per le acquisizioni delle immagini in assorbimento, se non nel fatto che la pellicola non è posta immediatamente dietro al campione, bensì a distanza di circa 2 metri, in modo da consentire di rivelare gli effetti di interferenza in prossimità di una discontinuità nell'oggetto: l'interferenza avviene, infatti, in una regione sottesa da un angolo molto piccolo (dell'ordine della decina di  $\mu\text{rad}$ ), e quindi può essere rivelata soltanto ponendo il rivelatore a distanza sufficiente da rendere l'arco sotteso da questo angolo comparabile almeno con la *point spread function* del rivelatore, cioè con la distribuzione in intensità della sua risposta a un segnale puntiforme [98]. La distanza ottimale a cui porre la pellicola è la cosiddetta distanza di Fresnel, per la quale, nella descrizione di Fresnel-Kirchhoff, il segnale di interferenza ha l'ampiezza massima [36].

Anche la DEI si basa sulla rivelazione di effetti legati allo sfasamento dell'onda mediante un apparato più complesso, comprendente un cristallo, detto analizzatore o analyzer, posto tra il campione e il sistema di rivelazione, che consente di modulare lo sfasamento subito dall'onda. Per descrivere in maniera intuitiva il ruolo del cristallo, si consideri la legge di Bragg che descrive, in prima approssimazione, la diffrazione di un fascio di raggi X da parte di un cristallo:

$$n\lambda = 2d \sin \theta \quad (4.4)$$

dove  $\lambda$  è la lunghezza d'onda dei raggi X,  $d$  è la distanza tra i piani cristallini,  $\theta$  è

l'angolo di incidenza dei raggi X rispetto ai piani del cristallo e  $n$  è un numero intero che determina l'ordine della riflessione: al variare di  $n$  si parla di armonica principale ( $n=1$ ), seconda armonica, terza armonica, etc.

Una descrizione completa della riflessione dei raggi X da parte di un cristallo si basa sulla teoria dinamica della diffrazione [100]: essa consente, in particolare, di giustificare il fatto che la forma della curva di riflettività teorica per un cristallo non è una delta di Dirac, ma ha la forma mostrata in figura 4.1. Nel caso reale bisogna tenere conto, infine,

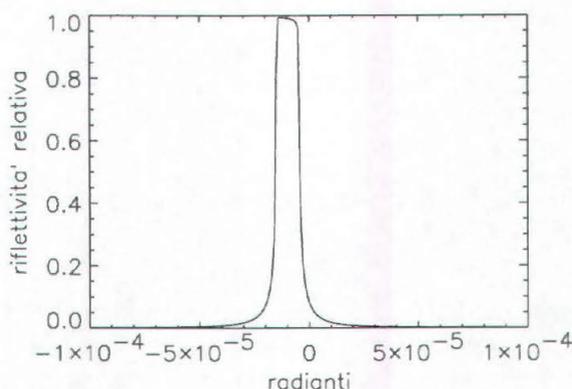


Figura 4.1: Curva di riflettività teorica del Silicio (1,1,1) a 25 keV.

della divergenza del fascio, e quindi del fatto che il fascio bianco prodotto dal magnete curvante non incide in ogni punto del cristallo allo stesso angolo: il risultato è una curva con un profilo in buona approssimazione gaussiano, e la cui larghezza a mezza altezza è maggiore di circa un fattore 10 rispetto a quella della curva di riflettività intrinseca [93]. Nella figura 4.2 è riportato il grafico della curva di riflettività sperimentale, o *rocking curve*, dell'alyzer impiegato nel corso di questo lavoro: essa è a sua volta il risultato della convoluzione della curva di riflettività intrinseca del monocromatore della beamline con quella dell'alyzer stesso. Entrambe le curve sono centrate sull'angolo di Bragg che verifica la condizione 4.4.

Si supponga ora che l'alyzer sia perfettamente parallelo al monocromatore principale della linea e che i due cristalli siano tra loro uguali, come nell'apparato impiegato da SYRMEP: il monocromatore, inclinato a un certo angolo, riflette solo le componenti del fascio bianco in una banda energetica centrata intorno all'energia che verifica la condizione di Bragg e di ampiezza pari circa alla larghezza a mezza altezza della curva di riflettività; se non si interpone nulla tra i due cristalli, le medesime componenti verranno riflesse dall'analyzatore, poiché i piani cristallini del monocromatore e dell'alyzer sono a loro volta tra loro paralleli.

Se, viceversa, tra i due cristalli si interpone un campione, una parte della radiazione incidente su di esso viene diffusa (v. figura 4.3). Se, prima, l'angolo di incidenza dei raggi X sul cristallo era  $\theta_{Bragg}$ , ora è  $\theta_{Bragg} + \theta'$ , dove  $\theta'$  è l'angolo a cui i fotoni sono stati diffusi. Se  $\theta'$  è inferiore alla larghezza a mezza altezza della rocking curve, queste componenti

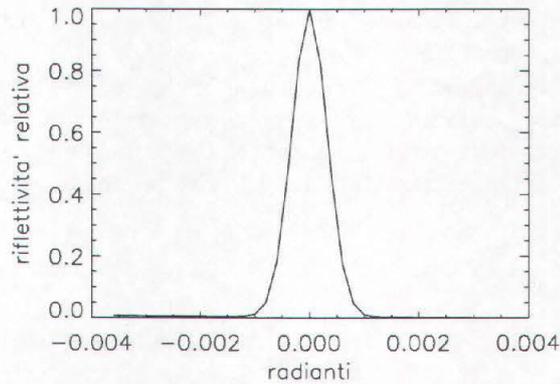


Figura 4.2: Curva di riflettività sperimentale del cristallo analizzatore a 25 keV.

diffuse verranno riflesse dall'analyzer, mentre verranno rigettate se è maggiore. Ciascuna delle componenti diffuse viene "pesata" con la riflettività della rocking-curve calcolata nell'angolo  $\theta'$ . In questo caso, quindi, l'analyzer consente di avere immagini prive di

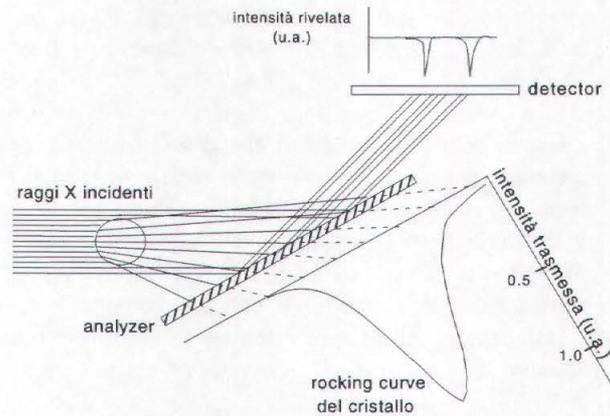


Figura 4.3: Schema concettuale del funzionamento della Diffraction Enhanced Imaging.

scattering, che nell'imaging convenzionale peggiora la qualità dell'immagine [19].

Supponiamo ora di disallineare l'analyzer di un angolo  $\Delta\theta$  rispetto al monocromatore. In questo caso, la condizione di Bragg è verificata per i raggi X uscenti dal campione ad un angolo  $\Delta\theta$  rispetto alla loro direzione iniziale, e quindi questi sono riflessi con l'intensità massima, mentre alle altre componenti diffuse viene dato un peso inferiore.

Una descrizione approfondita dei fenomeni di rifrazione all'interno di un campione è data dagli integrali di Fresnel-Kirchhoff [97]; tuttavia, in prima approssimazione può essere valida anche la cosiddetta descrizione parassiale [17]. Nella descrizione semplificata dell'ottica geometrica [95], la differenza di fase subita da un'onda di numero d'onda

$k = 2\pi/\lambda$  nell'attraversare un oggetto nella direzione  $z$  è data dalla relazione

$$\begin{aligned}\phi(x, y, z; k) &= -k \int_{-\infty}^z \delta(x, y, z'; k) dz' \\ &= -\frac{2\pi r_e}{k} \int_{-\infty}^z \rho(x, y, z'; k) dz'\end{aligned}\quad (4.5)$$

dove  $r_e$  è il raggio classico dell'elettrone,  $\delta$  è la parte reale dell'indice di rifrazione ( $n = 1 - \delta - i\beta$ ) e  $\rho$  è la densità degli elettroni nel mezzo.

In approssimazione parassiale, cioè assumendo  $|\nabla\phi| \ll k$ , la deviazione angolare si può esprimere come

$$\Delta\alpha = \frac{1}{k} |\nabla_{x,y}\phi(x, y, z)| = \left| \nabla_{x,y} \int_{-\infty}^z \delta(x, y, z'; k) dz' \right| \quad (4.6)$$

Consideriamo, ad esempio, la deviazione subita da un fascio di raggi X nell'attraversare un filo di nylon di raggio  $r$ , caso particolarmente semplice poiché a simmetria cilindrica: secondo la relazione 4.6, l'angolo di deflessione per un fotone incidente sul filo a distanza  $x$  dal centro è

$$\Delta\alpha = \delta \frac{1}{\sqrt{r^2 - x^2}} \quad (4.7)$$

Come si può notare,  $\Delta\alpha$  diverge in  $x = r$ : qui, infatti, non vale più l'approssimazione parassiale, poiché il gradiente di  $\phi$  in prossimità del bordo dell'oggetto è molto elevato. Tuttavia, per simulazioni basate sull'impiego dell'analyzer l'approssimazione parassiale è sufficiente, poiché fotoni diffusi ad angoli grandi non verrebbero comunque riflessi dal cristallo. Nel caso di analyzer parallelo al monocromatore, quindi, ci si aspetta che il segnale dalla regione in prossimità dei bordi sia rimosso; nel caso di disallineamento positivo, si avrà un segnale intenso dalla parte alta del filo (angolo di deflessione positivo), e un segnale basso dalla parte bassa del filo. La situazione opposta si ha nel caso di un disallineamento negativo.

A titolo di esempio, si riportano i risultati di una simulazione effettuata considerando un fascio di 20 keV incidente su un filo di diametro 300  $\mu\text{m}$ : si è simulato un fascio di raggi X paralleli incidenti sul filo, e per ciascuno di essi si è calcolato l'angolo di deflessione  $\Delta\alpha$ ; il profilo ottenuto è stato convoluto con una gaussiana di larghezza a mezza altezza pari alla larghezza a mezza altezza del profilo della sorgente moltiplicata per il fattore di demagnificazione,  $r_1/r_0$ , dove  $r_0$  è la distanza campione-sorgente e  $r_1$  è la distanza campione-rivelatore: nel caso dell'apparato sperimentale impiegato alla linea SYRMEP,  $r_0$  è circa 23 metri e  $r_1$  2 metri. A ciascun raggio è stato associato un valore pari all'ampiezza della rocking curve sperimentale dell'analyzer valutata nell'angolo  $\Delta\alpha + \theta_B - \Delta\theta$ , dove  $\theta_B$  è l'angolo di Bragg per l'energia considerata e  $\Delta\theta$  è il disallineamento del cristallo rispetto all'angolo di Bragg.

Infine, si è calcolata la posizione di incidenza di ciascun raggio su un piano a distanza  $r_1$  dal campione, e a ciascuna posizione è stato associato il valore dell'ampiezza della rocking-curve appena calcolata, determinando così un profilo di intensità. Tale profilo è stato convoluto con una gaussiana di larghezza a mezza altezza 50  $\mu\text{m}$ , corrispondente alla point-spread function dell'imaging plate letto a passo 50  $\mu\text{m}$ .

Nella figura 4.4 sono riportati i grafici di tre profili calcolati per i casi di analyzer parallelo al monocromatore e di disallineamento rispettivamente positivo e negativo. Per

quantificare il disallineamento, si è usata la convenzione, adottata anche nel resto di questo capitolo, di riportare la frazione intensità riflessa/intensità incidente, con il segno “-” o “+” a seconda che si consideri un disallineamento negativo o positivo. Alle immagini acquisite con l’analyzer allineato al monocromatore ci si riferirà in seguito come immagini acquisite sul “top” della rocking curve.

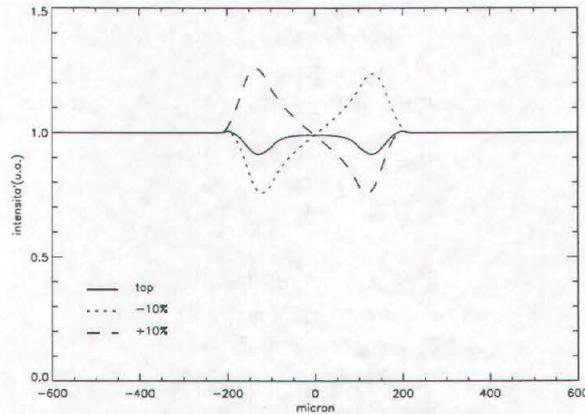


Figura 4.4: Profili di un filo di diametro 300  $\mu\text{m}$  mediante Diffraction Enhanced Imaging.

Le immagini che si sarebbero ottenute con un rivelatore bidimensionale sono riportate nella figura 4.5.

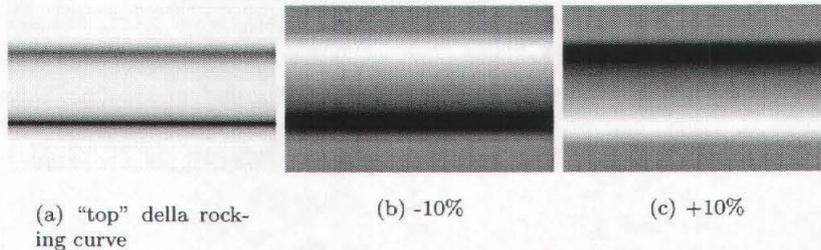


Figura 4.5: Immagini DEI simulate.

L’apparato sperimentale per la DEI utilizzato alla linea SYRMEP è schematizzato nella figura 4.6.

Il fascio riflesso dal monocromatore, sagomato dalle fenditure in aria, incide sul campione e viene diffuso. A 1 m di distanza dal sistema di movimentazione del campione è posizionato l’analyzer. Due camere a ionizzazione, poste rispettivamente prima del campione e dopo il cristallo, consentono di determinare sperimentalmente la rocking curve: essa viene determinata variando l’inclinazione del cristallo e misurando, tramite la seconda camera, l’intensità della radiazione riflessa. Il rapporto  $I_2/I_1$ , dove  $I_2$  è l’intensità

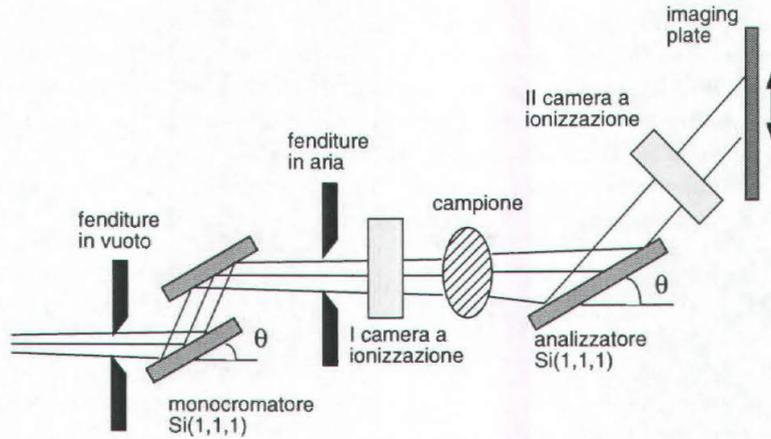


Figura 4.6: *Apparato sperimentale per l'acquisizioni di immagini DEI.*

letta dalla seconda camera e  $I_1$  l'intensità letta dalla prima, dà il valore della rocking-curve al variare della posizione dell'analyzer. Nel caso in cui l'analyzer sia parallelo al monocromatore, i raggi X da esso riflessi formano, rispetto alla direzione di incidenza sul campione, un angolo pari al doppio dell'angolo di Bragg; attualmente, l'apparato disponibile non consente l'uso del rivelatore SYRMEP, poiché il suo supporto non consente di spostarlo abbastanza in alto, né di inclinarlo di un angolo sufficientemente grande; pertanto, tutte le immagini DEI sono state acquisite soltanto con l'imaging plate, anche in questo caso traslato ortogonalmente al fascio entrante nella sala sperimentale.

Rispetto al caso della tomografia in trasmissione, lo schema del sistema di acquisizione per la tomografia risulta, quindi, modificato come in figura 4.7. Successive modifi-

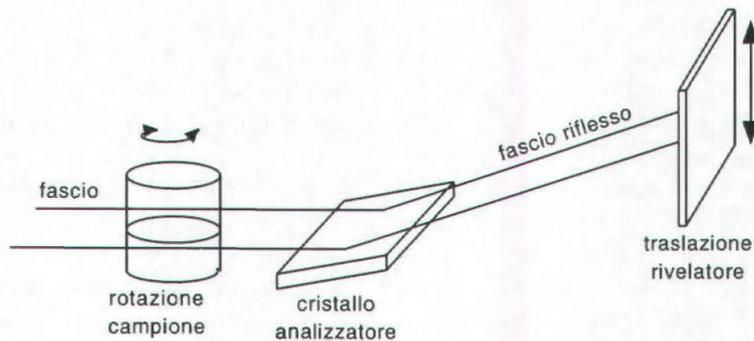


Figura 4.7: *Schema del sistema di acquisizione per una tomografia DEI.*

che dell'apparato sperimentale prevedono l'introduzione di un secondo cristallo parallelo all'analyzer, che consenta di ottenere un fascio uscente parallelo a quello entrante.

Un'ultima considerazione va fatta a proposito della dose: poiché l'intensità di fotoni incidenti sul rivelatore per una certa posizione dell'analyzer è inferiore a quella che si avrebbe per un'immagine in trasmissione, per avere lo stesso numero di conteggi sul

background dell'immagine occorrerebbe aumentare la dose ceduta al campione di un fattore pari all'inverso del rapporto intensità riflessa/intensità incidente sul cristallo: nel caso, ad esempio, di un'immagine acquisita al 10% di intensità riflessa, sarebbe necessaria una dose 10 volte maggiore. Tuttavia, come si vedrà più avanti, in molti casi il segnale ottenuto dalla DEI è sufficientemente alto da garantire un buon rapporto segnale-rumore senza aumento, o con un aumento modesto, della dose ceduta al campione. Tale importante effetto rende pensabile anche un impiego clinico della DEI.

## 4.2 DEI e tomografia: problematiche e approcci

Come già discusso nel capitolo 2, la ricostruzione tomografica è basata sulla possibilità di ricavare, dall'immagine acquisita, integrali di linea dell'attenuazione subita da un fascio di raggi X, selezionando la sola radiazione primaria e eliminando la radiazione diffusa. Tale ipotesi non può, in linea di principio, essere fatta nel caso in cui la DEI sia impiegata per rivelare la radiazione diffusa. Diversi approcci sono stati studiati [101]: Dilmanian et al. [12], presso il sincrotrone di Brookhaven, muovendo da studi precedentemente effettuati nello stesso laboratorio [16], hanno elaborato un metodo che consente di calcolare una mappa non dei coefficienti di attenuazione, ma del gradiente dell'indice di rifrazione.

Altro metodo, studiato presso la European Synchrotron Radiation Facility di Grenoble, è stato proposto da Kleuker et al. [102]: in questo caso, non è stato impiegato un sistema con cristallo analizzatore, ma è stata effettuata una mappatura del coefficiente di scattering utilizzando un fascio molto sottile ed effettuando una scansione del campione con fascio e rivelatore analoga a quella della TAC di prima generazione [55]. Tale metodo, che ha dato dei buoni risultati, è tuttavia incompatibile con la pratica clinica a causa dei lunghi tempi di scansione richiesti.

Nel corso di questo lavoro, è stata valutata l'applicabilità alla tomografia DEI degli algoritmi di ricostruzione tradizionali o di loro modifiche.

Nel caso di diffrazione all'interno del campione, l'algoritmo di ricostruzione più corretto è quello della *retropropagazione filtrata* [8]. Esso si basa su due ipotesi fondamentali, e cioè che l'oggetto vari debolmente nella direzione ortogonale al piano del fascio, e che l'indice di rifrazione vari debolmente per un fascio che attraversi l'oggetto: nell'approssimazione di Born, questo equivale a richiedere che la differenza di fase tra onda incidente e onda trasmessa dall'oggetto sia minore di  $\pi$ .

Sotto tali ipotesi, e nel caso di oggetto che diffonde debolmente, la presenza di rifrazione all'interno del campione porta ad un diverso campionamento nello spazio di Fourier: il *Fourier slice theorem*, descritto nella sezione 2.2, stabilisce che nel caso di tomografia in assorbimento il campionamento dei dati a un angolo  $\theta$  porta, nello spazio di Fourier, a un campionamento lungo una retta allo stesso angolo.

L'estensione del *Fourier slice theorem* al caso dell'imaging in diffrazione, detta *Fourier diffraction theorem*, stabilisce che la trasformata di Fourier di un profilo di diffrazione acquisito a un angolo  $\theta$  è campionata non lungo una retta, ma lungo un arco di circonferenza con raggio di curvatura  $k_0 = 2\pi/\lambda$ , come illustrato nella figura 4.8. [8]. Il campionamento è tale da far sì che siano equispaziate le proiezioni dei punti sulla retta tangente all'arco nell'origine delle coordinate, mentre i punti stessi non sono equispaziatati lungo l'arco: il risultato è una distribuzione come quella mostrata in figura 4.9.

Gli algoritmi di ricostruzione devono, dunque, tenere conto di questo diverso campionamento. Ciò si ottiene in due modi possibili: o interpolando i dati nello spazio di

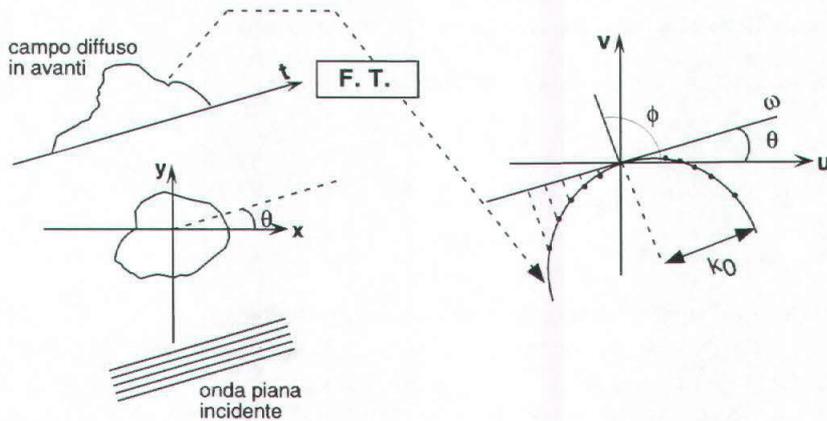


Figura 4.8: Il Fourier diffraction theorem. La trasformata di Fourier unidimensionale di un profilo di scattering acquisito ad angolo  $\theta$  dà i valori della trasformata di Fourier 2-d campionati lungo un arco di circonferenza orientato allo stesso angolo.

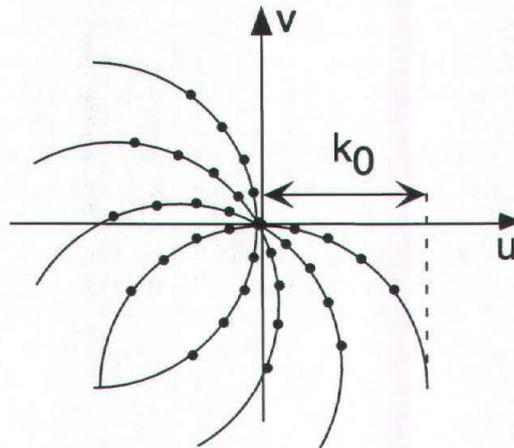


Figura 4.9: Campionamento nello spazio di Fourier nel caso di imaging in rifrazione.

Fourier in maniera tale da risalire a un campionamento lungo segmenti di retta, oppure moltiplicando il filtro nello spazio di Fourier per un ulteriore filtro che tenga conto del fatto che ciascun raggio viaggia lungo un cammino diverso. Il secondo approccio richiede tempi di calcolo ridotti rispetto al primo ed è quindi preferibile.

Il filtro adottato è [8]

$$G(\omega) = \exp\left(i\left(\sqrt{k_0^2 - \omega^2} - k_0\right)(x \cos \phi + y \sin \phi)\right) \quad (4.8)$$

dove  $\omega$  e  $\phi$  sono mostrati nella figura 4.8.

Pertanto, il procedimento da adottarsi nella ricostruzione tomografica è il seguente:

1. Calcolo della trasformata di Fourier di ciascun profilo.
2. Moltiplicazione per il normale filtro tomografico scelto.
3. Moltiplicazione per il filtro dato dalla 4.8.
4. Calcolo dell'antitrasformata.
5. Retroproiezione.

È importante, tuttavia, osservare che, come si vede dalla figura 4.9, il raggio di curvatura dell'arco è pari a  $k_0$ . Per le energie proprie dei raggi X,  $k_0$  è sufficientemente grande da poter considerare gli archi di circonferenza come segmenti di retta, riconducendosi così al caso della ricostruzione standard mediante retroproiezione filtrata.

La validità di questa assunzione è stata verificata calcolando le differenze massime tra due immagini ricostruite da un sinogramma acquisito a 17 keV rispettivamente con la retropropagazione filtrata e la retroproiezione filtrata: tali differenze sono risultate dell'ordine dello 0.1%, e quindi si è ritenuto sufficiente utilizzare gli algoritmi di ricostruzione standard.

È importante ricordare che, per effettuare una ricostruzione tomografica di un'immagine acquisita, si parte da un sinogramma "logaritmico" ricavato dal sinogramma acquisito calcolando il logaritmo del sinogramma diviso per il valore medio della regione di background, assunto come fluena della radiazione incidente. In questo modo, nella tomografia in assorbimento, si ricostruisce una mappa di coefficienti di attenuazione. Nella tomografia DEI il problema è più complesso, in quanto il valore medio dei conteggi nella regione di background dell'immagine non rappresenta più il valore dell'intensità incidente, bensì un valore legato all'intensità della radiazione diffusa dall'aria all'angolo selezionato con l'alyzer. Se si calcola, dunque, il sinogramma logaritmico come  $s_\mu = -\ln(s_c/N_0)$ , si ottiene il logaritmo del rapporto tra le intensità diffuse dal materiale situato una certa regione e dall'aria. Il valore ricostruito non è, pertanto, un valore fisicamente significativo, ma serve soltanto a valutare gli effetti dell'alyzer in termini di visibilità di un dettaglio.

## 4.3 Effetti di bordo

### 4.3.1 Principi fisici e immagini acquisite

Il primo effetto studiato dell'applicazione della DEI alla tomografia è stata la rivelazione di effetti di bordo dovuti a repentine variazioni di strutture nella direzione verticale. Tali effetti sono stati studiati, con un fascio di altezza  $100 \mu\text{m}$ , su un oggetto-test costituito da fili di nylon di diverso diametro, tesi tra fori praticati a diverse altezze in un cilindro di plexiglas in modo da risultare leggermente inclinati rispetto al piano del fascio. Una sezione dell'oggetto è schematizzata nella figura 4.10.

Secondo quanto discusso nella sezione 4.2, non è possibile applicare a casi di questo tipo algoritmi come la retropropagazione filtrata, poiché quest'ultima si basa proprio sull'ipotesi che l'oggetto presenti deboli variazioni nella direzione verticale. Pertanto le immagini sono state ricostruite esclusivamente con la retroproiezione filtrata, estendendo però l'algoritmo di ricostruzione in maniera da effettuare la ricostruzione su 360 gradi

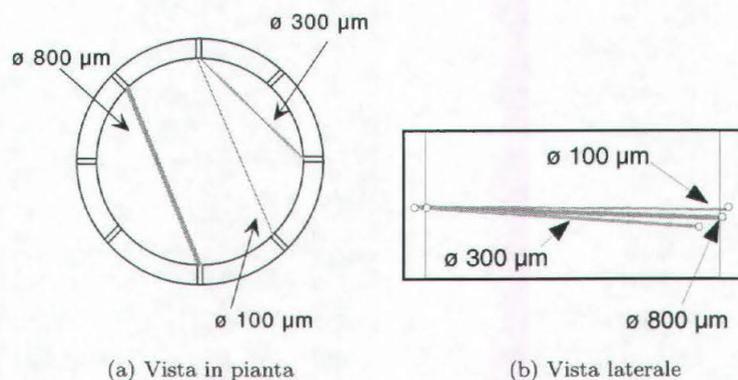


Figura 4.10: *Schema dell'oggetto-test per la valutazione degli effetti di bordo. I fili di nylon sono tesi tra fori praticati a diverse altezze, in maniera tale da ottenere inclinazioni diverse.*

anziché su 180: poiché viene rivelata la radiazione diffusa, non si può, infatti, assumere una simmetria dei profili per rotazione di 180 gradi.

Per descrivere l'effetto dell'analyzer nel caso di fascio sottile che illumina una porzione di un dettaglio in prossimità di un bordo, torniamo all'esempio del filo di nylon illustrato nella sezione 4.1. Supponiamo che, come in figura 4.11.a, il fascio incida sulla regione più alta del filo: in questo caso, il segnale uscente dall'analyzer sarà più intenso del segnale proveniente dalla regione di background nel caso di disallineamento positivo del cristallo, comparabile con esso nel caso di analyzer allineato col monocromatore e completamente rimosso nel caso di disallineamento negativo. Se si calcola  $s_{\mu} = -\ln(s_c/N_0)$ , nello stesso modo in cui per la tomografia in trasmissione si calcola il sinogramma dei coefficienti di attenuazione (v. sezione 2.4), si otterranno pertanto valori negativi nel primo caso, prossimi a zero nel secondo e positivi nel terzo: nella ricostruzione tomografica, daranno rispettivamente una zona più scura rispetto a quella dell'aria e due zone più chiare.

Nel caso, invece, di fascio incidente sul centro del filo (fig. 4.11.b), per il quale i raggi X vengono deflessi ad angolo molto piccolo, il segnale sarà intenso nel caso in cui l'analyzer sia parallelo al monocromatore e rimosso nel caso in cui sia disallineato.

Sono state acquisite immagini dell'oggetto-test a 17 keV in diverse posizioni della rocking-curve. Nella figura 4.12 sono riportate l'immagine in trasmissione e l'immagine acquisita sul top della rocking-curve, mentre nella figura 4.13 sono riportate le immagini acquisite sulla slope "-" con intensità di radiazione riflessa dal cristallo rispettivamente del 50, del 20, del 10 e del 5%.

Le dosi cedute per le immagini acquisite rispettivamente sul top della rocking curve e al 50% di intensità trasmessa sono pari alla dose ceduta per l'immagine in trasmissione; le altre immagini hanno richiesto una dose doppia rispetto a quest'ultima.

Nelle immagini DEI sono evidenti artefatti in prossimità dei margini dei fili: essi sono dovuti alla forte diffusione in prossimità dei margini, e al fatto che, non essendo stata impiegata una fenditura per schermare le parti dell'IP non esposte al fascio diretto, ogni riga dell'immagine, corrispondente a un dato angolo della scansione, è, di fatto,

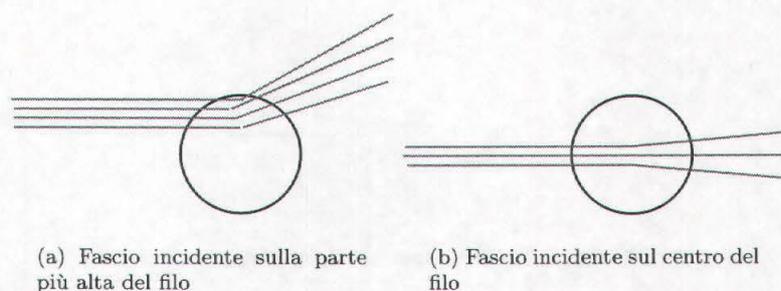


Figura 4.11: *Deflessione di un fascio sottile da parte di un filo di nylon in approssimazione parassiale.*

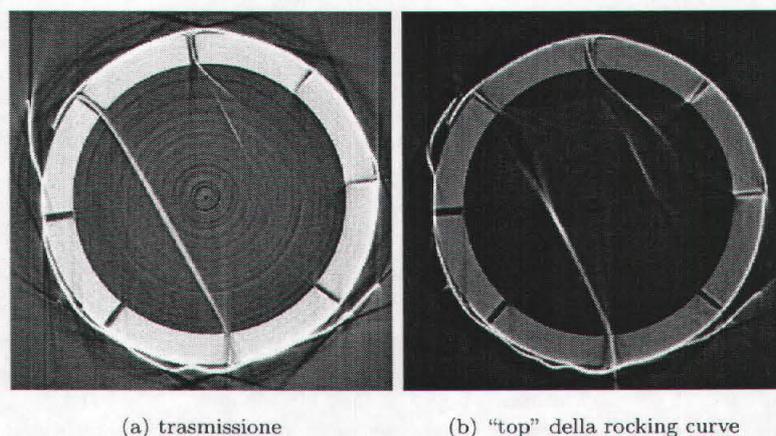


Figura 4.12: *Immagini in trasmissione e sul massimo della rocking curve.*

parzialmente esposta anche a fotoni non diretti. Nel caso della tomografia convenzionale l'effetto può essere trascurato; in questo caso non lo è più mano a mano che i fotoni diffusi rispetto ai primari iniziano ad acquistare maggiore importanza.

Come appena discusso, è lecito aspettarsi che le due immagini acquisite con lo stesso disallineamento sulle slope opposte abbiano i toni di grigio chiari e scuri invertiti. In particolare, è interessante osservare il filo di diametro  $100\ \mu\text{m}$ , che presenta una parte chiara e una parte scura: considerando l'immagine acquisita sulla slope negativa, la parte scura corrisponde alla regione in cui il fascio incide sulla parte inferiore del filo, mentre la parte chiara corrisponde alla regione in cui il fascio incide sulla parte superiore del filo: in quest'ultima il segnale è rimosso, dando quindi l'effetto di un coefficiente di attenuazione molto elevato: pertanto, si ricava un'informazione non ottenibile dall'imaging planare, e cioè la direzione in cui il filo è inclinato.

Nella figura 4.14 sono riportati i profili misurati, sulle immagini ricostruite dalle ac-

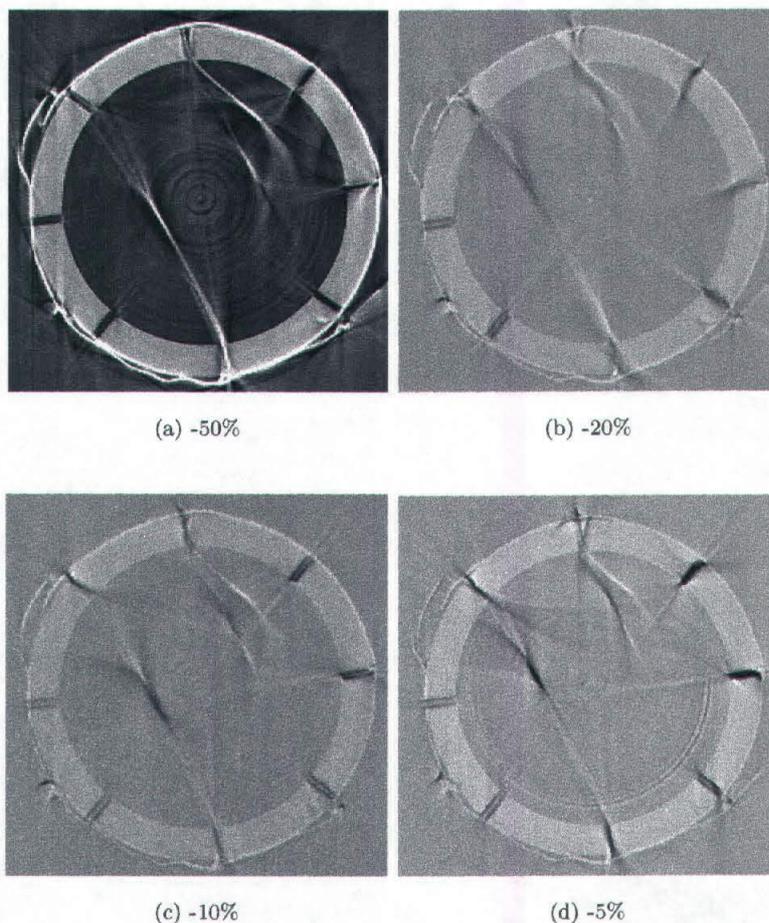


Figura 4.13: Immagini a diverse posizioni sulla rocking curve.

quisizioni sulla slope negativa, lungo tutta la lunghezza del filo di diametro  $100\ \mu\text{m}$ . La massima ampiezza si raggiunge al diminuire dell'intensità trasmessa. E' interessante osservare che, mentre la parte corrispondente alla regione più alta del filo mantiene all'incirca la stessa larghezza e altezza, l'ampiezza e la larghezza della parte corrispondente alla parte bassa del filo variano: mentre, infatti, dalla regione superiore il segnale è completamente rimosso, la variazione di inclinazione del cristallo consente di modulare proprio l'intensità rifratta dalla regione inferiore.

Il fatto che nell'immagine in trasmissione il profilo non sia uniforme è un tipico effetto di volume parziale: poiché il filo è inclinato, lungo una frazione della sua altezza il fascio è in parte non attenuato. Poiché il segnale acquisito è integrato verticalmente sull'altezza del fascio, nella ricostruzione un fascio parzialmente attenuato viene visto come un fascio attenuato lungo tutta la sua altezza da un materiale di coefficiente di attenuazione inferiore.

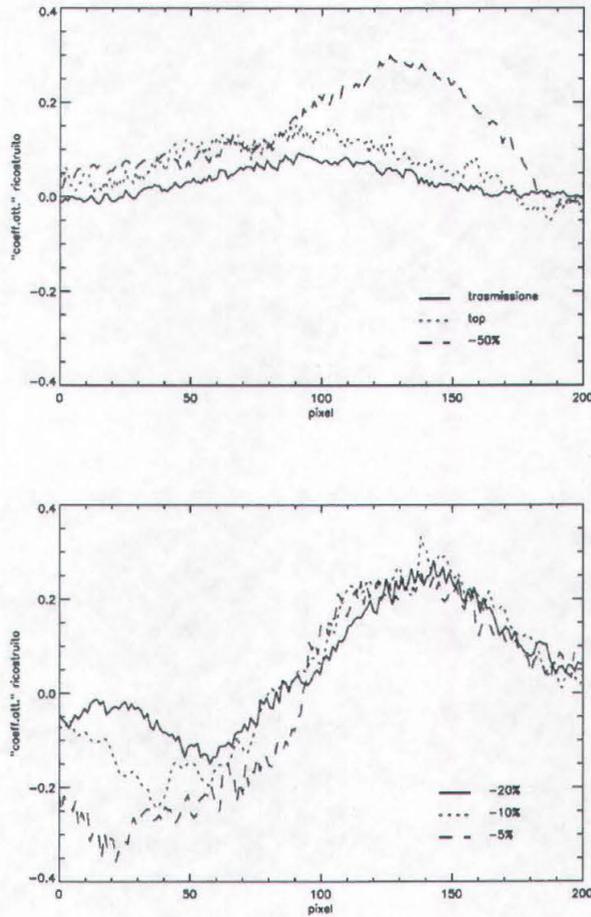


Figura 4.14: *Profili misurati lungo la lunghezza del filo inclinato di diametro 100  $\mu\text{m}$  per in trasmissione e per diversi disallineamenti dell'alyzer.*

Ad errori di questo tipo si può ovviare soltanto con un'acquisizione come quella effettuata con una TAC a spirale, che fornisce dati realmente distribuiti sul volume dell'oggetto.

Nella figura 4.15 è riportato il confronto tra i profili nelle due immagini "speculari" acquisite per un'intensità diffratta del 10% su ciascuna delle due slope. Per facilitare il confronto, della curva sulla slope positiva è stato riportato l'opposto. Le due curve presentano un buon accordo; il fatto che sulla slope positiva la curva sia leggermente più larga è giustificabile dal fatto che l'alyzer poteva non essere posizionato esattamente all'angolo atteso, ma in una posizione corrispondente a una riflettività leggermente inferiore, che, come appena visto, produce un profilo più largo e più intenso nella regione modulabile dall'alyzer (nel caso della slope positiva, la parte più alta del filo).

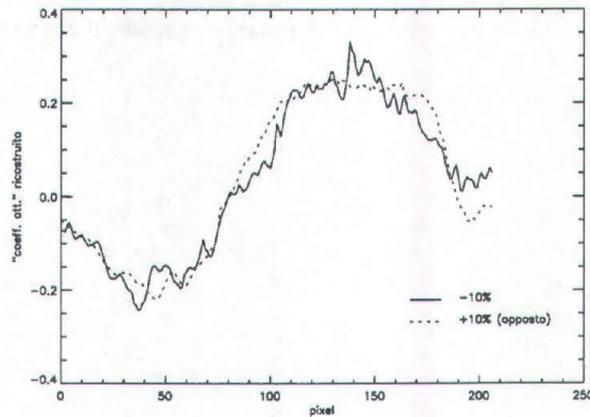


Figura 4.15: Profili misurati lungo la lunghezza del filo inclinato di diametro  $100\ \mu\text{m}$  per disallineamento positivo e negativo dell'analyser.

### 4.3.2 Valutazione dell'inclinazione

Le immagini DEI consentono, come evidenziato, di ottenere informazioni aggiuntive rispetto a quelle fornite dalle immagini in trasmissione. In questo paragrafo dimostriamo come sia possibile ricavare, dai profili mostrati nella figura 4.14, l'angolo di inclinazione del filo di diametro  $100\ \mu\text{m}$ .

E' stata scritta una simulazione, estensione di quella i cui risultati sono stati mostrati, a titolo di esempio sul funzionamento della DEI, nelle figure 4.4 e 4.5. Questa trattazione è semplificata, in quanto si è continuato a lavorare su un caso a simmetria cilindrica, quando in realtà nel corso della rotazione il campione non mantiene più una simmetria cilindrica, e quindi bisognerebbe considerare il gradiente dell'indice di rifrazione non solo nella direzione ortogonale al fascio, ma anche in quella complanare al fascio stesso e ortogonale al suo vettore di propagazione. Tuttavia è stata utilizzata per mostrare la varietà delle informazioni ottenibili da una tomografia DEI. Nella simulazione, calcolato

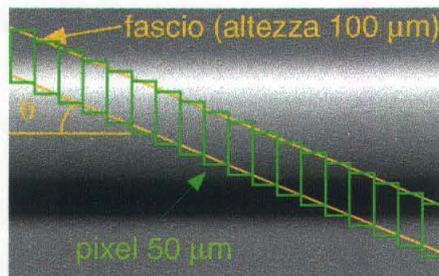


Figura 4.16: Campionamento dell'immagine per simulare un filo inclinato: ad ogni passo del profilo si associa la somma dei valori all'interno del rettangolo corrispondente.

il profilo DEI del filo per il disallineamento dell'analyser scelto, se ne acquisiscono le

varie porzioni con un fascio inclinato campionandole a passo  $50 \mu\text{m}$  come illustrato nella figura 4.3.2. Dai profili di intensità così ottenuti si calcola il segnale logaritmico che si

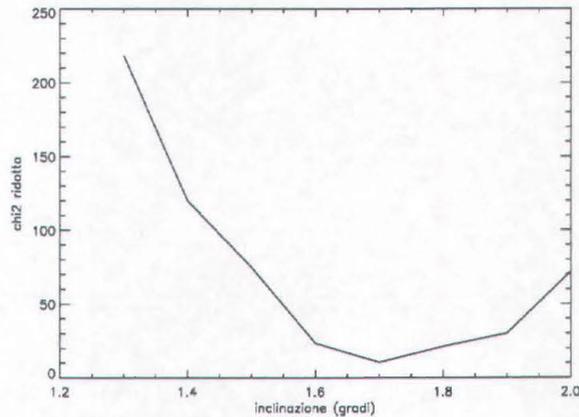


Figura 4.17: Chiquadro ridotto per dati sperimentali e dati ricavati dalle simulazioni sul filo inclinato di diametro  $100 \mu\text{m}$ .

otterrebbe da una tomografia come  $s_{\text{tomog}} = -\ln(I)$ : l'intensità incidente è già stata normalizzata a 1. Tali profili sono stati confrontati con quello ricostruito dall'immagine acquisita sulla slope negativa con un'intensità trasmessa del 10%. Per individuare la

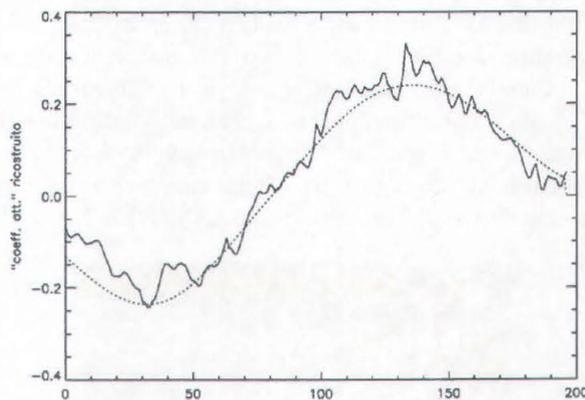


Figura 4.18: Confronto tra profilo sperimentale e teorico per filo inclinato di  $1.7$  gradi.

curva che meglio riproducesse i dati sperimentali, è stato calcolato per ciascuna di esse il chiquadro ridotto. L'errore relativo associato a ciascun punto sperimentale è stata stimata nel 14%. Tale valore è stato stimato calcolando la fluttuazione intorno alla media in una regione uniforme dell'oggetto-test (in corrispondenza del bordo del cilindro di plexiglas).

Nella figura 4.17 è riportato il grafico del chiquadro ridotto. Si può osservare che anche nel minimo esso presenta valori piuttosto alti; ciò è dovuto principalmente alla semplicità del modello adottato, che, pur riproducendo bene la parte centrale della curva, non la riproduce bene in prossimità dei bordi. Il minimo del chiquadro ridotto si trova per un'inclinazione di 1.7 gradi, che è stata dunque assunta come l'inclinazione del filo; nella figura 4.18 è riportato il confronto tra il profilo sperimentale e il profilo ottenuto dalla simulazione.

## 4.4 Effetti di contrasto

### 4.4.1 Principi fisici

Un altro effetto interessante della DEI è la possibilità di modulare il contrasto di un dettaglio rispetto al background grazie alle differenze nelle curve di scattering di materiali diversi. Per valutare questo effetto è stato impiegato lo stesso oggetto-test descritto nella sezione 3.4 per valutare la risoluzione in contrasto del sistema tomografico. Nella figura 4.19 [17] sono riportate le curve di scattering a 20 keV di calcio, BR12 e acqua. Come già discusso da Olivo [17], l'apparato non consente di distinguere le curve di scattering di acqua e plexiglas. L'idea di base di questo studio è di lavorare in posizioni dell'analyzer

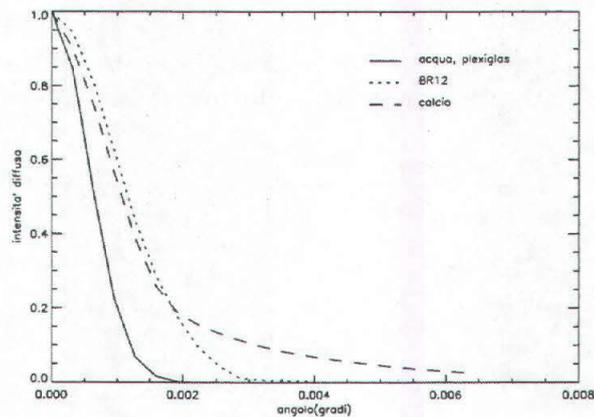


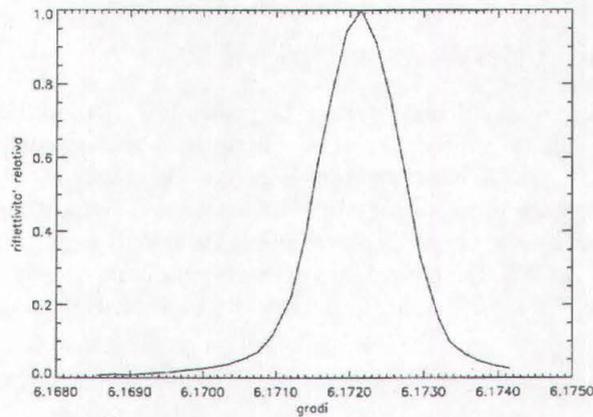
Figura 4.19: Curve di scattering di materiali diversi a 20 keV.

corrispondenti ad angoli per i quali il rapporto tra le intensità di radiazione diffusa dai diversi materiali sia diverso, in maniera tale da ottenere variazioni di contrasto tra un dettaglio e il background rispetto all'immagine in assorbimento.

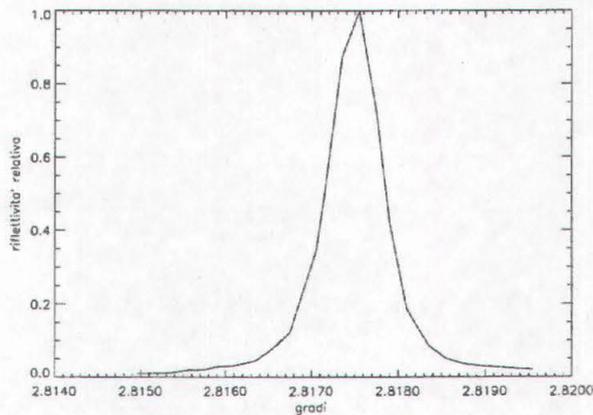
Va osservato che l'assorbimento dei fotoni all'interno dell'oggetto non è trascurabile, per cui l'immagine ricostruita da un sinogramma acquisito a un certo angolo avrà un contributo dovuto all'assorbimento dei fotoni e uno dovuto allo scattering. Come già osservato da Harding et al. [103], e come si vedrà in seguito, i due effetti possono essere scorporati correggendo l'immagine acquisita con un'immagine ottenuta con il solo assorbimento.

#### 4.4.2 Immagini ricostruite con tecniche standard

Gli effetti di contrasto dovuti all'impiego del cristallo analizzatore sono stati studiati con lo stesso oggetto-test in BR12 già impiegato nello studio della risoluzione in contrasto dell'apparato tomografico; se ne sono acquisite immagini a 17 e 34 keV, con un fascio di altezza  $200 \mu\text{m}$ . Le immagini sono state ricostruite mediante retroproiezione filtrata con un filtro gen-Hamming con kernel di lunghezza 71. Le rocking-curve sperimentali a 17 e a 34 keV con l'oggetto posto davanti all'analyzer sono riportate nella figura 4.20.



(a) 17 keV



(b) 34 keV

Figura 4.20: *Rocking curve sperimentali con l'oggetto-test posto davanti all'analyzer.*

Nella figura 4.21 sono riportate le immagini ricostruite da acquisizioni a 17 keV con diversi disallineamenti. Data la simmetria intorno allo zero delle curve di scattering

di un materiale, le immagini acquisite su slope opposte della rocking curve con lo stesso valore assoluto del disallineamento devono essere uguali. Si è scelto, pertanto, di lavorare soltanto sulla slope negativa. Tutte le immagini sono state acquisite con la stessa dose al

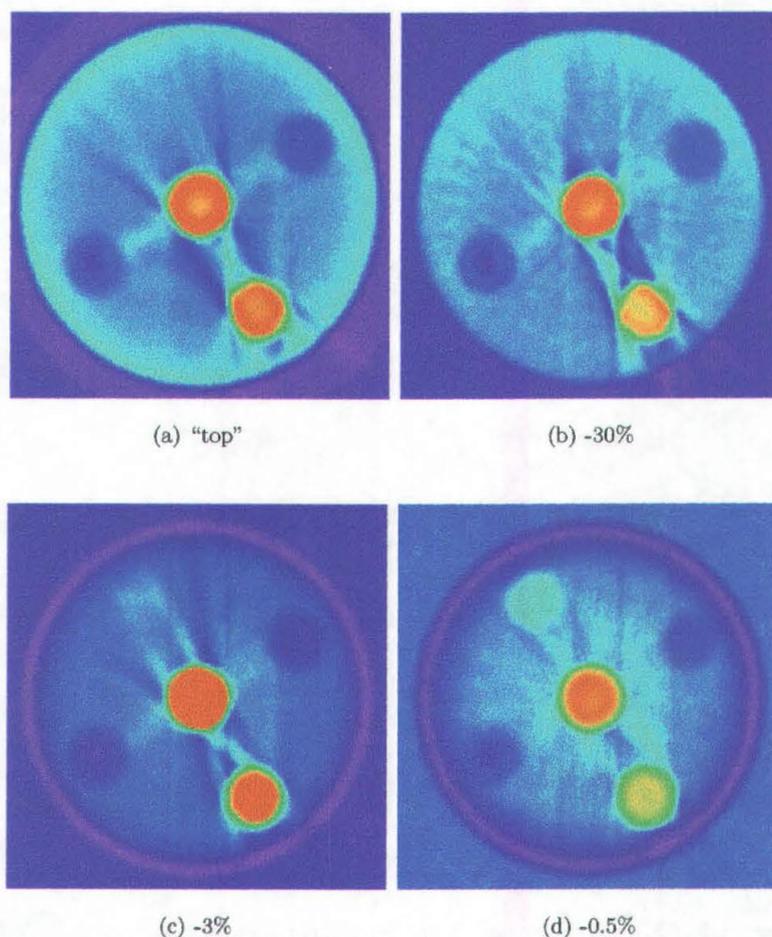


Figura 4.21: Immagini dell'oggetto-test di BR12 ricostruite da acquisizioni a 17 keV con diversi disallineamenti dell'analyzer.

campione; il valore della  $DGM_{12}$  corrispondente è di 4.9 mGy, valore considerevolmente più alto di quelli massimi consigliati per una mammografia; tuttavia, è opportuno notare che, come discusso nella sezione 3.4, la realizzazione di una tomografia a 17 keV su una sezione di mammella di diametro 12 cm appare improbabile. Questi risultati possono comunque essere utilizzati per immagini di oggetti di piccole dimensioni, per i quali la cessione di dose sarebbe inferiore.

Il dettaglio di acqua, non visibile nell'immagine acquisita sul "top" della rocking curve né nell'immagine acquisita con il disallineamento minore, diventa sempre più visibile mano a mano che si aumenta il disallineamento: ciò è dovuto al fatto che la curva di

scattering del BR12 inizia ad allontanarsi da quelle degli altri materiali, e che quindi diventa maggiore la differenza tra le intensità diffuse ad un certo angolo.

Per meglio spiegare questi effetti, si considerino i sinogrammi acquisiti, mostrati nelle figure 4.22 e 4.23. Nell'immagine acquisita sul top della rocking curve sono indicate le

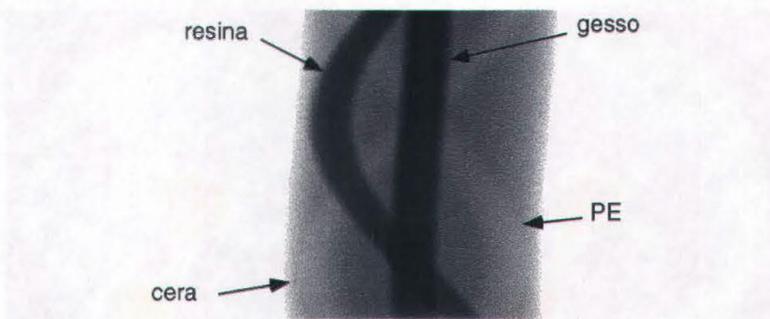


Figura 4.22: Sinogramma acquisito sul "top" della rocking curve.

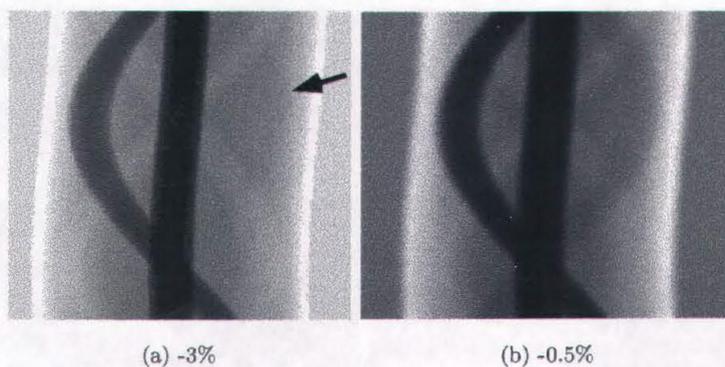


Figura 4.23: Sinogrammi acquisiti per diversi disallineamenti del cristallo.

tracce dei dettagli di gesso, cera, resina e polietilene. Non è possibile distinguere la traccia del dettaglio d'acqua, che inizia, invece, a distinguersi, scuro su fondo chiaro, al 3% di intensità riflessa (figura 4.23.a, indicato dalla freccia). Allo 0.5 % di intensità riflessa il dettaglio d'acqua è ben evidente. Passando all'opposto del logaritmo, il dettaglio scuro su fondo chiaro viene ricostruito chiaro su fondo scuro (fig. 4.21).

Per confronto, sono state acquisite immagini di un oggetto-test simile, realizzato in plexiglass e con gli stessi dettagli dell'oggetto di BR12. Come si può notare dalla figura 4.24, la difficoltà dell'analyzer a discriminare le curve di scattering di acqua e plexiglass fa sì che a entrambe le energie gli effetti di modulazione del contrasto siano molto meno evidenti che per l'oggetto-test di BR12: il contrasto del dettaglio di acqua resta pressoché lo stesso per qualsiasi disallineamento dell'analyzer. La dose necessaria per queste immagini è uguale a quella impiegata per le immagini del fantoccio di BR12.

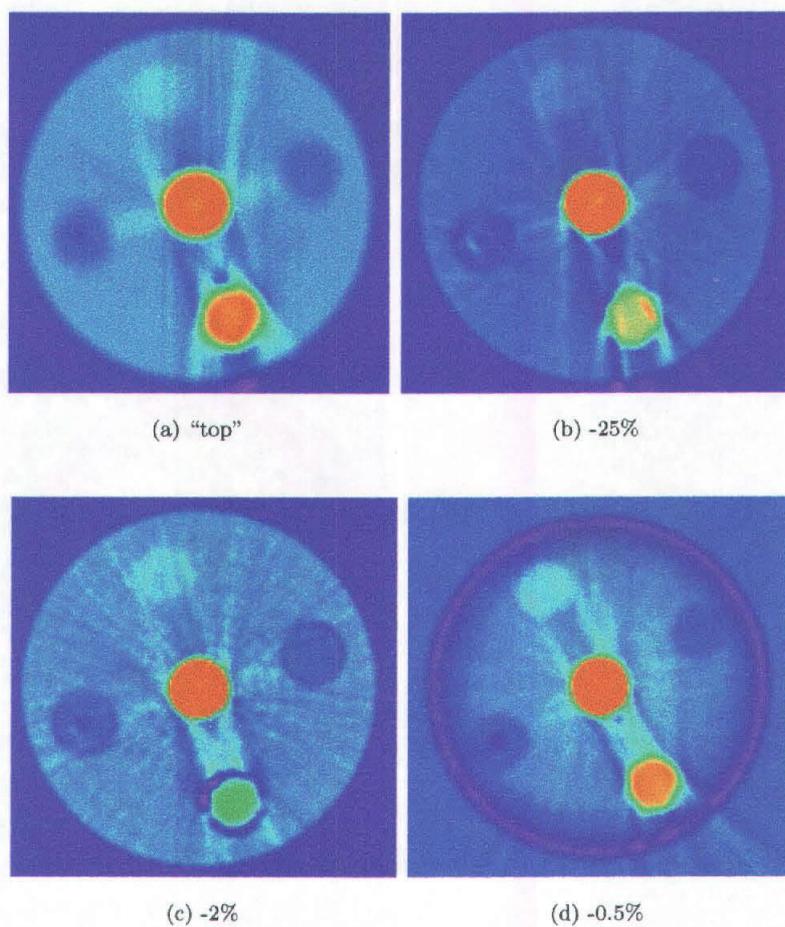


Figura 4.24: Immagini dell'oggetto-test di plexiglass ricostruite da acquisizioni a 17 keV con diversi disallineamenti dell'analyzer.

Nella figura 4.25 sono riportate le immagini dell'oggetto-test di BR12 ricostruite da acquisizioni a 34 keV. La  $DGM_{12}$  calcolata è per tutte le immagini 1.0 mGy, valore

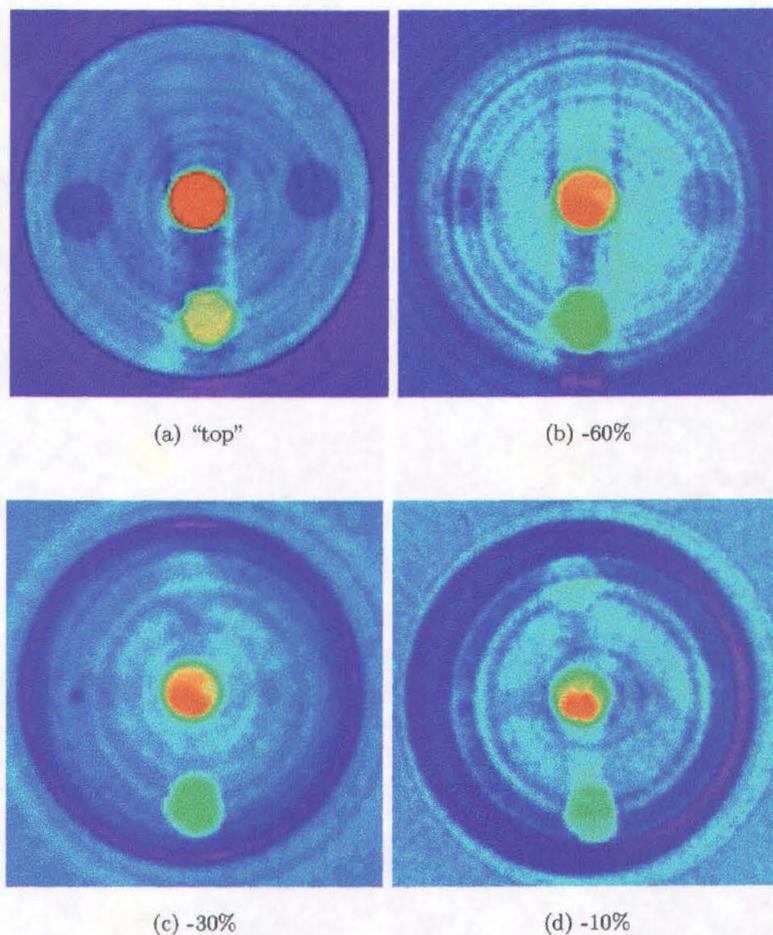


Figura 4.25: Immagini dell'oggetto-test di BR12 ricostruite da acquisizioni a 34 keV con diversi disallineamenti dell'analyzer.

compatibile con i valori di dose ghiandola media tipici delle immagini mammografiche convenzionali.

Gli artefatti circolari presenti sull'immagine ricostruita sono il risultato di artefatti verticali sul sinogramma acquisito: tali artefatti, che nelle immagini in trasmissione si eliminano facilmente con una procedura di normalizzazione [40], sono dovuti alle irregolarità del monocromatore, e diventano più evidenti all'aumentare dell'energia (fascio radente rispetto al cristallo). La procedura di normalizzazione adottata per le immagini in trasmissione consiste nell'acquisire sull'IP, prima e dopo del sinogramma, due strisce di "flat-field", cioè di fascio non attenuato. I valori nella colonna  $i$ -esima dell'immagine vengono corretti dividendoli per un fattore  $\bar{c}_i = (c_i^1 + c_i^2) / 2$ , dove  $c_i^1$  e  $c_i^2$  sono i fattori

correttivi calcolati su ciascuna delle due regioni di flat field come  $c_i = \bar{N}/N_i$ , detti  $N_i$  e  $\bar{N}$  i valori dei conteggi nelle regioni di flat field rispettivamente mediati sull' $i$ -esima colonna e su tutte le colonne della regione selezionata.

Nelle immagini DEI questa procedura dà risultati sempre meno soddisfacenti all'aumentare del disallineamento, poiché la struttura stessa delle righe viene alterata in primo luogo dalla presenza del cristallo, e in secondo luogo dallo scattering all'interno del campione.

Riguardo alle immagini acquisite a 34 keV, si può osservare come il dettaglio d'acqua, che sul top della rocking curve non si distingue dal background di BR12 (a 34 keV il coefficiente di attenuazione dell'acqua è minore di quello del BR12 [43]), al 60% di intensità trasmessa non sia visibile e per ulteriori disallineamenti appaia chiaro su fondo scuro: nella regione intorno al 60% di intensità trasmessa, la somma degli effetti di assorbimento e scattering è uguale per i due materiali, mentre per disallineamenti maggiori prevale l'effetto dell'intensità di radiazione diffusa dal BR12, che è elevata anche ad angoli relativamente grandi.

Questi effetti di modulazione del contrasto sono evidenti già per disallineamenti dell'analyzer più piccoli di quelli necessari a 17 keV per avere effetti simili: ciò dipende dal fatto che la rocking curve a 34 keV ha una larghezza a mezza altezza minore di quella della rocking curve a 17 keV (v. figura 4.20), e quindi la sua derivata è molto maggiore e piccole variazioni nell'angolo di scattering dei raggi X vengono accentuate più che a 17 keV.

#### 4.4.3 Valutazione della sezione d'urto differenziale

Un passo successivo di questo lavoro è stato valutare la reale distribuzione dei centri diffusori all'interno dell'oggetto per ciascun angolo: come già sottolineato, infatti, le immagini mostrate nelle figure 4.21, 4.24 e 4.25 sono il risultato di una combinazione di effetti di scattering e di assorbimento.

Nel corso di questo lavoro si è adottato un approccio differente da quello di Harding et al. [103] con fasci policromatici, poi ripreso, ad esempio, da Grant et al. [104] con fasci monocromatici: entrambi i gruppi, infatti, hanno utilizzato sistemi basati su acquisizioni simili a quelle della TAC di prima generazione misurando lo scattering nel piano stesso del fascio. Nonostante i buoni risultati ottenuti in entrambi i casi, i tempi richiesti da questo metodo sono difficilmente compatibili con la pratica clinica.

In questo caso, si è utilizzato, grazie alla possibilità di selezionare la radiazione diffusa nella direzione ortogonale al piano del fascio, un sistema di scansione uguale a quello già utilizzato per le immagini in trasmissione, e quindi richiedente gli stessi tempi per l'acquisizione di un'immagine.

Supponiamo di acquisire un profilo dell'oggetto con l'analyzer inclinato in modo tale da selezionare i raggi X diffusi in un cono centrato a un angolo  $\alpha$  rispetto al piano del fascio incidente. I fotoni diffusi da una regione dell'oggetto situata a profondità  $x$  rispetto alla superficie dell'oggetto stesso (v. figura 4.26) sono i fotoni che non interagiscono fino a profondità  $x$ , cioè  $N_0 e^{-\mu_{att}x}$ , e che subiscono invece scattering nello spazio infinitesimo compreso tra  $x$  e  $x + dx$ , cioè

$$N_{scatt}(\alpha, x) = N(x) 2\pi \int_{\alpha-\alpha/2}^{\alpha+\alpha/2} d\theta \frac{d\sigma}{d\Omega}(\theta) \sin\theta \quad (4.9)$$

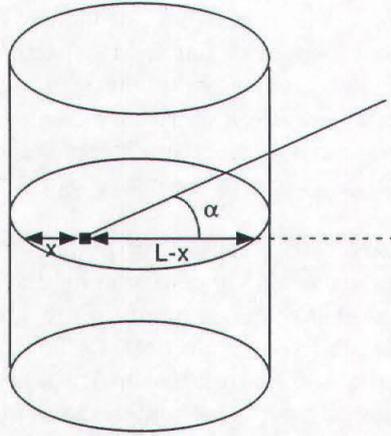


Figura 4.26: *Scattering all'interno di un oggetto.*

dove  $N(x) = N_0 e^{-\mu_{att} x}$  è il numero di fotoni che raggiungono la profondità  $x$  all'interno dell'oggetto e  $d\sigma/d\Omega(\theta, x)$  è la sezione d'urto differenziale di scattering del materiale situato a profondità  $x$ . A loro volta, i fotoni diffusi  $N_{scatt}$  subiscono attenuazione dalla parte restante dell'oggetto; se l'angolo considerato è sufficientemente piccolo, e per piccoli oggetti, possiamo supporre che l'ulteriore spessore attraversato sia pari a  $L - x$ , dove  $L$  è la lunghezza dell'oggetto in corrispondenza della posizione di incidenza. Quindi i fotoni diffusi da una profondità  $x$  all'interno dell'oggetto e contati dal rivelatore sono

$$N_c(\alpha, x) = N_0 e^{-\mu_{att} L} 2\pi \int_{\alpha-\alpha/2}^{\alpha+\alpha/2} d\theta \frac{d\sigma}{d\Omega}(\theta, x) \sin \theta \quad (4.10)$$

Il totale dei fotoni contati dal rivelatore è l'integrale di linea della relazione 4.10 sulla profondità dell'oggetto:

$$N_c(\alpha) = N_0 e^{-\mu_{att} L} 2\pi \int dl \int_{\alpha-\alpha/2}^{\alpha+\alpha/2} d\theta \frac{d\sigma}{d\Omega}(\theta, x) \sin \theta \quad (4.11)$$

Se lavoriamo con un oggetto non uniforme, che però non varia nella direzione ortogonale al piano del fascio, a  $N_0 e^{-\mu_{att} L}$  si sostituisce il profilo di attenuazione misurato ad un certo angolo di vista dell'oggetto, cioè la riga corrispondente allo stesso angolo estratta dal sinogramma acquisito sul top della rocking curve. In definitiva, quindi,

$$2\pi \int dl \int_{\alpha-\alpha/2}^{\alpha+\alpha/2} d\theta \frac{d\sigma}{d\Omega}(\theta, x) \sin \theta = \frac{N_c(\alpha)}{N_{top}} \quad (4.12)$$

dove  $N_{top}$  è il sinogramma dei conteggi per un'immagine acquisita sul "top" della rocking-curve, che comprende quasi esclusivamente fotoni che non hanno interagito o che sono stati diffusi ad angolo inferiore alla larghezza a mezza altezza della rocking-curve.

Pertanto, l'integrale di linea della relazione 4.12 può essere ricostruito come parametro fisico mediante algoritmi di ricostruzione standard.

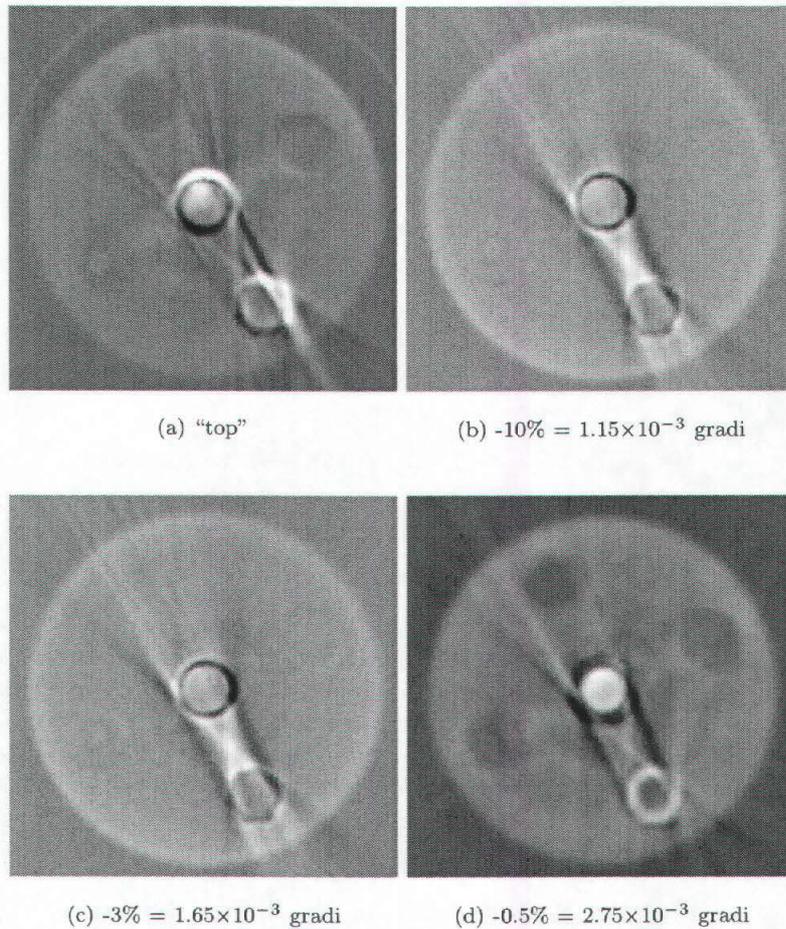


Figura 4.27: Immagini delle sezioni d'urto differenziali a vari angoli integrate sulla larghezza delle rocking curve a 17 keV. Gli effetti di bordo intorno ai dettagli sono dovuti a un non perfetto allineamento dei sinogrammi acquisiti rispettivamente sul top della rocking curve e sulle slope.

Con questa trattazione si trascura lo scattering multiplo, che, secondo Harding et al. [103], produce un background uniforme per qualsiasi spessore dell'oggetto.

La procedura di ricostruzione adottata è riassunta come segue:

1. Acquisizione di un sinogramma sul top della rocking curve  $N_{top}$ ;
2. Acquisizione di un sinogramma  $N_c(\alpha)$  con il disallineamento scelto  $\alpha$ ;
3. Calcolo della matrice degli integrali di linea di  $d\sigma/d\theta$  come  $\Sigma = N_c/N_{top}$ ;
4. Ricostruzione della mappa di  $d\sigma/d\theta$  mediante retroproiezione filtrata di  $\Sigma$  con kernel gen-Hamming di lunghezza 71.

Nella figura 4.27 sono riportate le immagini ricostruite per diversi angoli di disallineamento dell'analyzer. Per ciascuna delle immagini della figura 4.27 sono stati calcolati i

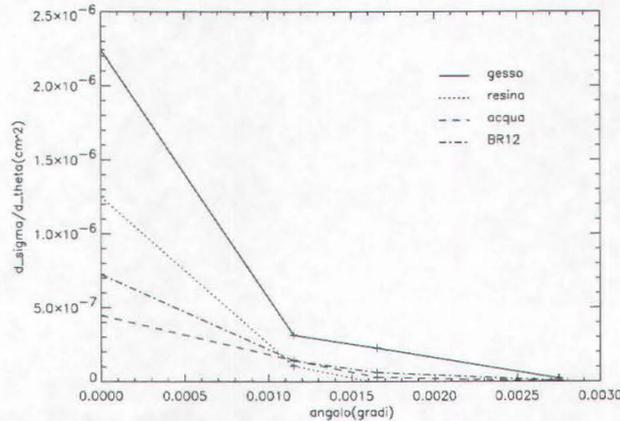


Figura 4.28: Grafico delle sezioni d'urto differenziali a 17 keV.

valori medi delle regioni corrispondenti ai dettagli di gesso, acqua e resina e al BR12, riportati in figura 4.28. Coerentemente con quanto mostrato nella figura 4.19, nella quale sono riportate le curve di scattering di diversi materiali a 20 keV, a 17 keV il materiale che presenta la curva di scattering più ampia è il gesso, composto prevalentemente di calcio, e la curva di scattering del BR12 è più ampia di quella dell'acqua. La resina silicica ha un comportamento intermedio, poiché a piccoli angoli diffonde più dell'acqua, mentre ad angoli maggiori le due curve si incrociano.

## 4.5 Tomografia con rivelatore laminare disallineato rispetto al fascio

### 4.5.1 Introduzione alla DEI digitale

Una tecnica recentemente applicata con successo all'imaging planare presso la linea SYRMEP [17] consiste nell'acquisizione di immagini di scattering, con effetti simili a quelli della DEI, utilizzando il rivelatore SYRMEP disallineato rispetto alla posizione di intensità massima del fascio, a differenza di quanto avviene nelle immagini in trasmissione, per le quali il detector viene allineato rispetto al massimo di intensità del fascio in maniera tale da non cedere dose inutile al campione.

Questo apparato sperimentale consente l'acquisizione di immagini simili a quelle ottenute con l'analyzer: infatti, l'analyzer consente di selezionare la radiazione diffusa entro un angolo comparabile con la larghezza a mezza altezza della rocking curve; il piccolo angolo sotteso dal rivelatore SYRMEP consente, quando il rivelatore stesso è allineato rispetto al massimo del profilo del fascio, di ridurre l'apporto della radiazione diffusa sull'immagine [105]. Viceversa, introducendo un disallineamento  $\delta y$  tra rivelatore e fascio, se il fascio e il campione sono posti a distanza  $D$  si seleziona la radiazione diffusa entro

un angolo compreso tra  $\theta$  e  $\theta'$ , dove  $\theta = \arctan(\delta y/D)$ ,  $\theta' = \arctan((\delta y + l)/D)$  e  $l$  è l'altezza del pixel del detector (v. figura 4.29). Nell'approssimazione dei piccoli angoli, l'ampiezza dell'"accettanza angolare" del detector è pari a  $l/D$ .

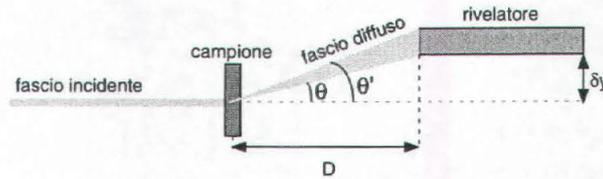


Figura 4.29: Schema concettuale della DEI digitale.

Nelle misure effettuate nel corso di questo lavoro, la distanza tra rivelatore e centro del campione era di 183 cm, e l'altezza del fascio incidente sul campione, sagomata mediante le fenditure di tungsteno,  $100 \mu\text{m}$ . La larghezza dell'intervallo angolare sotteso dal detector, il cui pixel è alto  $300 \mu\text{m}$ , è  $\alpha = \arctan(l/D) \simeq l/D = 9.4 \times 10^{-3}$  gradi.

La funzione di peso delle varie componenti viene svolta ora, anziché dalla rocking curve dell'analyzer, dal profilo misurato effettuando una scansione verticale del rivelatore attraverso il fascio. Nella figura 4.30 è mostrata la curva ottenuta con una scansione del rivelatore a passo  $5 \mu\text{m}$  a  $17 \text{ keV}$ . La forma asimmetrica della curva è dovuta al fatto

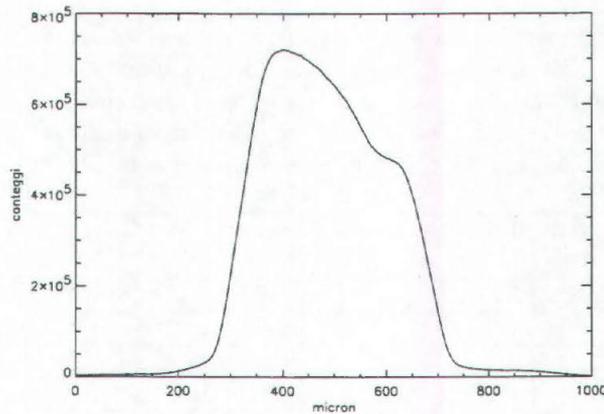


Figura 4.30: Profilo verticale del fascio acquisito con il rivelatore SYRMEP a  $17 \text{ keV}$ .

che il piano del rivelatore non è perfettamente parallelo al piano del fascio, e che quindi nel corso della scansione la radiazione incide anche sulla superficie del chip, producendo segnale anche quando la superficie frontale del pixel non è illuminata [106].

E' opportuno osservare che, mentre l'analyzer consente di selezionare realmente fotoni diffusi entro un certo angolo, ciò è vero solo in prima approssimazione per il rivelatore disallineato rispetto al fascio: infatti, per un oggetto di spessore non trascurabile, il

rivelatore può essere raggiunto da fotoni diffusi da regioni a diverse profondità all'interno dell'oggetto, e quindi a diversi angoli, come illustrato nella figura 4.31. In defi-

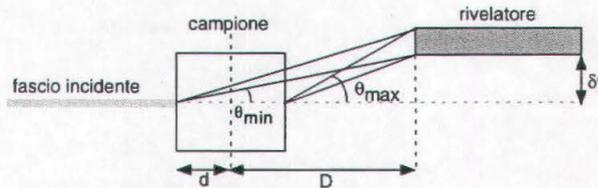


Figura 4.31: Effetto dello spessore dell'oggetto sugli angoli di diffusione accettati dal rivelatore: l'angolo minimo corrisponde alla distanza massima  $D+d$ , mentre l'angolo massimo corrisponde alla distanza minima  $D-d$ .  $D$  è la distanza tra il centro dell'oggetto e il rivelatore e  $d$  è la metà dello spessore dell'oggetto.

nitiva, l'intervallo angolare accettato non è solo, nell'approssimazione dei piccoli angoli,  $\delta y/D \div (\delta y + l)/D$ , ma  $\delta y/(D + d) \div (\delta y + l)/(D - d)$ . Nel caso dell'apparato utilizzato nel corso di questo lavoro, per un disallineamento di  $300 \mu\text{m}$  la differenza tra l'angolo corrispondente alla distanza minima e l'angolo corrispondente alla distanza massima è di  $1.5 \times 10^{-4}$  radianti, valore che risulta quasi due ordini di grandezza inferiore all'accettazione angolare del rivelatore SYRMEP, il cui effetto risulta, dunque, dominante.

#### 4.5.2 Immagini ricostruite con tecniche standard

Con diversi disallineamenti tra fascio e rivelatore sono state acquisite immagini dell'oggetto-test di BR12 già impiegato per le misure descritte nella sezione precedente. Nella tabella 4.1 sono riportati gli spostamenti rispetto al massimo e l'angolo di deviazione medio corrispondente. Sono riportate inoltre le intensità di conteggi relative e le intensità della rocking curve dell'analyzer per lo stesso disallineamento angolare. E' evidente

| Distanza dal massimo ( $\mu\text{m}$ ) | Fraz. trasmessa | Angolo (gradi)        | Fraz. rocking curve |
|--|-----------------|-----------------------|---------------------|
| -62.5                                  | 70%             | $-2.0 \times 10^{-3}$ | 5%                  |
| -132.5                                 | 7%              | $-4.1 \times 10^{-3}$ | 1%                  |
| -207.5                                 | 1.3%            | $-6.5 \times 10^{-3}$ | -                   |
| -307.5                                 | 0.8%            | $-9.6 \times 10^{-3}$ | -                   |
| 542.5                                  | 1%              | $1.7 \times 10^{-2}$  | -                   |

Tabella 4.1: Disallineamenti del rivelatore e angoli medi corrispondenti per le immagini acquisite a  $17 \text{ keV}$ .

che il metodo del disallineamento del fascio consente di investigare la radiazione diffusa a un angolo maggiore rispetto a quello consentito dall'analyzer. Con un rivelatore di altezza  $300 \mu\text{m}$ , tuttavia, si integrano gli angoli di scattering su un intervallo maggiore, e quindi gli effetti di modulazione del contrasto possono essere meno accentuati. A tale inconveniente si può ovviare riducendo la dimensione attiva del pixel mediante una

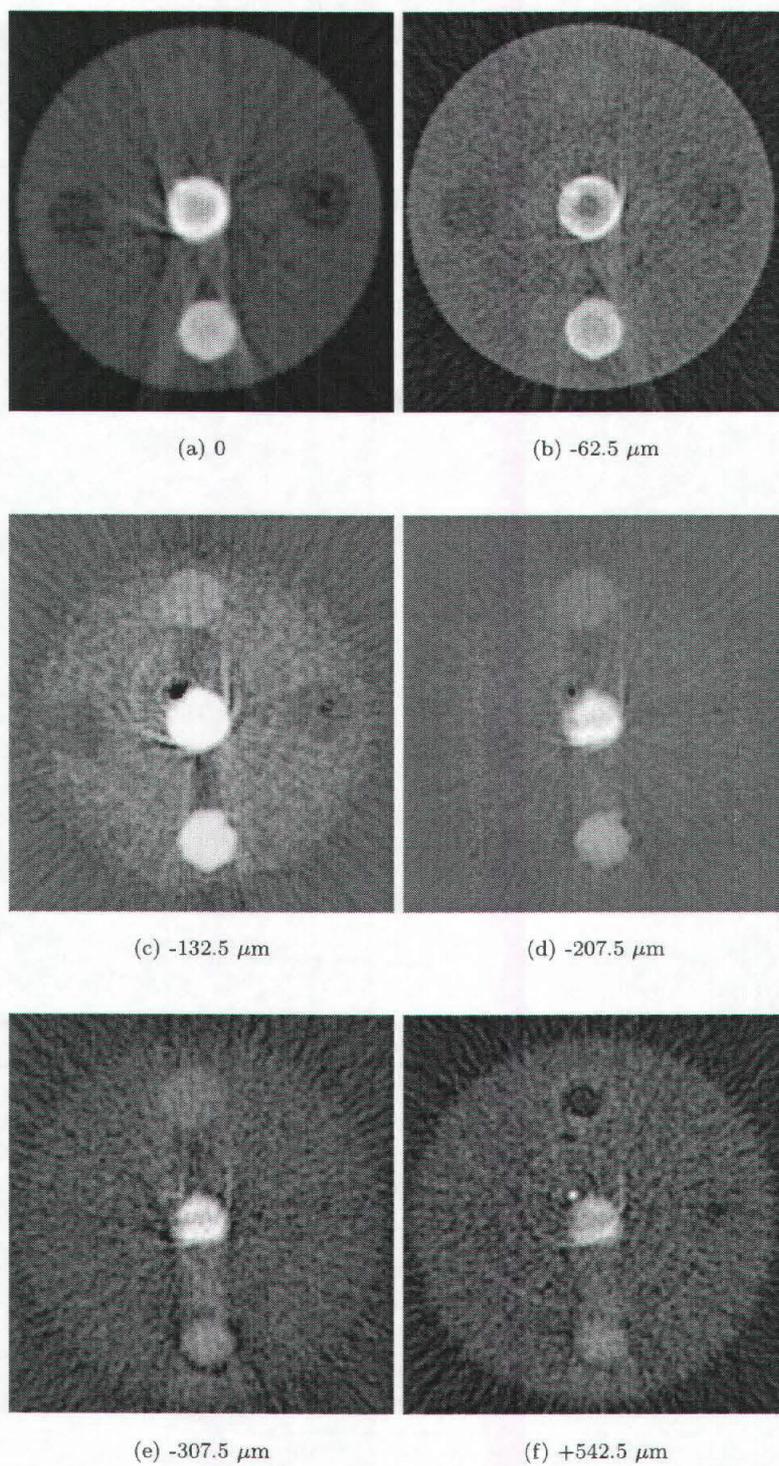


Figura 4.32: Immagini ricostruite dai sinogrammi acquisiti con detector disallineato a 17 keV. Sotto a ogni figura sono indicati i disallineamenti rispetto alla posizione di massimo del profilo del detector.

fenditura sottile posta di fronte al detector, oppure polarizzando il chip con una tensione inferiore alla tensione di svuotamento completo, in maniera tale che vengano rivelati soltanto i fotoni che interagiscono con il rivelatore entro la regione svuotata [107]. Nella figura 4.32 sono mostrate le immagini ricostruite dalle acquisizioni con i disallineamenti riportati nella tabella 4.1.

Si può osservare un effetto simile a quello già evidenziato per le immagini acquisite con l'analyzer: il dettaglio di acqua diventa più evidente mano a mano che aumenta il disallineamento, poiché è ancora elevato il numero di fotoni diffusi dal BR12, mentre l'acqua diffonde ad angoli più piccoli. Per grandi disallineamenti, i dettagli di cera e polietilene non diventano più visibili poiché, a causa del basso numero di conteggi sull'immagine, il loro rapporto segnale-rumore è estremamente basso. La  $DGM_{12}$  necessaria per le im-

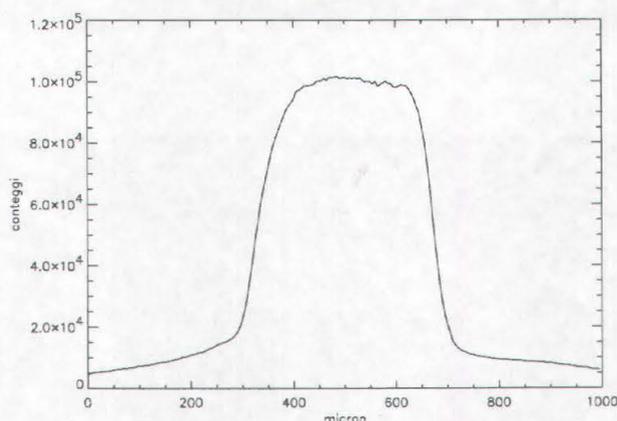


Figura 4.33: Profilo verticale del fascio a 34 keV.

magini acquisite rispettivamente sul massimo e con disallineamenti di 625 e 1325  $\mu\text{m}$  è stata di 4.0 mGy; quella ceduta per le immagini rimanenti è pari a 5.5 mGy.

Immagini dello stesso oggetto sono state acquisite e ricostruite a 34 keV; il profilo del fascio a 34 keV è riportato nella figura 4.33. Nella tabella 4.2 sono riportati i disallineamenti con i quali sono state acquisite immagini e gli angoli corrispondenti; le immagini relative ad essi sono mostrate nella figura 4.34. Non sono riportate le intensità della rocking curve dell'analyzer per lo stesso disallineamento angolare, poiché anche il disallineamento minimo impiegato corrisponde a un angolo molto maggiore della larghezza della rocking curve. Il valore della  $DGM_{12}$  calcolata per le immagini con disallineamento

| Distanza dal massimo ( $\mu\text{m}$ ) | Fraz. trasmessa | Angolo (gradi)        |
|--|-----------------|-----------------------|
| -175                                   | 50%             | $5.5 \times 10^{-3}$  |
| -300                                   | 10%             | $9.4 \times 10^{-3}$  |
| -600                                   | 0.1%            | $1.88 \times 10^{-2}$ |

Tabella 4.2: Disallineamenti e angoli corrispondenti per le immagini acquisite a 34 keV.

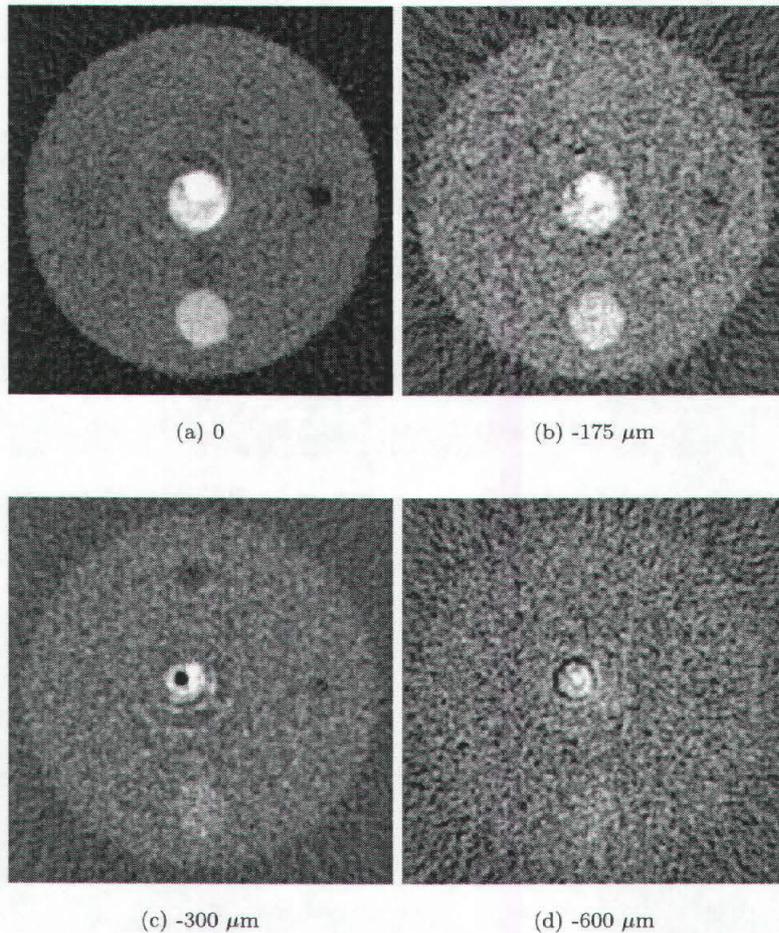


Figura 4.34: Immagini ricostruite dai sinogrammi acquisiti con detector disallineato a 34 keV. Sotto a ogni figura sono indicati i disallineamenti rispetto alla posizione di massimo del profilo del detector.

0 e 175  $\mu\text{m}$  rispetto al centro del fascio è di 0.1 mGy; quello della  $DGM_{12}$  necessaria per le due immagini rimanenti è di 0.6 mGy: entrambi i valori sono pienamente compatibili con le esigenze mammografiche.

### 4.5.3 Valutazione della sezione d'urto differenziale

Successivamente all'acquisizione di immagini con diversi disallineamenti, è stato applicato anche alla tecnica della DEI digitale l'algoritmo per calcolare le sezioni d'urto differenziali di scattering dei vari materiali descritto dalle relazioni 4.9 – 4.12: ciascuna immagine acquisita con il detector disallineato è stata divisa punto per punto per quella acquisita con il detector allineato rispetto al centro del fascio, convoluta con un kernel gen-Hamming

di lunghezza 71 e retroproiettata. Le immagini ricostruite dalle acquisizioni a 17 keV

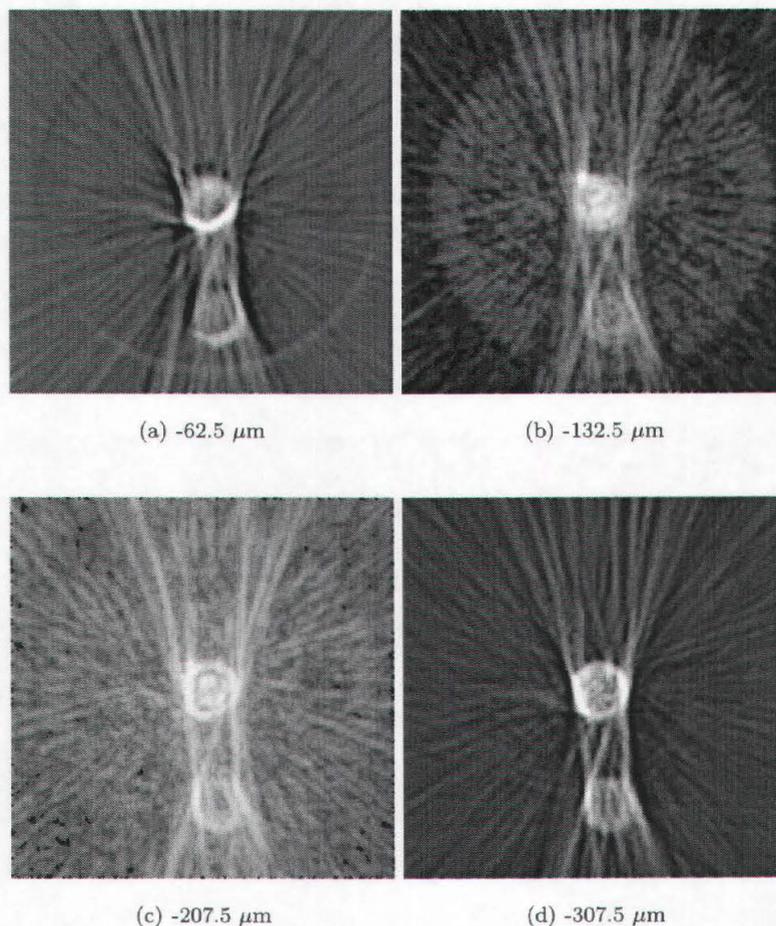


Figura 4.35: Immagini di  $d\sigma/d\theta$  a 17 keV integrata sull'accettanza angolare del rivelatore SYRMEP.

sono riportate nella figura 4.35; esse risultano estremamente rumorose, poiché risultanti dalla combinazione e retroproiezione di due immagini affette da artefatti dovuti alla forte attenuazione da parte del dettaglio di gesso. Il dettaglio di acqua ha un rapporto segnale-rumore molto basso su tutte le immagini; pertanto, la valutazione delle sezioni d'urto differenziali è stata effettuata soltanto sui dettagli di gesso e di resina e sul background di BR12. Il grafico di  $d\sigma/d\theta$  è riportato nella figura 4.36. Rispetto al grafico dei corrispondenti valori ricavati dalle immagini acquisite con l'analyser a 17 keV, occorre ricordare che i valori riportati in ciascuno dei due casi sono il risultato di un'integrazione su intervalli diversi: è quindi giustificata la differenza di circa un ordine di grandezza tra i valori misurati per gli stessi angoli con ciascuna delle due tecniche: infatti, il rapporto tra l'accettanza angolare del rivelatore SYRMEP e la larghezza a mezza altezza della

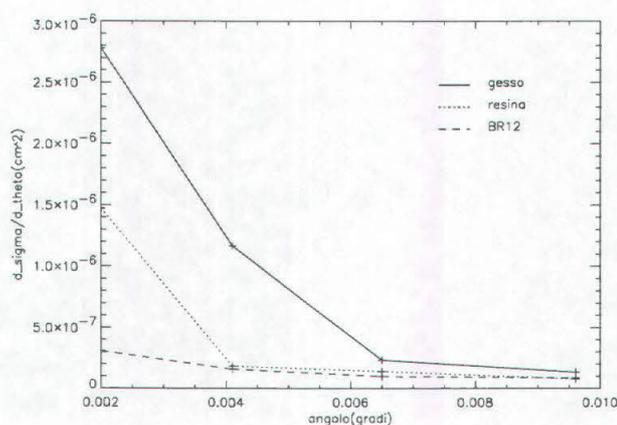


Figura 4.36: Grafico delle sezioni d'urto differenziali misurate dalle immagini mostrate in figura 4.35.

rocking curve dell'analyzer a 17 keV è di 7.3.

La stessa procedura è stata ripetuta a 34 keV: le immagini e il grafico delle sezioni d'urto differenziali da esse ricavate sono mostrati rispettivamente nelle figure 4.37 e 4.38. Le immagini, benché piuttosto rumorose perché acquisite a bassa statistica, non presentano gli artefatti di quelle ricostruite a 17 keV grazie al minore coefficiente di attenuazione del gesso a 34 keV, che a energie più basse causa artefatti dovuti alla discontinuità rispetto ai materiali circostanti e al basso rapporto segnale-rumore della regione che, su ciascun profilo, si trova nell'ombra del dettaglio di gesso.

In conclusione, anche la tecnica di acquisizione di immagini con effetti di fase mediante un disallineamento del rivelatore consente, come la tecnica basata sull'impiego del cristallo analizzatore, di integrare l'informazione radiologica ottenuta dall'imaging convenzionale: come già evidenziato da Kidane et al. [108], lo studio delle proprietà di scattering di un tessuto può fornire informazioni utili ad agevolare l'individuazione di un tumore e a determinare la sua benignità o malignità.

Le due tecniche presentano, tuttavia, alcune differenze sostanziali. Il limite della DEI digitale, come già evidenziato, risiede nell'impossibilità di discriminare gli angoli di provenienza dei fotoni al disotto di un certo intervallo angolare, dipendente dall'accettazione del detector, dal suo disallineamento rispetto al fascio e dalle dimensioni dell'oggetto. Questo aspetto, che da un lato ne costituisce il limite, dall'altro è anche il suo punto di forza: infatti il sistema è più flessibile di quello con l'analyzer, non essendo vincolato né alla larghezza della rocking curve né all'ottimizzazione della distanza tra analyzer e rivelatore: esso consente, in particolare, di investigare lo scattering anche ad angoli maggiori di quelli consentiti dall'analyzer.

Una differenza fondamentale tra le due tecniche è che, come precedentemente sottolineato per l'imaging planare [17], la DEI digitale può essere utilizzata non in alternativa, ma in contemporanea all'imaging in assorbimento impiegando un rivelatore multistrato come quello attualmente in uso alla linea SYRMEP: l'immagine in assorbimento può essere acquisita con il piano inferiore del detector, mentre le immagini DEI digitali pos-

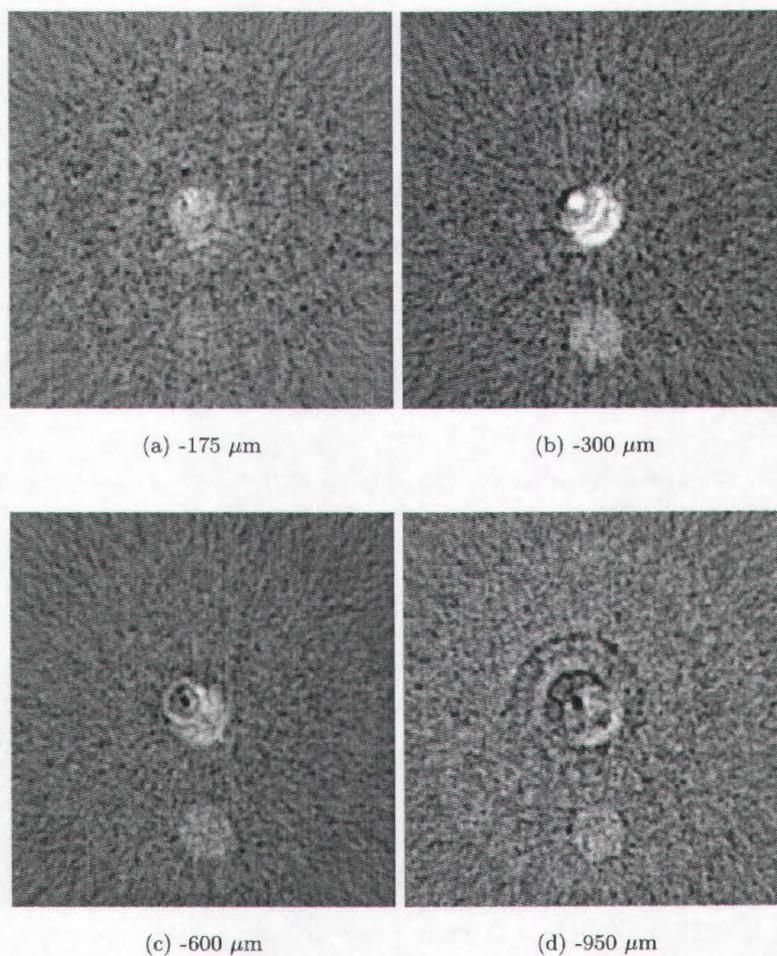


Figura 4.37: Immagini di  $d\sigma/d\theta$  a 34 keV integrata sull'accettanza angolare del rivelatore SYRMEP.

sono essere ottenute in contemporanea con gli altri piani del rivelatore senza richiedere ulteriori esposizioni del campione.

Ulteriori sviluppi di questo studio riguarderanno la valutazione della distanza ottimale tra i piani del rivelatore e l'ampiezza delle fenditure poste davanti ad esso per limitarne l'accettanza e rendere quindi l'apparato più sensibile a piccole variazioni dell'angolo di scattering. Sarà necessario valutare il setup che garantisce il massimo segnale da diversi dettagli di interesse mammografico.

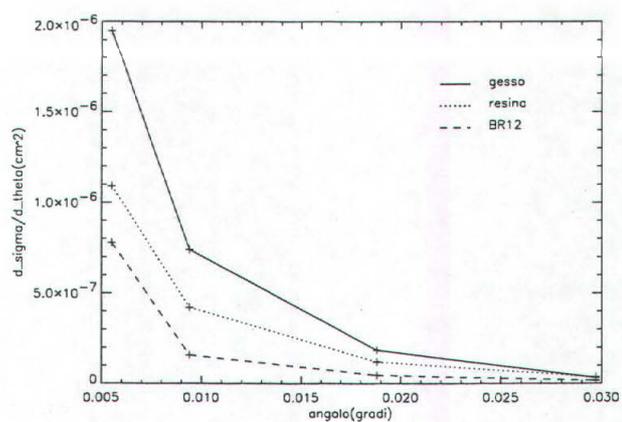


Figura 4.38: Grafico delle sezioni d'urto differenziali misurate dalle immagini mostrate in figura 4.37.



# Conclusioni

Nel corso di questo lavoro, si è progettato, realizzato e studiato un sistema per tomografia con luce di sincrotrone presso la linea di luce SYRMEP a Elettra, con particolare attenzione al suo impiego in radiologia diagnostica e in particolare in mammografia. L'applicazione della tomografia alla mammografia, mai sperimentata finora a causa dei problemi, dovuti all'indurimento del fascio e all'ingente cessione di dose, che si presenterebbero con l'uso di un tubo a raggi X convenzionale per mammografia, appare invece possibile con raggi X quasi-monocromatici e monocromatici.

Da tali considerazioni muove la prima parte di questo lavoro di tesi, svolta nell'ambito di un progetto per la realizzazione di un apparato mammografico per l'acquisizione simultanea di tomografia con raggi X quasi-monocromatici e scintigrafia (SPECT).

Uno studio preliminare, presentato nel capitolo 2, ha riguardato simulazioni per lo studio degli algoritmi di retroproiezione filtrata comunemente utilizzati nella tomografia a raggi X: di ciascuno dei filtri (gen-Hamming, Shepp-Logan e RamLak) si sono valutate le proprietà nella ricostruzione di dettagli di interesse mammografico quali noduli, microcalcificazioni e dettagli con bordi frastagliati, e si è evidenziata la necessità di effettuare più ricostruzioni di ogni immagine acquisita, in maniera tale da ottimizzare, per ciascuna di esse, la visibilità di diversi tipi di dettagli. Inoltre, si è studiato l'andamento del rapporto segnale-rumore di un nodulo in funzione della statistica in ingresso: si è osservato che, oltre un certo livello, il rapporto segnale rumore cresce meno rapidamente della radice quadrata della statistica in ingresso, come avviene invece nell'imaging planare quando il rumore è puramente poissoniano. Lo studio si è rivelato, quindi, utile a determinare l'intervallo di fluenza nel quale è più opportuno lavorare per evitare che un aumento elevato di dose ceduta al paziente provochi un incremento solo modesto del rapporto segnale-rumore di un dettaglio.

Nel capitolo 3 si sono valutati, mediante una simulazione, i requisiti del sistema di allineamento dell'asse di rotazione dell'apparato tomografico: si è infatti osservato che un asse di rotazione non ortogonale al piano del fascio provoca artefatti sulle immagini ricostruite. Si è stabilito che è necessario allineare l'asse di rotazione con una precisione di almeno  $0.05^\circ$ , requisito in base al quale è stato costruito il sistema di allineamento.

Successivamente, è stato affrontato il problema della dosimetria applicata alla mammografia tomografica: è stata elaborata una strategia per l'estensione del concetto di dose ghiandola media alla geometria tomografica e per valutare la dose che sarebbe necessario cedere a una mammella di diametro 12 cm per ottenere lo stesso rapporto segnale-rumore ottenuto sulle immagini acquisite di oggetti di piccole dimensioni. Questa grandezza, che è stata definita  $DGM_{12}$ , è stata calcolata per ciascuna delle immagini acquisite, per indicare il danno biologico in casi clinicamente significativi.

Inoltre, sono state effettuate misure con dosimetri a termoluminescenza inseriti in un fantoccio di BR12, per determinare l'andamento della dose in profondità. Sulle misure di dose in funzione della profondità sono stati effettuati fit della forma  $y = Ae^{-\mu x}$  e si è confrontato il coefficiente  $\mu$  con i coefficienti di attenuazione e di assorbimento dei raggi X, verificando inoltre l'errore introdotto nel calcolo della dose ghiandola media se si sostituisce a  $\mu$  il coefficiente di attenuazione teorico.

Sono state poi acquisite immagini di oggetti-test con un rivelatore laminare a pixel di silicio ad alta efficienza progettato per l'esperimento SYRMEP e con un rivelatore bidimensionale commerciale di tipo *imaging plate*. Gli oggetti-test impiegati sono stati progettati per definire la risoluzione spaziale e la risoluzione in contrasto del sistema. Per quanto riguarda il rivelatore SYRMEP, si è valutata la combinazione ottimale di numero di passi e statistica per ottenere la definizione migliore di dettagli di diametro 500  $\mu\text{m}$ , mentre per l'*imaging plate* si è studiato il rapporto tra velocità di scansione del rivelatore e rotazione del campione che consentisse di evitare artefatti dovuti al movimento dell'oggetto durante l'acquisizione di una linea dell'immagine.

La DGM<sub>12</sub> richiesta per le immagini acquisite con entrambi i rivelatori, eccettuate quelle a 17 keV, è compatibile con i livelli di dose consigliati nella pratica clinica. L'*imaging plate* richiede una dose maggiore non solo a causa della sua bassa efficienza, ma anche a causa del sistema di scansione impiegato che, per evitare artefatti sull'immagine, costringe a impiegare un campionamento angolare molto più piccolo di quello che sarebbe necessario per il tipo di dettagli da visualizzare.

Valutando la cosiddetta figura di merito si sono individuate le energie ottimali di lavoro per l'acquisizione di dettagli di interesse mammografico con la dose minima possibile a parità di rapporto segnale-rumore: per il rivelatore SYRMEP il massimo della figura di merito è a circa 28 keV, mentre per l'*imaging plate* è a circa 22 keV.

Nel quarto capitolo sono stati presentati i risultati ottenuti applicando alla tomografia la tecnica della Diffraction Enhanced Imaging, consistente nell'inserimento di un cristallo di silicio, detto analyzer, tra il campione e il rivelatore. Il cristallo consente di modulare diversamente il peso dato alle componenti diffuse o alla componente primaria della radiazione uscente dal campione. Le immagini sono state acquisite a 17 e 34 keV con l'*imaging plate*. La DEI ha consentito di ottenere informazioni complementari a quelle fornite dalla tomografia in trasmissione: infatti, è stato possibile, sfruttando effetti di bordo, determinare la direzione di inclinazione di un filo di nylon, non determinabile con la tomografia convenzionale; inoltre, sfruttando effetti di contrasto dovuti alla diversa forma delle curve di scattering di materiali diversi, si sono potuti visualizzare dettagli non visibili con la tomografia in trasmissione.

Le immagini acquisite con l'analyzer disallineato rispetto al monocromatore hanno richiesto la stessa dose o una dose leggermente maggiore rispetto a quelle di puro assorbimento ottenute sul massimo della rocking curve.

Si è, inoltre, verificata la possibilità di determinare le sezioni d'urto differenziali di diversi materiali integrate su un angolo pari alla larghezza a mezza altezza della rocking curve del rivelatore. Esse sono state determinate combinando opportunamente i sinogrammi acquisiti ai vari angoli di disallineamento dell'analyzer con quello ottenuto sul massimo della rocking curve e retroproiettando i sinogrammi così ottenuti.

Gli studi sugli effetti di modulazione del contrasto e sulla determinazione della sezione d'urto differenziale sono stati estesi alla tecnica della DEI digitale, consistente nell'acquisire immagini simili a quelle ottenute con l'analyzer utilizzando il rivelatore SYRMEP

disallineato rispetto al fascio. Tale sistema, pur essendo meno sensibile alle variazioni degli angoli di scattering a causa dell'angolo sotteso dal detector, circa 7 volte maggiore della larghezza a mezza altezza della curva di riflettività dell'analyzer, si è rivelato più flessibile, poichè consente sia di investigare angoli maggiori di quelli studiati con l'analyzer, sia di acquisire contemporaneamente, mediante un rivelatore a più strati, immagini in trasmissione e di scattering. Il problema della relativamente grande accettazione angolare del rivelatore può essere risolto riducendone la superficie sensibile mediante una fenditura sottile.

Per le immagini acquisite a 34 keV, sia la DEI propriamente detta che la DEI digitale hanno richiesto una  $DGM_{12}$  compatibile con le dosi cliniche, mentre a 17 keV la  $DGM_{12}$  ceduta è stata maggiore. Poiché, d'altra parte, il massimo della figura di merito per entrambi i rivelatori è a energie maggiori, è certamente ipotizzabile l'impiego clinico di queste tecniche a energie opportune.

I passi successivi di questo studio riguarderanno la tomografia mammografica *in vitro*: è in fase di costruzione un nuovo monocromatore che consentirà di avere un fascio largo circa 14 cm all'altezza della sala sperimentale. Grazie ad esso, sarà possibile acquisire immagini di campioni di grandi dimensioni, verificando le assunzioni fatte nei modelli dosimetrici e confrontando le immagini tomografiche *in vitro* con immagini planari degli stessi campioni. Se la loro qualità risulterà superiore, è sin d'ora prevedibile un impiego *in vivo* della tomografia mammografica, a fianco della mammografia planare che entro alcuni anni verrà effettuata presso la linea SYRMEP.



# Bibliografia

- [1] G. N. Hounsfield. Computerised transverse axial scanning (tomography). Part 1: Description of system. *Br. Jou. Radiol.*, 46:1016–1022, 1973.
- [2] SIEMENS AG. *SOMATOM HiQ-S Image Quality Guide - Influence of scanning parameters on Image Quality*.
- [3] K. Machin e S. Webb. Cone-beam x-ray microtomography of small specimens. *Phys. Med. Biol.*, 39:1639–1657, 1994.
- [4] F. A. Dilmanian et al. Single- and dual-energy CT with monochromatic synchrotron x-rays. *Phys. Med. Biol.*, 42:371–387, 1997.
- [5] G. Le Duc et al. Feasibility of synchrotron radiation computed tomography on rats bearing glioma after iodine or gadolinium injection. *European Radiology*, 10:1487–1492, 2000.
- [6] M. Salomè et al. A synchrotron radiation microtomography system for the analysis of trabecular bone samples. *Med. Phys.*, 26(10):2194–2204, 1999.
- [7] Y. Itai et al. High contrast computed tomography with synchrotron radiation. *Rev. Sci. Instrum.*, 66(2):1385–1387, 1995.
- [8] A. C. Kak e M. Slaney. *Principles of Computerized Tomographic Imaging*. IEEE Press, New York, 1988.
- [9] F. Beckmann et al. X-ray Microtomography ( $\mu$ CT) using phase contrast for the investigation of organic matter. *Journal of Computed Assisted Tomography*, 21(4):539–553, 1997.
- [10] A. Momose et al. Phase-contrast x-ray computed tomography for observing biological specimens and organic materials. *Rev. Sci. Instrum.*, 66(2):1434–1436, 1995.
- [11] P. Spanne et al. In-line holography and phase-contrast microtomography with high energy x-rays. *Phys. Med. Biol.*, 44:741–749, 1999.
- [12] F. A. Dilmanian et al. Computed tomography of x-ray index of refraction using the diffraction enhanced imaging method. *Phys. Med. Biol.*, 45:933–946, 2000.
- [13] F. Arfelli et al. Mammography of a phantom and breast tissue with synchrotron radiation and a linear array silicon detector. *Radiology*, 208:709–715, 1998.

- [14] M. Gambaccini et al. Narrow energy band X-rays via mosaic crystal for mammography application. *Nucl. Instr. Meth. in Phys. Res. A*, 365:248–254, 1995.
- [15] F. Arfelli et al. Low-dose phase contrast x-ray medical imaging. *Phys. Med. Biol.*, 43:2845–2852, 1998.
- [16] D. Chapman et al. Diffraction enhanced X-ray imaging. *Phys. Med. Biol.*, 42:2015–2025, 1997.
- [17] A. Olivo. *Un metodo innovativo per produrre radiografie digitali in contrasto di fase con luce di sincrotrone*. Tesi di Dottorato di ricerca in Fisica, Università di Trieste, 1999.
- [18] S. A. Feig e R. H. Hendrick. Risk, benefit and controversies in mammographic screening. In Haus and Yaffe [109], pagg. 119–135.
- [19] D. R. Dance. Diagnostic Radiology with X-rays. In S. Webb, editor, *The Physics of Medical Imaging*, chapter 2. Institute of Physics Publishing, 1998.
- [20] E. Shaw de Paredes. Radiographic breast anatomy: Radiologic signs of breast cancer. In Haus and Yaffe [109], pagg. 35–46.
- [21] P.C. Johns e M.J. Yaffe. X-ray characterization of normal and neoplastic breast tissues. *Phys. Med. Biol.*, 32:674–695, 1987.
- [22] M.J. Yaffe. Digital mammography. In Haus and Yaffe [109], pagg. 271–282.
- [23] E. Burattini et al. Mammography with synchrotron radiation. *Radiology*, 195(1):239–244, 1995.
- [24] F. Arfelli et al. Digital mammography at the Trieste Synchrotron Light Source. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 43(3):2061–2067, 1996.
- [25] F. Arfelli et al. Linear array silicon pixel detector: images of A mammographic test object and evaluation of delivered doses. *Phys. Med. Biol.*, 42:1565–1573, 1997.
- [26] F. Arfelli et al. Design and evaluation of AC-coupled, FOXFET-biased, "edge-on" silicon strip detectors for X-ray imaging. *Nucl. Instr. Meth. in Phys. Res. A*, 385:311–320, 1997.
- [27] F. Arfelli et al. At the frontiers of digital mammography: SYRMEP. *Nucl. Instr. Meth. Phys. Res. A*, 409:529–533, 1998.
- [28] M. Di Michiel et al. Phase contrast imaging in the field of mammography. In C. Uyama M. Ando, editors, *International Workshop on Medical Applications using Synchrotron Radiation - HAGA '97*, pagg. 78–82, Haga, Japan, 1998. Springer-Verlag, Tokyo.
- [29] F. Arfelli et al. Mammography with synchrotron radiation: phase detection techniques. *Radiology*, 215:286–293, 2000.
- [30] F. Arfelli et al. Improvements in the field of radiological imaging at the SYRMEP beamline. In *Medical Applications of penetrating radiation, Denver*, volume 3770, pagg. 2–12, Denver, 1999. SPIE.

- [31] A. Krol et al. Laser-based microfocused X-ray source for mammography: feasibility study. *Med. Phys.*, 24:725–732, 1997.
- [32] G. F. Knoll. *Radiation detection and measurement*. Wiley and sons, New York, second edition, 1989.
- [33] H.E. Johns e J.R. Cunningham. *The physics of radiology*. Charles C. Thomas Publisher, Springfield, IL, 3 edition, 1971.
- [34] W. R. Brody. *Digital radiography*. Raven Press, New York, 1984.
- [35] A. Bravin. Produzione e trasporto del fascio di raggi X nella beamline di SYRMEP. Tesi di Laurea in Fisica, Università di Trieste, 1993/94.
- [36] M. Di Michiel. *Contrasto di fase: un nuovo strumento per la radiologia medica*. Tesi di Dottorato di ricerca in Fisica, Università di Trieste, 1997.
- [37] F. Arfelli et al. SYRMEP: an innovative detection system for soft X-rays. *Nucl. Instr. Meth. in Phys. Res. A*, 392:188–191, 1997.
- [38] J. Kemmer e G. Lutz. New structures for position sensitive detectors. *Nucl. Instr. Meth in Phys. Res. A*, 273:588–598, 1988.
- [39] C. Colledani et al. Castor 1.0, a VLSI analog-digital circuit for pixel imaging applications. *Nucl. Instr. Meth. in Phys. Res. A*, 409:351–353, 1998.
- [40] L. Rigon. Procedure di ottimizzazione di immagini radiologiche digitali prodotte con luce di sincrotrone. Tesi di Laurea in Fisica, Università di Trieste, 1996/97.
- [41] F. Arfelli et al. A multi-layer silicon microstrip detector for single photon counting digital mammography. *Informacije MIDE M*, 29(1):26–31, 1999.
- [42] M. J. Yaffe e J. A. Rowlands. X-ray detector for digital radiography. *Phys. Med. Biol.*, 42:1–39, 1997.
- [43] M.J. Berger e J.H. Hubbell. XCOM: Photon Cross Sections on a Personal Computer. Technical Report NBSIR 87-3597, National Institute for Standards and Technology, U.S.A., 1987. Dati estratti dal data base XRAY del NNDC Online Data Service.
- [44] C.K. Kuhl. MRI of breast tumors. *Eur. Radiol.*, 10(1):46–58, 2000.
- [45] H.M. Zonderland. The role of ultrasound in the diagnosis of breast cancer. *Semin. Ultrasound CT MR*, 21(4):317–324, 2000.
- [46] L.T. Niklason et al. Digital tomosynthesis in breast imaging. *Radiology*, 205:399–406, 1997.
- [47] A.D.A. Maidment et al. 3-d mammary calcification reconstruction from a limited number of views. *SPIE*, 2708:378–389, 1996.
- [48] V. Zolota et al. Microvessel density, proliferating activity, p53 and bcl-2 expression in in situ ductal carcinoma of the breast. *Anticancer Res.*, 19(4B):3269–3274, 1999.

- [49] J.J. Mateos et al. Scintigraphic evolution of a breast cancer with Tc-99m MIBI scintimammography. *Clin. Nucl. Med.*, 25(9):701-703, 2000.
- [50] R. Obwegeser et al. Use of 99mTc-furifosmin scintigraphy –planar and SPECT– to evaluate suggestive palpable and nonpalpable breast lesions. *J. Nucl. Med.*, 41(3):426-428, 2000.
- [51] A. Aziz et al. Tc-99m-MIBI scintimammography: SPECT versus planar imaging. *Cancer Biother. Radiopharm.*, 14(6):495-500, 1999.
- [52] R.J. Ott et al. The Physics of Radioisotope Imaging. In S. Webb, editor, *The Physics of Medical Imaging*, chapter 6. Institute of Physics Publishing, 1998.
- [53] G.T.Y. Chen et al. Three dimensional treatment planning. In W. R. Hendee, editor, *Biomedical Uses of Radiation*, volume 2, chapter 4. Wiley - VCH, Weinheim, 1999.
- [54] J.A. Patton et al. Image fusion using an integrated, dual-head coincidence camera with X-ray tube-based attenuation maps. *J. Nucl. Med.*, 42(8):1364-1368, 2000.
- [55] W. Swindell e S. Webb. X-ray transmission computed tomography. In S. Webb, editor, *The Physics of Medical Imaging*, chapter 4. Institute of Physics Publishing, 1998.
- [56] J. Radon. Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten. *Ber. Verh. Sachs. Akad. Wiss. Leipzig. Math. Phys. Kl.*, 69:262-267, 1917.
- [57] J. A. Rowlands. X-ray imaging: Radiography, Fluoroscopy, Computed Tomography. In W. R. Hendee, editor, *Biomedical Uses of Radiation*, volume 1, chapter 2. Wiley - VCH, Weinheim, 1999.
- [58] L.A. Shepp e B. F. Logan. The Fourier reconstruction of a head section. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, NS-21:21-43, 1974.
- [59] G.T. Herman. *Image reconstruction from projections*. Academic Press, New York, 1980.
- [60] K.T. Smith. Reconstruction formulas in computed tomography. In L.A. Shepp, editor, *Proceedings of Symposia in Applied Mathematics*, volume 27, pagg. 7-23, Providence, Rhode Island, 1983. American Mathematical Society.
- [61] R.J. Schalkoff. *Digital image processing and computer vision*. Wiley and Sons, New York, 1989.
- [62] G. N. Ramachandran e A. V. Lakshminarayanan. Three dimensional reconstructions from radiographs and electron micrographs: Application of convolution instead of Fourier transforms. *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 68:2236-2240, 1971.
- [63] R. A. Brooks e G. Di Chiro. Principles of Computed Assisted Tomography (CAT) in radiographic and radioisotopic imaging. *Phys. Med. Biol.*, 21:689-732, 1976.
- [64] W. D. McDavid et al. Correction for spectral artifacts in cross-sectional reconstruction from x-rays. *Med. Phys.*, 4:54-57, 1977.

- [65] D. J. Kijewski e B. E. Bjarngard. Correction for beam hardening in computed tomography. *Med. Phys.*, 5:209–214, 1978.
- [66] J. Hsieh et al. An iterative approach to the beam hardening correction in cone beam CT. *Med. Phys.*, 27(1):23–29, 2000.
- [67] C.H. Yan et al. Modeling of polychromatic attenuation using computed tomography reconstructed images. *Med. Phys.*, 26(4):631–642, 1999.
- [68] K. Faulkner e B. M. Moores. Noise and contrast detection in computer tomography images. *Phys. Med. Biol.*, 29(4):329–339, 1984.
- [69] R. A. Brooks e G. Di Chiro. Statistical limitations in x-ray reconstructive tomography. *Med. Phys.*, 3(4):237–240, 1976.
- [70] Mammography - a User's Guide. Technical Report 85, NCRP, Bethesda, MD, 1986.
- [71] D. R. Dance. Monte Carlo calculation of conversion factors for the estimation of mean glandular breast dose. *Phys. Med. Biol.*, 35(9):1211–1219, 1990.
- [72] X. Wu et al. Spectral dependence of glandular tissue dose in screen-film mammography. *Radiology*, 179:143–148, 1991.
- [73] J.R. Greening. *Fundamentals of Radiation Dosimetry*. Medical Physics Handbooks. Institute of Physics Publishing, Bristol, 2nd edition, 1992.
- [74] M. Pelliccioni. *Fondamenti fisici della radioprotezione*. Pitagora editrice, Bologna, 1989.
- [75] Z. Zha et al. Preparation and characteristics of LiF:Mg,Cu,P thermoluminescent material. *Rad. Prot. Dosim.*, 47(1/4):111–118, 1993.
- [76] D. R. White et al. Epoxy resin based tissue substitutes. *Br. Jou. Radiol.*, 50:814–821, 1977.
- [77] A. F. McKinlay. *Thermoluminescence dosimetry*. Medical Physics Handbooks. Adam Hilger Ltd, Bristol, 1981.
- [78] T. Kron et al. Dose response of various radiation detectors to synchrotron radiation. *Phys. Med. Biol.*, 43:3235–3259, 1998.
- [79] N. Nariyama et al. Response of LiF TLDs to 10–40 keV monoenergetic photons from synchrotron radiation. *Rad. Prot. Dosim.*, 49(4):451–457, 1993.
- [80] J.H. Hubbell e S.M. Seltzer. Tables of X-Ray Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients (version 1.02), 1997. Disponibile su <http://physics.nist.gov/xaamdi>, originariamente pubblicato come NISTIR 5632, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD (1995).
- [81] J.H. Hubbell. Review of photon interaction cross section data in the medical and biological context. *Phys. Med. Biol.*, 44:R1–R22, 1999.

- [82] A. Rose. *Vision: human and electronic*. Plenum, New York, 1973.
- [83] O.H. Suleiman et al. Mammography in the 1990s: the United States and Canada. *Radiology*, 210:345–351, 1999.
- [84] K.C. Young e A. Burch. Radiation doses received in the UK Breast Screening Programme in 1997 and 1998. *Br. J. Radiol.*, 73(867):278–287, 2000.
- [85] H. Aichinger et al. Image quality and dose in mammography. *Electromedica*, 62:7–11, 1994.
- [86] F. Arfelli et al. The digital mammography program at the SR Light Source in Trieste. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 44(6):2395–2399, 1997.
- [87] Y.N. Yeni e T.L. Norman. Fracture toughness of human femoral neck: effect of microstructure, composition and age. *Bone*, 26:499–504, 2000.
- [88] A. Laib e P. Rügsegger. Local x-ray tomography for *in vivo* bone structure examinations. *Med. Phys.*, 26(3):447–452, 1999.
- [89] C. L. Lin e J. D. Miller. Cone beam X-ray microtomography for three-dimensional liberation analysis in the 21st century. *Int. J. Miner. Process.*, 47:61–73, 1996.
- [90] C. L. Lin et al. Development of an on-line coal washability analysis system using X-ray computed tomography. In *Proceedings of SME Annual Meeting*, 2000.
- [91] C. Chiaruttini et al. An assesment of the efficiency of a stereological correction for recovering the volumetric grade of particles from measures on polished sections. *Int. J. Miner. Processing*, 57:303–322, 1999.
- [92] C. Denison et al. Three-dimensional quantitative textural analysis of metamorphic rocks using high-resolution camputed X-ray tomography: Part I. Methods and techniques. *J. Metamorphic Geol.*, 15:29–44, 1997.
- [93] A. Bravin. *Tecniche di contrasto di fase con luce di sincrotrone in radiologia medica*. Tesi di Dottorato di Ricerca in Fisica, Università di Trieste, 1998.
- [94] J. D. Jackson. *Classical electrodynamics*. Wiley and sons, New York, 1975.
- [95] S.W. Wilkins et al. Phase-contrast imaging using polychromatic hard X-rays. *Nature*, 384:335–338, 1996.
- [96] A. Snigirev et al. On the possibilities of X-ray phase contrast microimaging by coherent high-energy synchrotron radiation. *Rev. Sci. Instrum*, 66:5486–5492, 1995.
- [97] M. Born e E. Wolf. *Principles of optics*. Pergamon Press, Oxford, 1975.
- [98] A. Ll. Evans. *The evaluation of medical images*. Medical Physics Handbooks. Adam Hilger Ltd., Bristol, 1981.
- [99] P. Cloetens et al. Phase objects in synchrotron radiation hard x-ray imaging. *J. Phys D: Appl. Phys.*, 29:133–146, 1996.

- [100] Z. G. Pinskers. *Dynamical scattering of X-rays in crystals*. Springer Series in Solid State Physics, Berlin, 1975.
- [101] C. A. Carlsson. Imaging modalities in X-ray computerized tomography and in selected volume tomography. *Phys. Med. Biol.*, 44:R23–R56, 1999.
- [102] U. Kleuker et al. Feasibility study of x-ray diffraction computed tomography for medical imaging. *Phys. Med. Biol.*, 43:2911–2923, 1998.
- [103] G. Harding et al. X-ray diffraction computed tomography. *Med. Phys.*, 14:515–525, 1987.
- [104] J.A. Grant et al. X-ray diffraction tomography at the Australian National Beamline Facility. *Opt. Eng.*, 33(8):2803–2807, 1994.
- [105] S. Pani. La qualità dell'immagine in relazione alla dose assorbita in mammografia digitale con luce di sincrotrone. Tesi di laurea in Fisica, Università di Trieste, 1994/95.
- [106] A. Olivo. Produzione ed analisi di immagini digitali per la radiologia diagnostica. Tesi di laurea in Fisica, Università di Trieste, 1994/95.
- [107] A. Peterzol. Immagini digitali a contrasto di fase con luce di sincrotrone. Tesi di Laurea in Fisica, Università di Trieste, 1999/2000.
- [108] G. Kidane et al. X-ray scatter signatures for normal and neoplastic breast tissues. *Phys. Med. Biol.*, 44:1791–1802, 1999.
- [109] A. G. Haus and M. J. Yaffe, editors. *Syllabus: a categorical course in physics - Technical aspects of breast imaging*. RSNA Publications, Oak Brook, IL, 1993.