



Scuola Dottorale EDEMOM

European Doctorate in Electronic Materials, Optoelectronics and Microsystems

XXIV Ciclo

Sviluppo di un rivelatore integrato Eco-SPECT per imaging in medicina

Bennati Paolo

Docente Guida

Prof. Roberto Pani

Dedico questo mio lavoro a Livia Marta e Carlo

Ringraziamenti

Il lavoro di questa tesi è stato un lavoro complesso e molto articolato, molte sono le persone che sono state coinvolte anche solo per richiedere un parere una valutazione su qualche aspetto e sui diversi problemi che si sono via via presentati. Senza dubbio un ringraziamento particolare è per il prof. Francesco De Notaristefani per i suoi continui incoraggiamenti. Grazie all'ing. Valentino Cencelli per l'altissima qualità dell'elettronica di lettura del rivelatore scintigrafico che ha realizzato. Un grazie particolare è per l'ing. Andrea Fabbri per essere stato sempre disposto al confronto e per non essersi mai risparmiato nel lavoro insieme. Un grazie particolare va ai dott. Sergio Lo Meo e Nico Lanconelli a Bologna tutto il pregevole lavoro fatto e per i preziosi consigli nelle misurazioni SPECT e all'ing. Nicola Lollo per la grandissima professionalità. Un pensiero va anche all'ing. Gennaro Amendola e sua moglie Anna per la loro grande esperienza in materia di ecografie.

Ringraziare il gruppo del laboratorio di Fisica Medica del Policlinico Umberto Primo dove è stato realizzata la parte più consistente del lavoro di questa tesi mi è particolarmente difficile; non è facile ringraziare le persone che ti hanno fatto crescere maturare e sopportato per tutto questo tempo. Grazie alla dott.ssa Marina Cinti per aver reso semplici le cose difficili e alla prof. Rosanna Pellegrini per tutte le cose condivise. Infine un grazie al prof. Roberto Pani che ha guidato il lavoro e che non si è mai sottratto alle mie richieste. Grazie per il suo aiuto e per il suo essere stato un esempio di ricercatore e di uomo.

Abstract

Il lavoro di tesi è stato finalizzato allo studio preliminare per la realizzazione di un rivelatore integrato eco-scintigrafico in grado di ottenere immagini da utilizzare, ad esempio, nella diagnostica dei tumori in medicina. Tale sistema consiste dell'integrazione di una sonda ecografica con un rivelatore di radiazioni gamma SPECT (tomografia in emissione di raggi gamma) con l'obiettivo di fornire una singola immagine tridimensionale eco-scintigrafica. Appartiene alla categoria dei sistemi che sono in grado di offrire due diverse tipologie di immagini e sono indicati come rivelatori "duali" in quanto consistono di due rivelatori indipendenti in una singola macchina (tra cui, ad esempio, figurano i sistemi CT-PET). In particolare, esso può coniugare l'immagine ecografica ricca di informazioni morfologiche assieme all'immagine scintigrafica da cui dedurre l'informazione funzionale delle strutture biologiche in esame.

Le immagini ecografiche sono ottenute da una sonda lineare a cristalli piezoelettrici che può scorrere sulla superficie superiore dello scintigrafo. La sonda ecografica si muove su un binario e acquisisce sincrona le diverse immagini bidimensionali (B-mode), da cui si procede a ricostruire l'immagine tridimensionale e l'informazione di volume ad altissima risoluzione spaziale. Il rivelatore scintigrafico consiste di una gamma camera compatta basata su un singolo cristallo di scintillazione di Bromuro di Lantanio, $100 \times 100 \text{ mm}^2$ di area, e una matrice di 2×2 fotomoltiplicatori sensibili alla posizione Hamamatsu H8500 ed elettronica a 256 canali indipendenti. Tale scintigrafo è equipaggiato con un collimatore rotante a fori angolati (Slant) composto da 4 elementi separati. La possibilità di ruotare il

collimatore attorno all'asse centrale della camera permette di ricostruire l'immagine 3D scintigrafica registrando le diverse “proiezioni” dell'oggetto in esame (tomografia SPECT non assiale) mantenendo stazionario il rivelatore.

Uno degli obiettivi primari del progetto è stato quello di garantire ai due rivelatori lo stesso volume di visione in modo da poter semplificare le operazioni di fusione delle immagini, così da realizzare un sistema in grado di operare nella doppia modalità e fornire un'immagine eco-scintigrafica completamente tri-dimensionale. Si riconosce, inoltre, l'importanza strategica delle immagini ecografiche che possono servire a decodificare le immagini scintigrafiche sia in fase preparatoria (centraggio della misura), che successivamente all'acquisizione dell'immagine SPECT. Per contro, le difficoltà del progetto erano legate alle limitate possibilità dell'integrazione della sonda ecografica, fortemente vincolata a lavorare a diretto contatto con l'oggetto senza compromettere il funzionamento della gamma camera SPECT. La scelta di impiegare i collimatori SLANT ha permesso di mantenere fermo il sistema durante la misura, condizione imprescindibile all'impiego di una sonda ecografica, e sfruttare il vantaggio offerto dal posizionamento del rivelatore in prossimità all'oggetto da esaminare.

Verranno presentati i test di caratterizzazione delle singole parti (ecografica e scintigrafica), ma anche le prime misure ottenute con un sistema prototipo perché rivelatosi molto interessante. Tale prototipo scintigrafico è stato equipaggiato con collimatore parallelo, e potendo contare sulle caratteristiche di risposta del rivelatore a Bromuro di Lantanio ha offerto un ottimo valore di risoluzione spaziale planare che è sembrata in grado di sopperire all'assenza di informazione tridimensionale.

Il test di co-registrazione eco-gamma SPECT ha dato importanti informazioni sulle reali potenzialità di tale sistema evidenziandone anche i limiti: i valori di

risoluzione spaziale (RS) gamma sono risultati interessanti a pochi centimetri di distanza (4-5 mm sul piano coronale), mentre, per contro la RS assiale poco soddisfacente è risultata sempre almeno doppia di quella coronale con i fori a 30°. Altrettanto critico il campo di vista, fermo restando che buona è la localizzazione in profondità degli oggetti (con errore inferiore al 10%) indicando che le limitazioni in RS sono proprio di natura geometrica.

I primi risultati sperimentali di fusione delle immagini tridimensionali, ottenute da opportuni fantocci eco-scintigrafici, sono positivi e hanno mostrato il ruolo primario che potrà svolgere l'ecografia nel riconoscimento morfologico delle strutture, offrire una visione di dettaglio del campo di visione e valori pregevoli di RS. In generale l'analisi condotta ha confermato le potenzialità del rivelatore eco-scintigrafico per le applicazioni di diagnostica per immagini in medicina. Nel prossimo futuro si pensa di completare i test su fantoccio per poi successivamente valutare i test su piccoli animali, in previsione di definire le possibili applicazioni cliniche.

Bibliografia dell'Autore

La seguente bibliografia elenca tutti i lavori svolti dall'autore durante la ricerca relativa al lavoro di dottorato, suddivise in due sezioni: i lavori strettamente inerenti alla ricerca di dottorato e i lavori estranei o marginali ad essa, pubblicati durante il medesimo periodo.

Publicazioni relative alla ricerca

- R. Pani, R. Pellegrini, M.N. Cinti, P. Bennati, A. Fabbri, S. Ridolfi, R. Scafè, G. De Vincentis, E. Di Castro, N.S.A. Polli, M. Caratozzolo, M. Mattioli, P. Boccaccio, G. Moschini, N. Lanconelli, S. Lo Meo, F. Navarra, D. Sacco, V.O. Cencelli, T. Baroncelli, F. de Notaristefani, “Dual Modality Ultrasound-SPET Detector for Molecular Imaging”, Nuclear Physics B - Proceedings Supplements, Volume 215, Issue 1, June 2011, Pages 319-323
- Fabbri, P. Bennati, V. Orsolini Cencelli, M.N. Cinti, R. Pellegrini, F. Petullà, R. Pani, F. de Notaristefani, “A new iterative algorithm for pixilated and continuous scintillating crystal”, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, Volume 648, Supplement 1, 21 August 2011, Pages S79-S84
- R. Pani, M.N. Cinti, R. Pellegrini, P. Bennati, S. Ridolfi, R. Scafè, V. Orsolini Cencelli, F. De Notaristefani, A. Fabbri, F.L. Navarra, N. Lanconelli, G. Moschini, P. Boccaccio, “Pulse height non-linearity in LaBr₃:Ce crystal for gamma ray spectrometry and imaging”, Nuclear Physics B - Proceedings Supplements, Volume 215, Issue 1, June 2011, Pages 168-172
- R. Pani, S. Nourbakhsh, P. Pani, P. Bennati, R. Pellegrini, M.N. Cinti, R. Scafè, B. Cassano, F. Navarra, S. Lo Meo, N. Lanconelli, G. Moschini, P. Boccaccio, A. Fabbri,

- V.O. Cencelli, F. De Notaristefani, DoI position resolution in a continuous LaBr₃(Ce) scintillation crystal for γ -ray imaging, Nuclear Physics B - Proceedings Supplements, Volume 215, Issue 1, June 2011, Pages 324-327, ISSN 0920-5632 , 10.1016/j.nuclphysbps.2011.04.044.
- Fabbri, F. de Notaristefani, V.O. Cencelli, P. Bennati, M.N. Cinti, F. Petullà, R. Pellegrini, T. Baroncelli, G. Moschini, F. Navarra, R. Pani, 64-channels low noise FPGA read-out electronics for segmented MA-PMT with High Quantum efficiency, Nuclear Physics B - Proceedings Supplements, Vol 215, Issue 1, June 2011, pp 328-332
 - Russo, P., Mettievier, G., Pani, R., Pellegrini, R., Cinti, M.N., Bennati, P. “Imaging performance comparison between a LaBr₃:Ce scintillator based and a CdTe semiconductor based photon counting compact gamma camera” (2009) Medical Physics, 36 (4), pp. 1298-1317.
 - Lo Meo, S., Baldazzi, G., Bennati, P., Bollini, D., Cencelli, V.O., Cinti, M.N., Moschini, G., Lanconelli, N., Navarra, F.L., Pani, R., Pellegrini, R., Perrotta, A., Vittorini, F. “Optical physics of scintillation imagers by GEANT4 simulations” (2009) Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A 607 (1), pp. 259-260.
 - R Pani, F Vittorini, M N Cinti, P Bennati, R Pellegrini, S Ridolfi, R Scafè, S Lo Meo, M Mattioli, F L Navarra, G Moschini, A Fabbri, E D'Abramo, V Orsolini Cencelli, D Sacco (2009) Revisited position arithmetics for LaBr₃:Ce continuous crystals Nuclear Physics B - Proceedings Supplements 197: 1. 383-386 12
 - S Lo Meo, P Bennati, M N Cinti, N Lanconelli, F L Navarra, R Pani, R Pellegrini, A Perrotta, F Vittorini (2009) “A Geant4 simulation code for simulating optical photons in SPECT scintillation detectors” Journal of Instrumentation 4: 7.
 - S Lo Meo, N Lanconelli, F L Navarra, A Perrotta, G Baldazzi, D Bollini, R Pani, R Pellegrini, M N Cinti, P Bennati, G Moschini, P Boccaccio, V Orsolini-Cencelli (2009) “A dual-modality ultrasound-gamma system : Monte Carlo simulations of the

- scintillation imager” Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment 607: 1. 256-258
- Fabbri, A.; de Notaristefani, F.; Cencelli, V.O.; Bennati, P.; Cinti, M.N.; Petulla, F.; Pellegrini, R.; De Vincentis, G.; Pani, R. “A Full-FOV iterative algorithm applied to pixilated scintillation crystal” Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), 2010 IEEE Publication Year: 2010 , Page(s): 1483 – 1485
 - Fabbri, A.; de Notaristefani, F.; Cencelli, V.O.; Bennati, P.; Cinti, M.N.; Petulla, F.; Pellegrini, R.; De Vincentis, G.; Pani, R.; “Independent channel readout system for a 2×2 array of H8500 with SBA photocatode” Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), 2010 IEEE Publication Year: 2010 , Page(s): 1329 - 1331
 - Pani, R., Pellegrini, R., Bennati, P., Cinti, M.N., Scafè, R., De Vincentis, G., Navarra, F., Moschini, G., Cencelli, V.O., De Notaristefani, F., Rossi, P. “Performance of a lanthanum bromide detector and a new conception collimator for radiopharmaceuticals molecular imaging in oncology” (2009) AIP Conference Proceedings, 1099, pp. 488-491.
 - Pani, R., Vittorini, F., Pellegrini, R., Bennati, P., Cinti, M.N., Mattioli, M., Scafè, R., Lo Meo, S., Navarra, F., Moschini, G., Boccaccio, P., Orsolini Cencelli, V., De Notaristefani, F. “High spatial and energy resolution gamma imaging based on LaBr₃(Ce) continuous crystals” (2008) IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, art. no. 4775116, pp. 1763-1771.
 - Scafe, R., Bennati, P., Auer, P., Porta, L.L., Pisacane, F., Cinti, M.N., Pellegrini, R., De Vincentis, G., Conte, G., Pani, R. “Multi-printed inkjet phantoms for radionuclide molecular imaging” (2008) IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, art. no. 4774587, pp. 1081-1087.
 - S Lo Meo, N Lanconelli, F L Navarra, A Perrotta, G Baldazzi, D Bollini, R Pani, R Pellegrini, M N Cinti, P Bennati, G Moschini, P Boccaccio, V Orsolini Cencelli (2009) A dual modality ultrasound-gamma system : first preliminary results of the scintigraphic camera Nuclear Physics B - Proceedings Supplements 197: 1. 366-369

- R Pani, R Pellegrini, P Bennati, M N Cinti, F Vittorini, R Scafè, S Lo Meo, F L Navarria, G Moschini, V Orsolini Cencelli, F De Notaristefani (2009) Investigation on a small FoV gamma camera based on LaBr₃:Ce continuous crystal Nuclear Physics B - Proceedings Supplements 197: 1. 202-205 12

Altre Pubblicazioni conseguite durante il triennio di studi

- R. Scafè, P. Auer, P. Bennati, L. La Porta, F. Pisacane, M.N. Cinti, R. Pellegrini, G. De Vincentis, G. Conte, R. Pani, “Production of radioactive phantoms using a standard inkjet printer and the public domain multi-printing code GENIA”, *Physica Medica*, Volume 27, Issue 4, October 2011, Pages 209-223, ISSN 1120-1797, 10.1016/j.ejmp.2010.10.006.
- L Ballesio, S Savelli, M Angeletti, L M Porfiri, L D'Ambrosio, C Maggi, E Dicastro, P Bennati, G P Fanelli, A R Vestri, L Manganaro (2010) Breast MRI : are T2 IR sequences useful in the evaluation of breast lesions? *Clinical Imaging* 34: 1. 77-77 January-February
- R Scafè, M N Cinti, P Di Lorenzo, A Zambotti, D Sacco, F Pisacane, P Bennati, R Miscioscia, R Pellegrini, R Pani (2009) Readout of a LaBr₃:Ce continuous crystal by a MPPC array : First results *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A* 606: 3. 598-604
- L Ballesio, S Savelli, M Angeletti, L M Porfiri, I D'Ambrosio, C Maggi, E D Castro, P Bennati, G P Fanelli, A R Vestri, L Manganaro (2009) Breast MRI : Are T2 IR sequences useful in the evaluation of breast lesions? *European Journal of Radiology* 71: 1. 96-101
- S Lo Meo, G Baldazzi, P Bennati, D Bollini, V Orsolini Cencelli, M N Cinti, G Moschini, N Lanconelli, F L Navarria, R Pani, R Pellegrini, A Perrotta, F Vittorini

(2009) LaBr3:Ce Scintillation Imagers Optimization by GEANT4 Nuclear Physics B - Proceedings Supplements 197: 1. 378-382 12

Partecipazioni a Congressi

- IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference 23-29 Ottobre 2011 – n.1 **Relatore presentazione Orale** & n.4 lavori alla sessione Poster (Valenzia, Spagna).
- IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference 27 Oct 2 Nov 2010 n.2 lavori alla poster session (Knoxville, Tennessee, USA).
- Innovative Particle Radiation Detector - IPRD, 7-10 Giugno 2010 (Siena, Italy) – **Relatore presentazione Orale** & n.3 lavori alla sessione Poster
- I° Seminario Rivelatori Innovativi 30-Nov. 4 Dicembre Laboratori Nazionali di Frascati –LNF, Roma Italy – Corso di aggiornamento dei ricercatori INFN: Co-Docente di un esperimento didattico.
- IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference 25-29 Ottobre 2009 n.2 lavori alla Poster session (Orlando, USA)

Indice

<u>RINGRAZIAMENTI</u>	<u>I</u>
<u>ABSTRACT</u>	<u>III</u>
<u>BIBLIOGRAFIA DELL’AUTORE</u>	<u>VII</u>
PUBBLICAZIONI RELATIVE ALLA RICERCA	VII
ALTRE PUBBLICAZIONI CONSEGUITE DURANTE IL TRIENNIO DI STUDI	X
<u>INDICE</u>	<u>XII</u>
<u>LISTA DELLE FIGURE</u>	<u>XVI</u>
<u>LISTA DELLE TABELLE</u>	<u>XVIII</u>
<u>LISTA DEGLI ACRONIMI</u>	<u>XX</u>
<u>CAPITOLO 1</u> <u>MOTIVAZIONI DELLA RICERCA</u>	<u>21</u>
1.1 IMAGING MULTIMODALE IN MEDICINA	21
1.2 STATO DELL’ARTE	22
1.2.1 IMPIEGO DELLE TECNICHE ECOGRAFICHE E SCINTIGRAFICHE IN MEDICINA	22
1.2.2 TOMOGRAFIA SPECT CON COLLIMATORI ANGOLATI “SLANT”	24
<u>CAPITOLO 2</u> <u>IL RIVELATORE ECO-SCINTIGRAFICO</u>	<u>28</u>

2.1	SCHEMA DI FUNZIONAMENTO DELL'APPARATO	28
2.2	IL RIVELATORE SCINTIGRAFICO	31
2.2.1	ELETTRONICA DI LETTURA	36
2.2.2	IL PROTOTIPO PER LE MISURE PRELIMINARI: IL PROBE SCINTIGRAFICO	39
2.3	IL RIVELATORE ECOGRAFICO	42
<u>CAPITOLO 3</u> <u>METODOLOGIA DI MISURA</u>		<u>44</u>
3.1	METODOLOGIA SEGUITE	44
3.1.1	ALGORITMO PER IL CALCOLO DELLA POSIZIONE DI SCINTILLAZIONE	45
3.1.2	METODO DI RICOSTRUZIONE 3D	47
3.2	SIMULAZIONI MONTECARLO	48
3.3	MISURE SPECT CON IL PROTOTIPO SCINTIGRAFICO	49
3.4	MISURE SCINTIGRAFICHE SPECT	51
3.5	MISURE ECO-SCINTIGRAFICHE	53
<u>CAPITOLO 4</u> <u>RISULTATI</u>		<u>55</u>
4.1	CARATTERIZZAZIONE DEL RIVELATORE SCINTIGRAFICO	55
4.1.1	CARATTERIZZAZIONE DEL RUMORE ELETTRONICO	56
4.1.2	ANALISI DELLA RISPOSTA SPAZIALE: CORREZIONE DEI GUADAGNI ANODICI	60
4.1.3	ANALISI DELLA RISPOSTA SPAZIALE: IMMAGINI SCINTIGRAFICHE	62
4.2	RICOSTRUZIONE 3D, SIMULAZIONI MONTECARLO	65
4.3	RICOSTRUZIONI 3D SCINTIGRAFICHE	68
4.3.1	PRIMO TENTATIVO DI FUSIONE DELLE IMMAGINI ECO-SCINTIGRAFICHE CON IL PROTOTIPO SCINTIGRAFICO	76
4.3.2	PRIMO TENTATIVO DI RICOSTRUZIONE 3D CON IL PROTOTIPO SCINTIGRAFICO	68
4.3.3	SPECT CON COLLIMATORE QUADRI-SLANT	71
4.4	FUSIONE DELLE IMMAGINI ECO-SCINTIGRAFICHE	76

<u>CAPITOLO 5</u>	<u>CONCLUSIONI</u>	83
5.1	CONCLUSIONI E PROSPETTIVE FUTURE	83
<u>APPENDICE A</u>	<u>BIBLIOGRAFIA</u>	86
<u>APPENDICE B</u>	<u>CARATTERIZZAZIONE DI UN RIVELATORE SCINTIGRAFICO</u>	89

Lista delle Figure

- Figura 1-1 Confronto delle modalità di acquisizione tra una acquisizione SPECT (a), con rivelatore montato su un anello tomografico e una acquisizione SPECT ottenuta con collimatore rotante Slant (b)..... **Errore. Il segnalibro non è definito.**
- Figura 1-2 Sulla sinistra, ripartizione dell'area di visione del rivelatore in funzione del numero di elementi dello Slant. Sulla destra, andamento della RS di volume in funzione della profondità dell'oggetto. Confronto di RS volumetrica tra un tomografo SPECT ed il rivelatore sviluppato al Karolinska (Stoccolma, Svezia) equipaggiato con collimatore quadri-SLANT con fori angolati a 30°.25

Lista delle Tabelle

Non è stata trovata alcuna voce dell'indice delle figure.

Lista degli Acronimi

SPECT	Single Photon Emission Computer Tomography
US - Eco	Ecografia
PET	Positron emission Tomography
MRI	Magnetic resonance imaging
VoV	Volume di visione
FoV	Area di visione
UFoV	Area Utile di vision
RS	Risoluzione Spaziale
RE	Risoluzione Energetica
FWHM	Larghezza a mezza altezza
QE	Efficienza quantica
PMT	Fotomoltiplicatori
CoG	Centro di gravità
CT	Tomografia computerizzata

Capitolo 1 Motivazioni della ricerca

1.1	IMAGING MULTIMODALE IN MEDICINA	21
1.2	STATO DELL'ARTE	22
1.2.1	IMPIEGO DELLE TECNICHE ECOGRAFICHE E SCINTIGRAFICHE IN MEDICINA	22
1.2.2	SPECT CON COLLIMATORI SLANT ROTANTI	24

1.1 Imaging multimodale in Medicina

Il panorama di sistemi dedicati alla medicina e in particolare al settore dell'imaging è molto variegato. Il rivelatore proposto appartiene alla categoria dei sistemi che operano in una doppia modalità (sistemi duali) in quanto consistono di due rivelatori indipendenti (come ad esempio i sistemi CT-PET, CT-SPECT, CT-MRI). E' stato dimostrato che i sistemi duali migliorano la predittività diagnostica delle tecniche che integrano, in quanto in grado di fornire in una sola applicazione una doppia immagine, e quasi raddoppiare l'informazione fornita al medico nella diagnosi dei casi dubbi [1,2]. Tra questi rivelatori risultano particolarmente interessanti i sistemi che coniugano sia l'informazione funzionale (SPECT, PET e fMRI) che quella anatomica-morfologica (CT, MRI ed Ecografica), limitando l'elenco alle tecniche maggiormente diffuse. Il sistema oggetto dello studio appartiene a questa sottoclasse in quanto coniuga l'immagine morfologica proveniente dall'ecografica con l'immagine funzionale ottenuta dalla SPECT. Al

momento, la soluzione maggiormente perseguita per realizzare tali rivelatori risulta quella di integrare gli stessi all'interno di un anello tomografico; tale scelta comporta un forte aumento dei costi, delle dimensioni e della complessità dell'apparato che rimane sostanzialmente alla portata solo dei grandi gruppi industriali, quali Siemens, GE, Philips et al. [3],[4],[5]. Inoltre, l'impiego del tomografo esclude i sistemi ecografici da questo settore in quanto restano fortemente dipendenti dal posizionamento manuale e di contatto col paziente nonostante siano molto diffusi in medicina, per la loro facilità d'uso l'economicità delle apparecchiature e la buona qualità diagnostica [6]. Infine è opportuno considerare che i sistemi ecografici presentano il vantaggio di non avere prescrizioni dosimetriche e, dunque, possono essere utilizzate con poche limitazioni, motivo di interesse in più verso il rivelatore eco-scintigrafico proposto.

1.2 Stato dell'arte

1.2.1 Impiego delle tecniche ecografiche e scintigrafiche in Medicina

Solo recentemente sono stati presentati in letteratura soluzioni che propongono l'integrazione di una sonda ecografica con un rivelatore scintigrafico. Ben intuendo l'importanza che potrà occupare la modalità ecografica nelle applicazioni mediche. Lo sviluppo tecnologico che ha interessato le sonde ecografiche è enorme; è infatti possibile ottenere una sonda pressoché di qualsiasi forma e dimensione, ed è ampio l'utilizzo dell'ecografia nella completezza della diagnostica medica, ed in molti casi, viene considerata come tecnica primaria. Al momento, il limite tecnologico che ne ha limitato l'integrazione con altre tipologie di rivelatori è tutto concentrato

nella forte dipendenza che la tecnica ha nei confronti dell'operatore sanitario e nella mancanza di nuove tecniche tomografiche. Inoltre, le sonde ecografiche risultano praticamente non integrabili con i sistemi tecnologici in uso e quindi resterà condizionato dalla realizzazione di rivelatori scintigrafici ad hoc completamente riprogettati allo scopo.

Pochi sono i progetti che, fino ad oggi, seppur ancora sono rimasti in molta parte su carta, hanno tentato di affrontare questa problematica. Al momento, è possibile trovare in bibliografia alcuni articoli sulla soluzione proposta dal prof. W.Moses alla Università di Berkeley (California, USA) di un rivelatore eco-PET per la diagnostica dei tumori alla prostata [7],[8]. Una sonda ecografica è associata ad un tomografo PET ad anello ellittico. La posizione della sonda ecografica, lasciata libera di essere impugnata da un medico, viene monitorata con un complesso sistema di puntamento laser unica ragione di originalità del progetto [9]. Il secondo progetto, sulla medesima impostazione interessa la fusione di un ecografo all'interno di un rivelatore SPECT per la diagnostica dei tumori al cervello [10]. Anche in questo caso l'integrazione è tutta da dimostrare, la sonda ecografica resta vincolata al tomografo limitando molto le possibilità di un suo utilizzo. Poco altro è da menzionare, fermo restando una importante relazione della Mayo Clinic che si è recentemente dichiarata interessata alla realizzazione di un rivelatore eco-SPECT per la rivelazione del tumore alla mammella [11], intuendo le potenzialità di tale progetto. A conferma dell'interesse clinico verso un sistema integrato eco-scintigrafico esistono numerosi lavori del settore che propongono la fusione delle due immagini mantenendo indipendenti le singole acquisizioni [12].

1.2.2 Tomografia SPECT con collimatori angolati “Slant”

In questo paragrafo verrà analizzato il metodo di ricostruzione tomografica con collimatori con fori angolati come alternativa alla ricostruzione tomografica con anello fisso. I collimatori SLANT sono collimatori a fori paralleli ed angolati rispetto la normale al piano del cristallo (tipicamente 30°). Essi vengono messi in rotazione attorno al proprio asse centrale e questo permette di vedere l'oggetto da diverse angolazioni offrendo la possibilità di ricostruirne l'immagine tridimensionale. La procedura di ricostruzione può dirsi equivalente ad una ricostruzione SPECT ad angolo parziale, perché basata sull'acquisizione delle proiezioni mantenendo un angolo fisso, quello di inclinazione dei fori.

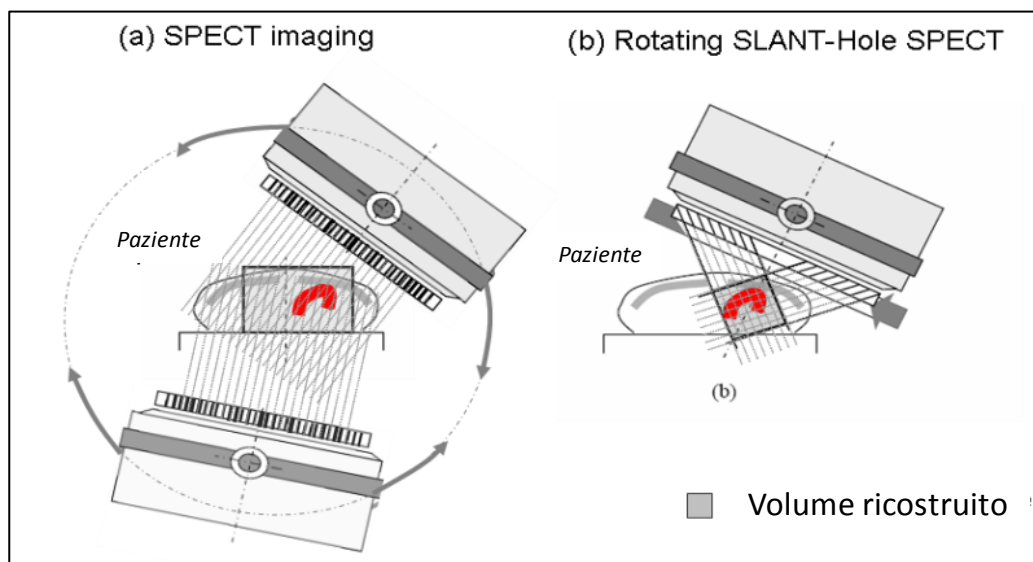


Figura 1.1 Confronto delle modalità di acquisizione tra una acquisizione SPECT (a), con rivelatore montato su un anello tomografico e una acquisizione SPECT ottenuta con collimatore rotante Slant (b) [14].

I vantaggi principali di un rivelatore Slant sono l'efficienza di rivelazione e la risoluzione spaziale; l'efficienza risulta maggiore rispetto a quella di un collimatore a fori paralleli (di pari RS), perché possono essere utilizzati più collimatori, e vale:

$$\epsilon = N \cdot \cos^2(\theta) \tag{2.1}$$

dove N è il numero degli elementi dello Slant, e θ è l'angolo di angolazione dei fori. Tale sistema, come esemplificato in figura 1.2, offre una pronta ricostruzione tridimensionale con una migliore Risoluzione Spaziale volumetrica rispetto un rivelatore SPECT grazie principalmente ad un posizionamento più prossimo al paziente e grazie all'eliminazione dei vincoli dell'anello tomografico [13,14,15].

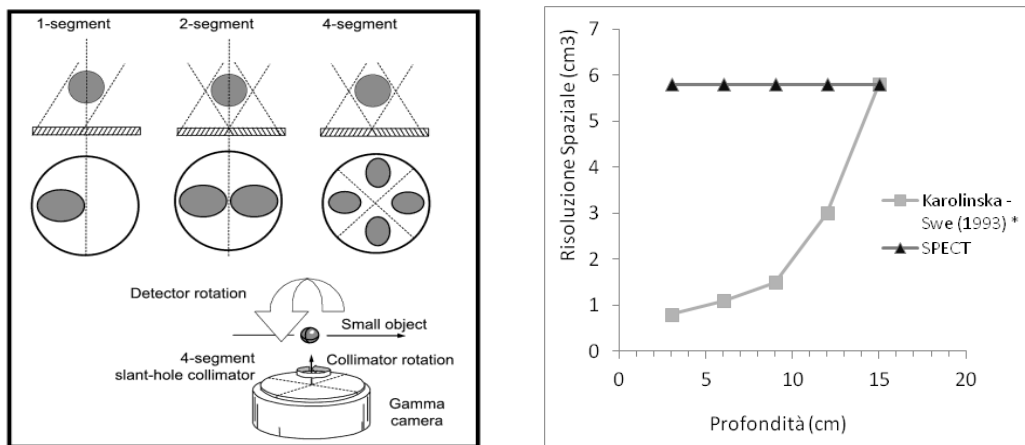


Figura 1.2 Sulla sinistra, ripartizione dell'area di visione del rivelatore in funzione del numero di elementi dello Slant. Sulla destra, andamento della RS di volume in funzione della profondità dell'oggetto. Confronto di RS volumetrica tra un tomografo SPECT ed il rivelatore sviluppato al Karolinska (Stoccolma, Svezia) equipaggiato con collimatore quadri-SLANT con fori angolati a 30° [15,16].

In figura 1.2 è anche riportato l'andamento della RS di volume in funzione della distanza dal piano del collimatore per una rivelatore scintigrafico equipaggiata con un collimatore Slant sviluppato al Karoliska [16]. I valori di RS sono confrontati con quelli che si ottengono facendo lavorare lo stesso rivelatore in modalità tomografica SPECT [16,17].

L'immagine di un oggetto puntiforme viene deformata dalla risposta del collimatore. L'angolazione dei fori infatti proietta l'immagine (D) della sorgente (d) sul cristallo, che geometricamente risulta

$$D = d / \cos(\theta) \quad (2.2)$$

La risoluzione di un oggetto (d) è dunque peggiorata di un fattore che dipende dall'angolo di inclinazione dei fori del collimatore, che viene considerato la funzione di risposta del collimatore. La ricostruzione tridimensionale introduce questa deformazione sul piano coronale parallelo al collimatore ed una seconda in profondità (lungo l'asse verticale) dove la dimensione degli oggetti risulta peggiorata del fattore angolare $1/\sin(\theta)$, figura 1.3.

Come tabulato in tabella 1.1, l'angolazione di 30° produce sul piano coronale una dilatazione del 15% delle dimensioni dell'oggetto, mentre sono doppie lungo l'asse di rotazione. L'angolazione dei fori a 45° produrrà un peggioramento della visione sul piano coronale, mentre comporterà un miglioramento della risoluzione verticale (profondità) di ben il 60% rispetto il collimatore con i fori di 30° .

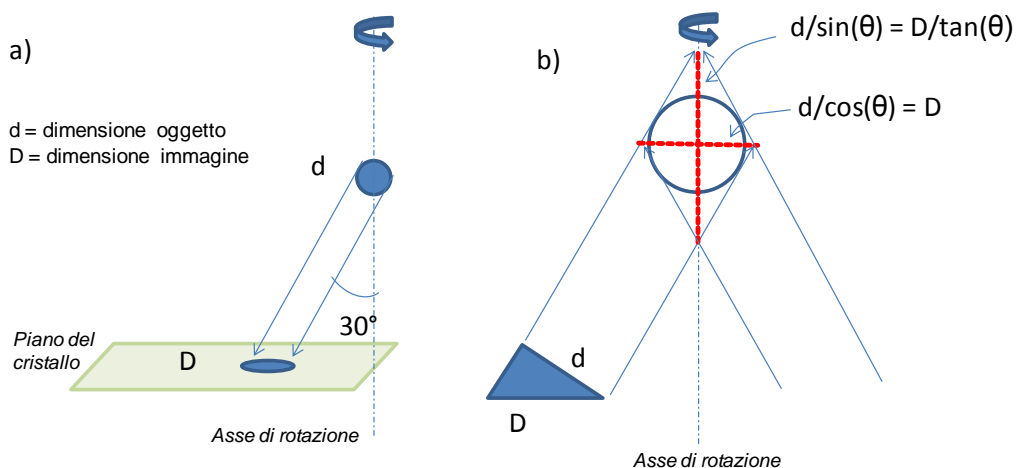


Figura 1.3 Sinistra, analisi della deformazione dell'immagine di un oggetto per effetto dell'angolazione dei fori del collimatore Slant (funzione di risposta del collimatore). Sulla destra, dimensione oggetto dopo la ricostruzione 3D.

In aggiunta, la deformazione dell'immagine (D) può essere amplificata per effetto della profondità di interazione in misura proporzionale allo spessore del cristallo. Entrambi questi effetti sono stati presi in considerazione nell'analisi della risposta del nostro rivelatore scintigrafico.

Tabella 1.1 Deterioramento (%) della RS ricostruite 3D rispetto il valore misurato sul piano immagine 2D.

Angolo Slant	$1/\cos(\theta)$	$1/\sin(\theta)$	RS Coronale (*)	RS Assiale (*)
30°	1.15	2	+ 15%	+ 100%
45°	1.41	1.41	+ 41%	+ 41%
60°	2	1.15	+ 100%	+ 15%

(*)l'incremento è calcolato rispetto al valore della RS misurata sul piano (visione planare con collimatore parallelo).

Capitolo 2 Il rivelatore eco-scintigrafico

2.1 SCHEMA DI FUNZIONAMENTO DELL'APPARATO	28
2.2 IL RIVELATORE SCINTIGRAFICO	31
2.2.1 ELETTRONICA DI LETTURA	36
2.2.2 IL PROTOTIPO PER LE MISURE PRELIMINARI: IL PROBE SCINTIGRAFICO	39
2.3 IL RIVELATORE ECOGRAFICO	42

2.1 Schema di funzionamento dell'apparato

Il rivelatore eco-scintigrafico proposto consiste di un rivelatore scintigrafico integrato con una sonda ecografica. Il rivelatore scintigrafico per radiazione gamma è equipaggiato con un collimatore a fori angolati (Slant) in grado di fornire immagini tridimensionali SPECT per mezzo di rotazione attorno al proprio asse centrale. Tale rivelatore è integrato con una sonda ecografica piezoelettrica in grado di fornire anch'essa immagini tridimensionali. Come mostrato schematicamente in Figura 2.1, viene evidenziato che la sonda ecografica lineare viene ancorata su un apposito meccanismo utile a movimentarla sul piano del collimatore. La scelta di integrazione proposta offre il grande vantaggio di avere i due rivelatori che lavorano in maniera indipendente mantenendo il medesimo volume di visione. Questa ultima informazione è un valore aggiunto del nostro sistema perché facilita la fusione delle immagini ecografica e scintigrafica

riducendo questa operazione ad una semplice somma (senza l'ausilio di riferimenti esterni).

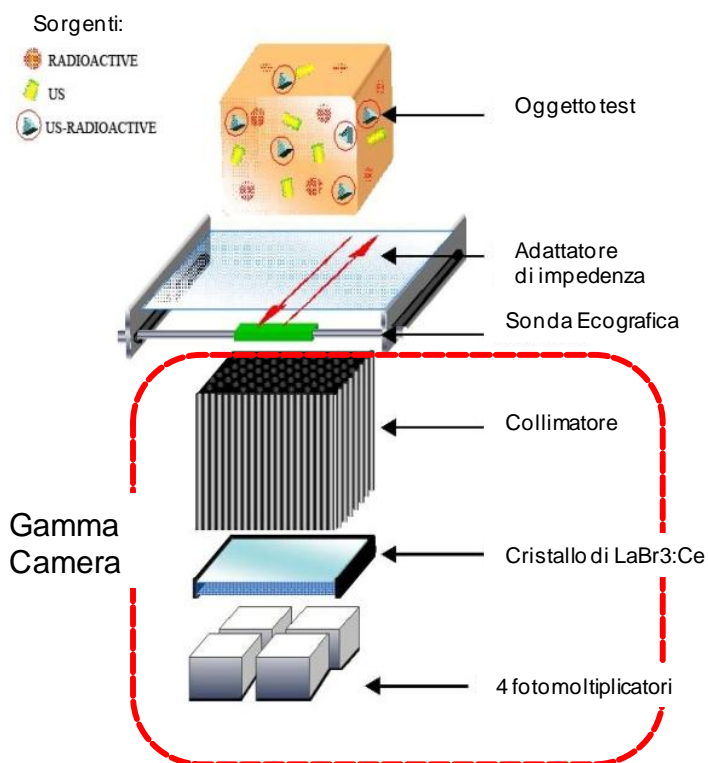


Figura 2.1 Schema a blocchi del progetto. Si riconosce la sonda ecografica (rappresentate in verde) nel suo adattatore che ne facilita il contatto con l'oggetto in esame e la movimentazione sul piano del collimatore. La gamma camera è schematicamente rappresentata come costituita da un collimatore, il cristallo di scintillazione (Bromuro di Lantanio – LaBr3:Ce) e quattro fotomoltiplicatori.

In Figura 2.2 sono evidenziati i volumi di visione (VoV) dei due rivelatori: il volume prismaide dell'ecografia ottenuto dalla sovrapposizione dei piani di visione (B-Mode) registrati durante la traslazione sul piano del collimatore. Tale volume è pari a $d \times s \times h$. Sulla sinistra il VoV scintigrafico, è evidenziata una sfera di risposta uniforme all'interno del "rombo" ottenuto dalla rotazione del collimatore

Slant. Con i fori angolati di 30° , tale rombo presenta semiassi di lunghezza pari a 5 cm ad una profondità di 4 cm e massima profondità di visione pari a 8 cm. La frequenza di oscillazione dei cristalli piezoelettrici permette di definire la profondità massima (h) accessibile all'immagine ecografica, analogamente l'angolazione dei fori del collimatore Slant fissa i valori degli assi del romboide e la distanza del piano di massima visione della gamma camera.

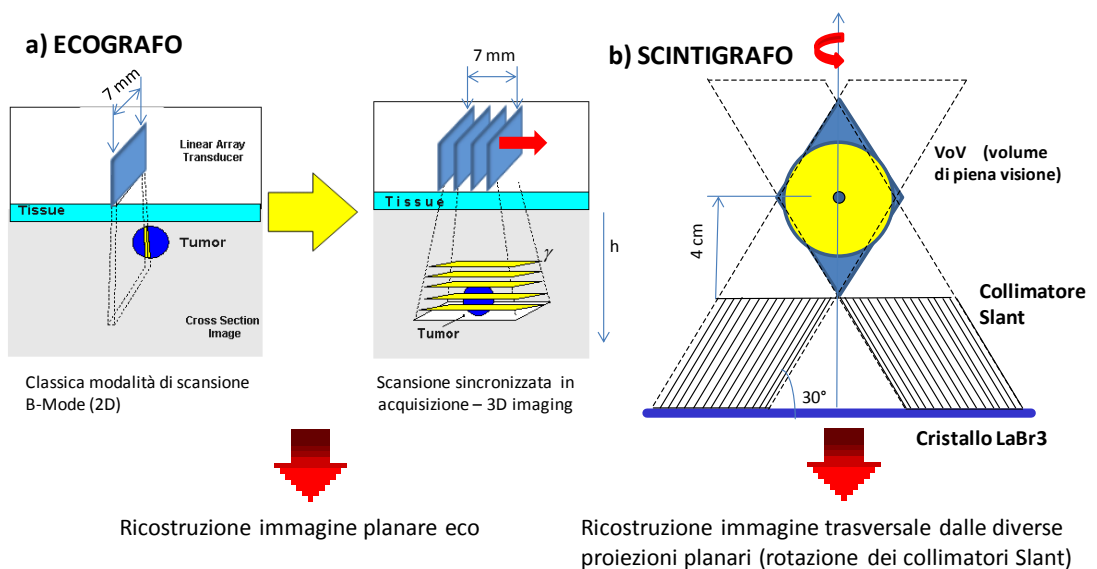


Figura 2.2 Descrizione delle procedure di ricostruzione tri-dimensionale dei due rivelatori. Sulla sinistra la procedura che porta l'ecografia operante in modalità B-mode (bidimensionale) a ricostruire il volume oggetto. Sulla destra la visione trasversale del Volume di visione definito dal collimatore Slant. In questo caso, la rotazione del collimatore permette di ricostruire un volume ottenuto dalla rotazione del rombo.

2.2 Il rivelatore Scintigrafico

Il rivelatore scintigrafico è costituito da:

- ✓ Collimatore rotante a fori angolati a quattro elementi, quadri-Slant
- ✓ Cristallo continuo di Bromuro di Lantanio -LaBr₃:Ce di area attiva 100×100mm² e 5 mm spessore
- ✓ Matrice di 2×2 fotomoltiplicatori Hamamatsu H8500C-Mod8
- ✓ Elettronica di lettura a 256 canali indipendenti

Il rivelatore scintigrafico utilizza un unico cristallo di Bromuro di Lantanio (LaBr₃:Ce) continuo di 100 mm x 100 mm di area e 5.0 mm di spessore e 3mm di finestra ottica. **Mostreremo come tale rivelatore è uno dei più avanzati del suo settore in termini di prestazioni sia di imaging che spettrometriche con risultati molto prossimi a quanto è stato ottenuto solo con rivelatori a stato solido tipo CZT** (ma a costi notevolmente più alti).

Il cristallo di Bromuro di Lantanio è il primo cristallo disponibile in grande formato (fino a 20 cm di diametro), dopo lo Ioduro di Sodio (NaI:Tl), di alte prestazioni che ha dimostrato di poter rivoluzionare il mercato in questo settore: è stato scelto perché come mostrato in tabella 2.1 presenta proprietà fisiche simili a quelle dello NaI:Tl ed ottime caratteristiche di scintillazione: alta resa di luce (63'000 fotoni per MeV) con <5% di deviazione dalla linearità e velocità (16 ns). Tali caratteristiche sono state confermate essere eccellenti per le applicazioni di spettrometria, ma anche per applicazioni di imaging [18].

Tabella 2.1 Caratteristiche di scintillazione del LaBr₃:Ce confrontate con lo NaI:Tl ed i cristalli maggiormente utilizzati in SPECT

	Densità (g/cm ³)	Foto- Frazione§ (%)	Light yield (ph/MeV)	Decay time (ns)	Refr. index	RE* (%)	λ Emiss max (nm)
NaI:Tl	3.67	84	38'000	230	1.85	9	410
CsI:Tl	4.51	86	66'000	630	1.80	14	565
YAP	5.50	50	21'000	27	1.95	20	350
LaCl ₃ :Ce	3.86	80	40'000	27	1.90	8	350
LaBr₃:Ce	5.07	79	63'000	16	1.90	6.5	380
LuI ₃ :Ce	5.60	90	90'000	30	-	-	472/535

(*) Misurato con PMT (30% QE) per radiazione gamma a 140 keV di Energia

(§) a 140 keV

La distribuzione di luce di scintillazione viene letta da una matrice di quattro fotomoltiplicatori (disposti in matrice 2x2) sensibili alla posizione, Hamamatsu H8500C-100 Mod8 ed elettronica di lettura dei segnali a 256 canali indipendenti con controllore FPGA.

I fotomoltiplicatori Hamamatsu H8500-Mod8, introdotti solo di recente dalla Hamamatsu, sono **dei dispositivi fortemente innovativi nel panorama dei rivelatori di radiazione gamma perché hanno mostrato di possedere le più alte prestazioni di imaging**, potendo integrare in un solo dispositivo il funzionamento di 64 fototubi tradizionali con un'altissima efficienza quantica di fotocatodo [19]. Essi presentano una struttura molto compatta ideale per l'assemblaggio a matrice. Infatti l'area esterna è 51×51 mm² con solo 14.5 mm di spessore e 89% di frazione di impaccamento; al loro interno, la struttura dinodica a canali metallici garantisce la moltiplicazione della carica di un fattore 10⁵-10⁶, ed infine l'anodo è

discretizzato a matrice quadrata 8×8 di 6.05 mm di lato utile per applicazioni di imaging. Tali fototubi sono stati recentemente introdotti dalla Hamamatsu (anno 2009-2010) con fotocatodo bialkali potenziato a 38.5% di efficienza quantica (a 380nm) e 8 stadi di moltiplicazione dinodica (rispetto a 12) proprio per favorire il loro impiego per applicazioni spettrometriche associati a cristalli ad alta resa di scintillazione (di cui il Bromuro di Lantanio fa parte); si sono rivelati ottimali a migliorare le risoluzioni energetiche ed evitare effetti di saturazione [20]. Bisogna aggiungere che presentano due ulteriori vantaggi: bassissimo livello di rumore anodico ($<10\text{nA}$) e dal contenere lo spread della nuvola degli elettroni durante la moltiplicazioni dinodica a valori inferiori al millimetro garantiscono un'ottima risposta spaziale per applicazioni di imaging di tali fotomoltiplicatori [21,22].

L'elettronica di lettura dei segnali anodici verrà descritta nel prossimo paragrafo. Infine, massima attenzione è stata data alla schermatura e l'inscatolamento dei due rivelatori minimizzando gli spessori del Piombo e il profilo per le applicazioni con fotoni di energie 100-200. In Figura 2.3 sono mostrati, sulla sinistra, il progetto del rivelatore scintigrafico e sulla destra il rivelatore scintigrafico completo dove si riconosce il disco di supporto alla rotazione dei collimatori.

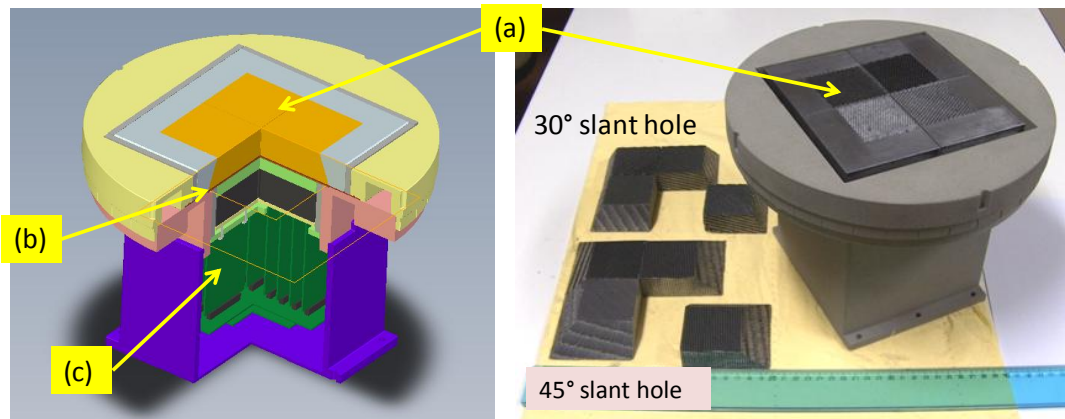


Figura 2.3 Progetto del rivelatore scintigrafico, dove sono indicati i collimatori SLANT (a); (b) cristallo di scintillazione e (c) elettronica di lettura a 256 canali dei 4 fotomoltiplicatori Hamamatsu H8500. Sulla destra, foto del rivelatore scintigrafico dove si riconoscono i collimatori Slant; di cui uno completo è alloggiato nel supporto per le rotazioni (a).

Il rivelatore è stato dotato di due set di collimatori Slant a quattro elementi, figura 2.3. I quattro elementi del collimatore hanno fori che sono indirizzati verso l'asse di rotazione del collimatore stesso (che coincide con l'asse di simmetria centrale della gamma camera). In ogni posizione questi elementi proiettano 4 immagine dell'oggetto sul cristallo di scintillazione.

Due set di collimatori di diverso angolo e dimensioni sono stati utilizzati per le misure di questa tesi: un collimatore prodotto dalla Van Gahlen con foro angolato a 30° (foro 1.7 mm, setti 0.2, lunghezza 28 mm, altezza 25 mm), e uno con fori angolati 45° , prodotto dalla Nuclear Field [23] (foro 1.8 mm, setti 0.25, lunghezza 33 mm, spessore 25 mm). Tali valori sono riassunti in tabella 2.2, dove è altresì indicato il valore della RS attesa per oggetti posti a 5 cm di distanza e il valore dell'efficienza (di un singolo elemento).

E' previsto l'acquisizione di un terzo collimatore Slant con fori angolati a 45° prodotto dalla Nuclear Field (foro 1.7 mm, setti 0.2, lunghezza 28 mm, altezza 20

mm), il quale in relazione ai fori e all'altezza di spessore e lunghezza inferiori rispetto quanto già utilizzato potrà offrire un minore distanza con l'oggetto e a migliorare il volume di visione del rivelatore scintigrafico di almeno il 15%.

Tabella 2.2 Principali caratteristiche dei collimatori Slant impiegati in questa tesi

Produttore	Angolo	Lunghezza (mm)	Foro (mm)	Setti (mm)	Spessore (mm)	SR @ 5cm (mm)	Efficienza per modulo cpm/uCi
Van Gahlen	30°	28	1.7	0.2	24	5.5	470
Nuclear Fields	45°	32	1.8	0.2	25	5.3	410
Nuclear Fields	45°	24	1.7	0.2	20	5.8	980

Come preventivamente discusso nel paragrafo introduttivo, il rivelatore scintigrafico equipaggiato con collimatore SLANT a multi-elemento offre due principali vantaggi: una più alta sensibilità di rivelazione rispetto ad un collimatore parallelo, equazione 2.1, dove si consideri che N è il numero dei segmenti del collimatore ed è pari a quattro, nel nostro rivelatore. In aggiunta il migliore posizionamento a contatto con il paziente, a distanze operative di 2-5 cm, permette di migliorare la RS considerevolmente (fino a 5 volte) rispetto la condizione di lavoro di una SPECT con anello tomografico. Nella figura 2.4, si riporta l'andamento della RS in funzione della distanza di un rivelatore SPECT. E' chiaro per oggetti situati a distanza maggiore di 7 cm tutti i collimatori si eguagliano fortemente, mentre a distanze inferiori sono valorizzati i sistemi con RS intrinseca bassa come il rivelatore a LaBr₃:Ce. Inoltre, nella stessa figura si vuole evidenziare l'imaging di prossimità che è alla portata del rivelatore in esame, confrontato con un rivelatore SPECT tradizionale vincolato ad un raggio medio di 15-30 cm. Il

rivelatore Slant sfrutterà il migliore posizionamento che si può ottenere solo con un rivelatore dedicato di piccole dimensioni, a cui aggiunge la maggiore efficienza di rivelazione e la possibilità di ottenere l'informazione tridimensionale.

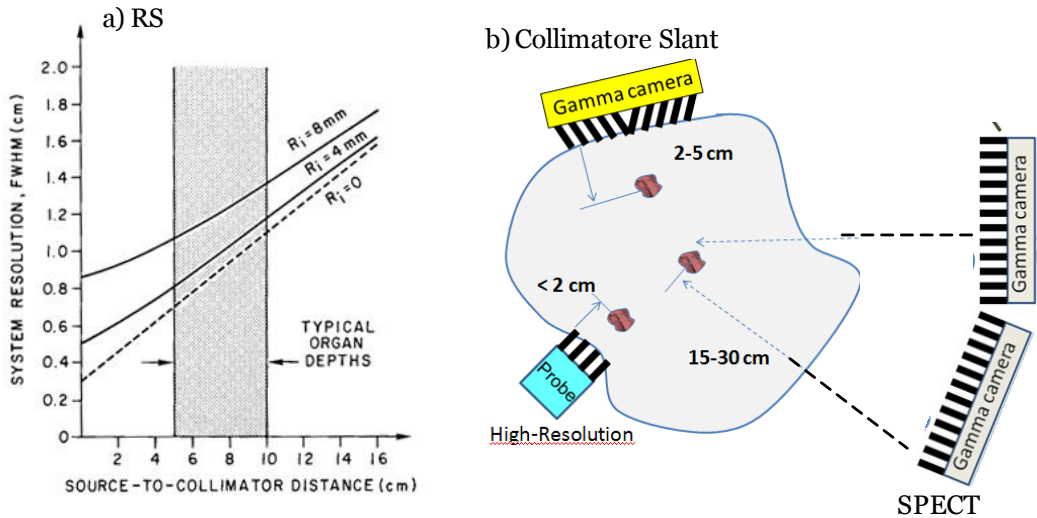


Figura 2.4 Sinistra, andamento generale della RS per un rivelatore SPECT in funzione della distanza dell'oggetto [24], mostra che a distanze superiori ai 10 cm la risposta dei rivelatori SPECT è dominata dalla risposta del solo collimatore. Per contro, è altresì chiaro il vantaggio di una RS intrinseca quando si possa lavorare a più brevi distanze. Sulla destra, lo schema di misura mostra come il sistema basato su collimatori rotanti Slant possa lavorare a distanze di 3-5cm (imaging di prossimità) dunque favorire immagini a più alta risoluzione.

2.2.1 Elettronica di Lettura

Uno degli aspetti di forza del rivelatore scintigrafico è risultata l'elettronica di lettura dei segnali anodici provenienti dai 4 fotomoltiplicatori. Lo sviluppo del progetto finanziato dall'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, nella sezione dell'Università di Roma "Roma Tre" ha permesso di realizzare un sistema di acquisizione dei segnali anodici a componenti discrete con FPGA di controllo [25,26]. L'aspetto innovativo di tale elettronica è stato quello di aver mantenuto indipendenti i segnali provenienti dagli anodi del fotomoltiplicatore: due le versioni

realizzate la prima per acquisire i segnali d un singolo Hamamatsu H8500 a 64 canali, successivamente una seconda versione per leggere 4 fotomoltiplicatori H8500 con 256 canali anodici. In figura lo schema a blocchi dell'elettronica utilizzata.

Le caratteristiche nominali del sistema per l'elettronica a 64 canali sono:

- (fino a) 256 canali di acquisizione indipendenti
- Max frequenza di campionamento 250 Ksample/s
- Dinamica di ingresso ± 10 V
- Guadagno 46 mV/pC
- Carica iniettata < 1 pC
- Velocità di trasferimento attuale 75 keventi/s

Il sistema è formato da quattro schede analogiche, una per ogni connettore del fotomoltiplicatore H8500. Ogni scheda è equipaggiata con 16 front-end analogici formati da un amplificatore operazione configurato a integratore di carica. Il valore delle capacità di integrazione è di 22 pF, che garantisce un guadagno di 46 mV/pC. Su ogni scheda sono presenti due convertitori A/D a 14 bit ad 8 canali da 250 ksample/s ed il campionamento è eseguito contemporaneamente su tutti i canali.

Il front-end analogico è formato da un amplificatore operazionale configurato ad integratore di carica, con, per ogni canale, uno switch a bassa corrente iniettata (< 1 pC) per azzerare la carica memorizzata nel condensatore dopo ogni evento. Per separare completamente la parte digitale da quella analogica, è stato inserito un disaccoppiatore magnetico sul segnale di reset, generato dalla FPGA, che filtra il rumore indotto dalle transizioni digitali dei segnali di controllo. Le 4 schede analogiche sono connesse ad una scheda di backbone su cui è presente il connettore di alimentazione e alla quale è connessa la scheda di controllo.

La scheda di controllo è una scheda commerciale (XEM 3010 della Opalkelly) equipaggiata con una FPGA Xilinx XC3S4000-4FG320 (4 milioni di gate equivalenti) e un microcontrollore Cypress CY7C68013A FX2LP per la trasmissione USB 2.0 (480 Mbit/s).

Sulla scheda sono a disposizione 98 pin di I/O programmabili, che sono stati utilizzati principalmente per il trasferimento dati con le schede analogiche (4 bus da 14 bit) e per i segnali di controllo (6 segnali per ogni scheda). Il firmware implementato sulla FPGA gestisce i segnali di controllo del front-end e degli ADC in parallelo sulle 4 schede.

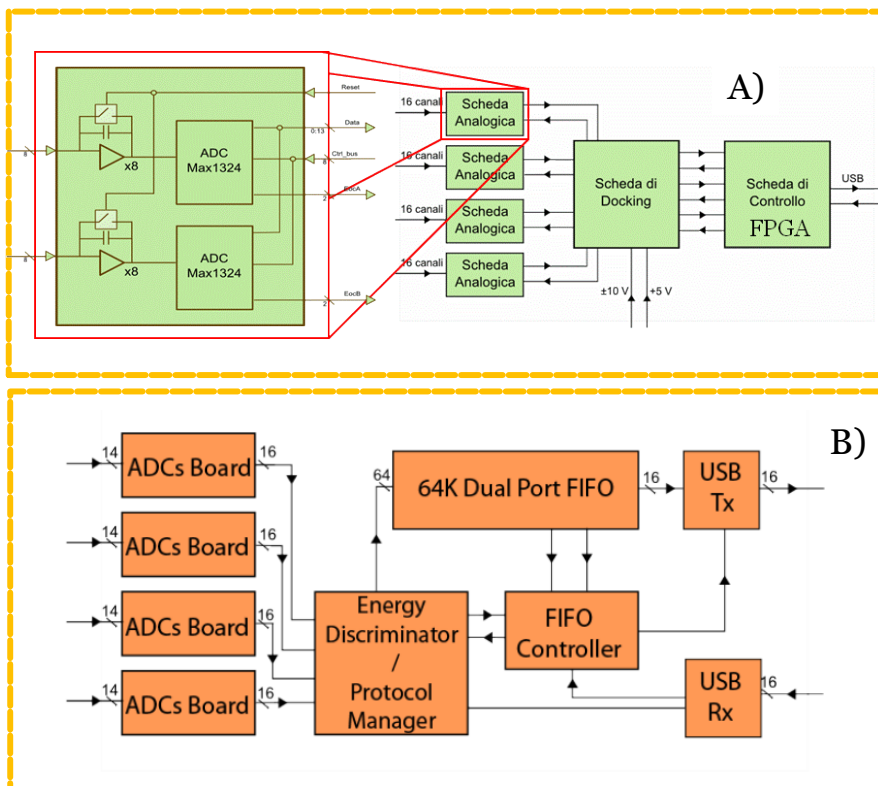


Figura 2.5 Schema a Blocchi dell'elettronica di lettura utilizzata in questo lavoro di tesi (versione a 64 canali). Elettronica a componenti discrete basata su controllore a FPGA.

A seguito di un evento, gli impulsi di corrente collezionati dagli anodi vengono integrati sulle capacità di retroazione dei CSA e convertiti in gradini di tensione. L'uscita dell'integratore viene campionata ad intervalli costanti (tsampling) da 1 KHz a 250 KHz. Anche la durata dell'impulso di reset può essere modificata (a passi di 10 ns): infatti è l'unico tempo morto del sistema e può essere adattata in funzione dell'ampiezza degli impulsi di carica previsti. Poiché i due ADC su ogni scheda condividono il bus dati, i segnali di controllo per la lettura sono intervallati in modo da garantire l'acquisizione di tutte le informazioni anche alla massima frequenza di acquisizione (4 us di finestra temporale per l'acquisizione dei dati).

In questo lavoro di tesi ci siamo occupati di testarla e di adattarne le caratteristiche al rivelatore scintigrafico basato prima su un singolo fotomoltiplicatore (64 canali) poi alla configurazione finale basata su 4 fotomoltiplicatori ($64 \times 4 = 256$ canali).

2.2.2 Il prototipo per le misure preliminari: il probe scintigrafico

Per le misure preliminari, è stato realizzato un prototipo scintigrafico di dimensioni compatte. E' basato su cristallo continuo di Bromuro di Lantanio di 51 mm \times 51 mm, 5.0 mm di spessore e 3 mm di guida ottica. Il cristallo è stato accoppiato con un singolo fotomoltiplicatore Hamamatsu H8500C-Mod8 ed i segnali anodi sono stati letti con la versione dell'elettronica di lettura a 64 canali indipendenti. In conclusione esso presenta dimensioni pari ad $\frac{1}{4}$ delle dimensioni del rivelatore SPECT finale.

Nella seconda fase della sperimentazione, appositamente per valutare la fattibilità delle misure SPECT, il prototipo scintigrafico è stato equipaggiato con un singolo elemento del collimatore quadri-slant (a 30°) anch'esso di dimensioni ridotte ad $\frac{1}{4}$ del totale e pari a 50mm \times 50mm di area attiva.

Con lo scopo di studiare le potenzialità della ricostruzione SPECT, abbiamo inoltre progettato e realizzato un sostegno meccanico che permettesse la movimentazione del rivelatore. Tale sostegno ha permesso di riprodurre la rotazione del rivelatore probe nella medesima configurazione geometrica che esso occupa nel sistema finale quadri-slant. In figura 2.6, il progetto ed rivelatore assemblato sul braccio meccanico pronto per le misure.

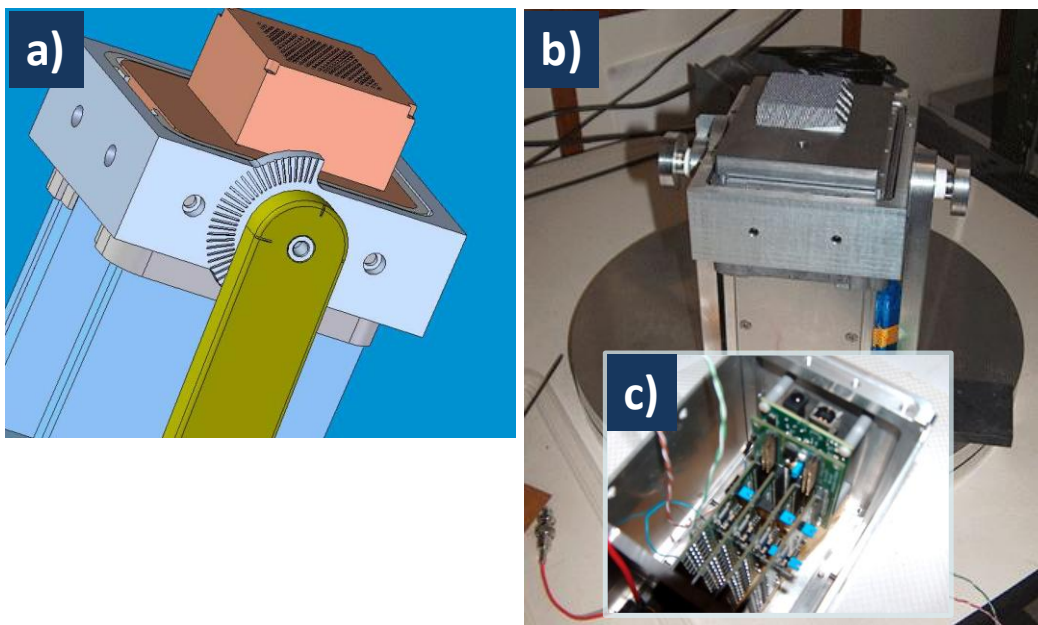


Figura 2.6 Il probe scintigrafico: sulla sinistra il progetto schematico del supporto per le rotazioni (a). Sulla destra (b), il probe scintigrafico equipaggiato con un singolo modulo del collimatore Slant e montato sul braccio meccanico per le rotazioni (in alto). In (c) particolare dell'interno.

In tabella 2.3 è riportato il confronto delle caratteristiche strutturali dei due rivelatori scintigrafici realizzati.

Tabella 2.3 Resoconto sintetico delle caratteristiche del rivelatore prototipo scintigrafico confrontate con il rivelatore a quadri-Slant SPECT:

Rivelatore:	FoV mm ²	Dimensioni Cristallo	Fotomoltiplicatori	Read-out elettronica	Collimatore Slant
Prototipo scintigrafico	50x50	51x51 mm ²	N.1 Hamamatsu H8500	64 canali indipendenti	n.1 elemento a 30°
Rivelatore SPECT	100x100	102 x 102 mm ²	n.4 Hamamatsu H8500	256 canali indipendenti	n.4 elementi a 30° e 45°

Per sfruttare la compattezza del prototipo scintigrafico e la sua altissima affidabilità tale rivelatore è servito per preparare **i primi test di misurazioni “duali” eco-scintigrafica**. In questa fase, il prototipo è stato equipaggiato con un collimatore a fori parallelo ed impiegato come supporto della sonda ecografica nel misure eco-scintigrafiche (vd Figura2.7). Come mostrato in figura la sonda ecografica è stata posizionata sulla testa del rivelatore scintigrafico sul suo sistema di traslazione meccanica, **con il risultato di realizzare in linea di principio un il primo rivelatore eco-scintigrafico integrato di estrema compattezza e maneggevolezza**.

Nel progetto (figura sulla sinistra) si riconoscono le struttura interna del rivelatore all'interno della scatola (collimatore fotorivelatore ed elettronica di lettura) e le scanalature predisposte sulla stessa scatola contenitore che hanno permesso di installare la sonda ecografica sulla scatola stessa.

In questa configurazione sono state eseguite le misure descritte successivamente.

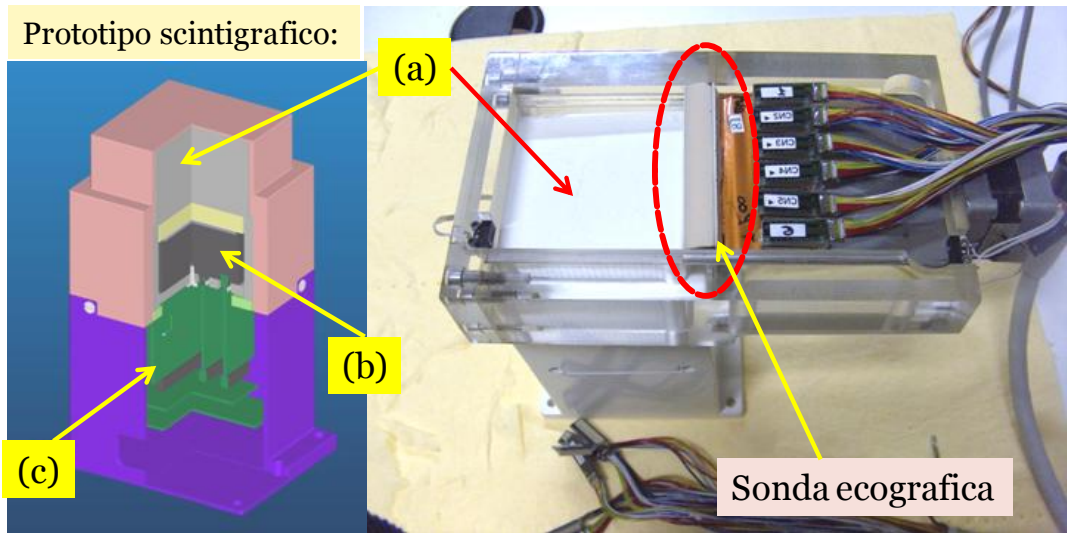


Figura 2.7 Progetto del probe scintigrafico nelle misure eco-scintigrafico Sulla sinistra il rivelatore vistao dall'alto dove è riconoscibile la sonda ecografica nel suo supporto meccanico.

2.3 Il rivelatore ecografico

Il rivelatore ecografico è costituito da una sonda lineare di 70 mm \times 5 mm e circa 1.0 mm di spessore. Essa è costituita di 192 cristalli piezoelettrici che lavorano a frequenze comprese tra 7.5 MHz e 10 Mhz; inoltre, presenta 6 mm di spessore di materiale fonoassorbente che garantiscono la tenuta alle sollecitazione, attenuano il segnale di ritorno (eco di ritorno) e fissano lo spessore totale della sonda a 7 mm.

I segnali ecografici vengono inviati ad una stazione ecografica prodotta dalla Hitachi per mezzo di un cavo di trasmissione; analogamente alle connessioni elettriche sulla sonda anche il cavo di trasmissione è stato appositamente realizzato per le esigenze del progetto dalla ditta LEFAs.n.c. di Napoli, che ha maturato un decennale esperienza nel settore. La stazione ecografica riceve i segnali, li decodifica e permette la formazione dell'immagine ecografica. La sonda è ancorata ad un supporto meccanico che ne permette la movimentazione sul piano del

collimatore. I segnali sono inviati ad un decodificatore TV e sincronizzati in ricezione alla traslazione sul piano del collimatore in modo che se ne ottiene una ricostruzione tridimensionale con il software VStudio. La sonda è stata fissata sul piano del collimatore (come mostrato in figura 2.8) e un gel a bassissima impedenza (Acquasonic) è servito per migliorare l'interfaccia della sonda con l'oggetto.

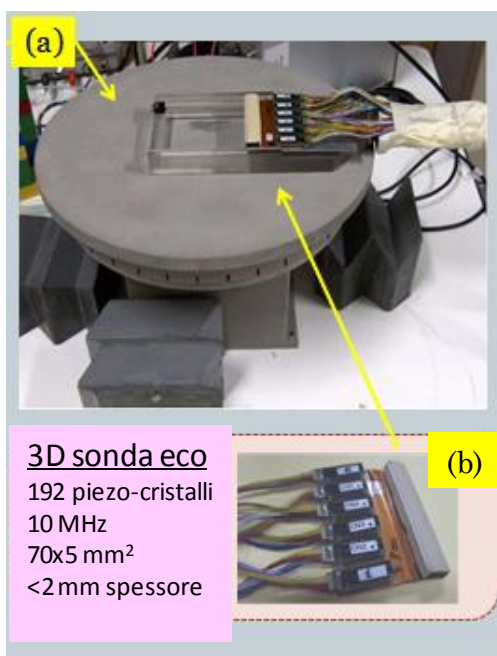


Figura 2.8 Sonda lineare ecografica posizionata sul rivelatore scintigrafico al di sopra del “disco” dei collimatori Slant (a). In primo piano sotto, particolare della sonda ecografica lineare ed i cavi della trasmissione I/O dei segnali ecografici (b).

Nessun altro materiale è stato impiegato per le misure presentate, anche se è previsto la realizzazione di un sistema ermetico a “bagno d’olio” dove immergere la sonda e mantenerla durante le misure per favorire una migliore risposta acustica (aumentare il rapporto segnale rumore) e garantire una migliore protezione e conservazione della sonda stessa

Capitolo 3 Metodologia di misura

3.1	METODOLOGIA SEGUITE	44
3.1.1	ALGORITMO PER IL CALCOLO DELLA POSIZIONE DI SCINTILLAZIONE	45
3.1.2	METODO DI RICOSTRUZIONE 3D	47
3.2	SIMULAZIONI MONTECARLO	48
3.3	MISURE SPECT CON IL PROTOTIPO SCINTIGRAFICO	49
3.4	MISURE SCINTIGRAFICHE SPECT	51
3.5	MISURE ECO-SCINTIGRAFICHE	53

3.1 Metodologia seguite

Nella fase iniziale si è proceduto con la caratterizzazione della risposta intrinseca del prototipo scintigrafico e del rivelatore SPECT (area 100x100mm²). In questa fase diverse sorgenti di calibrazione sono servite per caratterizzare la risposta in luce ed risoluzione energetica del rivelatore. I radionuclidi (Am^{241} , Co^{57} , Tc^{99m} , Ba^{133}) sono stati selezionati per avere linee radioattive nell'intervallo di energie di interesse alla SPECT (fino a 300 keV), sono state inserite in un collimatore (2 mm diametro) in modo da irraggiare la zona centrale del cristallo di scintillazione.

La risposta spaziale, sia in termini di linearità che di risoluzione spaziale è stata analizzata con una sorgente di Tc^{99m} inserita in un collimatore di 0.4 mm di diametro.

La seconda fase di studio ha interessato l'analisi della risposta SPECT del rivelatore scintigrafico, ed in questa fase il rivelatore scintigrafico è stato simulato in ambiente GEANT per avere un modello di riferimento. Inizialmente i test hanno interessato un rivelatore di area 50x50 mm² (probe scintigrafico), poi il rivelatore finale di area 100x100 mm² con collimatore quadri-Slant.

Infine si è proceduto con lo studio del sistema completo integrato la realizzazione di un oggetto test (fontoccio) e la fusione delle immagini eco-SPECT ottenute.

Prima di descrivere con maggiore dettaglio le tre fasi dello studio, è necessario spendere due parole sull'algoritmo sviluppato per il calcolo della posizione di scintillazione continuo, e la scelta dell'algoritmo per la ricostruzione scintigrafica 3D.

3.1.1 Algoritmo per il calcolo della posizione di scintillazione

I cristalli continui risultano fortemente limitati in linearità di risposta in posizione quando si utilizza l'algoritmo della media pesata (CoG) per il calcolo delle posizioni; ascisse e ordinata saranno $X_C = \frac{\sum_i x_i \cdot n_i}{\sum_i n_i}$, avendo cura di

considerare x_i l'indice dell' i -simo anodo/PMT e la carica raccolta. Tale fenomeno è dovuto all'uso dell'algoritmo CoG, quando la forma della distribuzione di luce è inadatta all'area di rivelazione del fotorivelatore perché troppo estesa o perché deformata dalle riflessioni della luce all'interno del cristallo e sui bordi. La prima conseguenza, è la forte riduzione dell'area attiva di rivelazione (fino al 60% dell'area del cristallo, con aggravio dei costi e delle potenzialità del rivelatore

stesso). Tale effetto può essere particolarmente disastroso per i rivelatori di piccolo campo come i due rivelatori considerati in questo lavoro.

Per risolvere le problematiche esposte, si è messo sviluppato un algoritmo per il calcolo della posizione di scintillazione della gamma camera per i cristalli continui come quelli utilizzati in questo lavoro di tesi:

$$X_c = \frac{\sum_{i=1:k}(x_i \cdot n_i)}{\sum(n_i^2)} \quad (3.1)$$

$$n_i = \sum_j^{1:k} n_j^2 \quad (3.2)$$

Dove X_c è la posizione di scintillazione (analogamente Y_c) x_i gli indici di posizione e n_{ij} i valori di carica registrati sull'anodo evento per evento figurano come elevati al quadrato. Infine k indica il numero di anodi, che sono 8 con 1 fotomoltiplicatore e 16 nel caso del rivelatore SPECT. Tale algoritmo si è dimostrato utile a correggere le non-linearità dell'algoritmo a pesi fissi, ed ha mostrato gli stessi positivi effetti anche per le immagini ricostruite 3D.

A riprova dell'utilità dei vantaggi ottenuti con il nuovo algoritmo i profili immagine ottenuti dalla scansione del rivelatore prototipo scintigrafico sono riportati in figura 3.1. Le posizioni sono state calcolate prima con l'algoritmo della media pesata (CoG) poi successivamente con il nuovo algoritmo basato su pesi non lineari. Il nuovo algoritmo permette di recuperare la linearità in posizione estendendo la zona utile di rivelazione fino a 40mm. Dopo la correzione della linearità, la RS risulta anch'essa migliorata da 1.3mm a 0.9mm che equivale a circa il 30-35%.

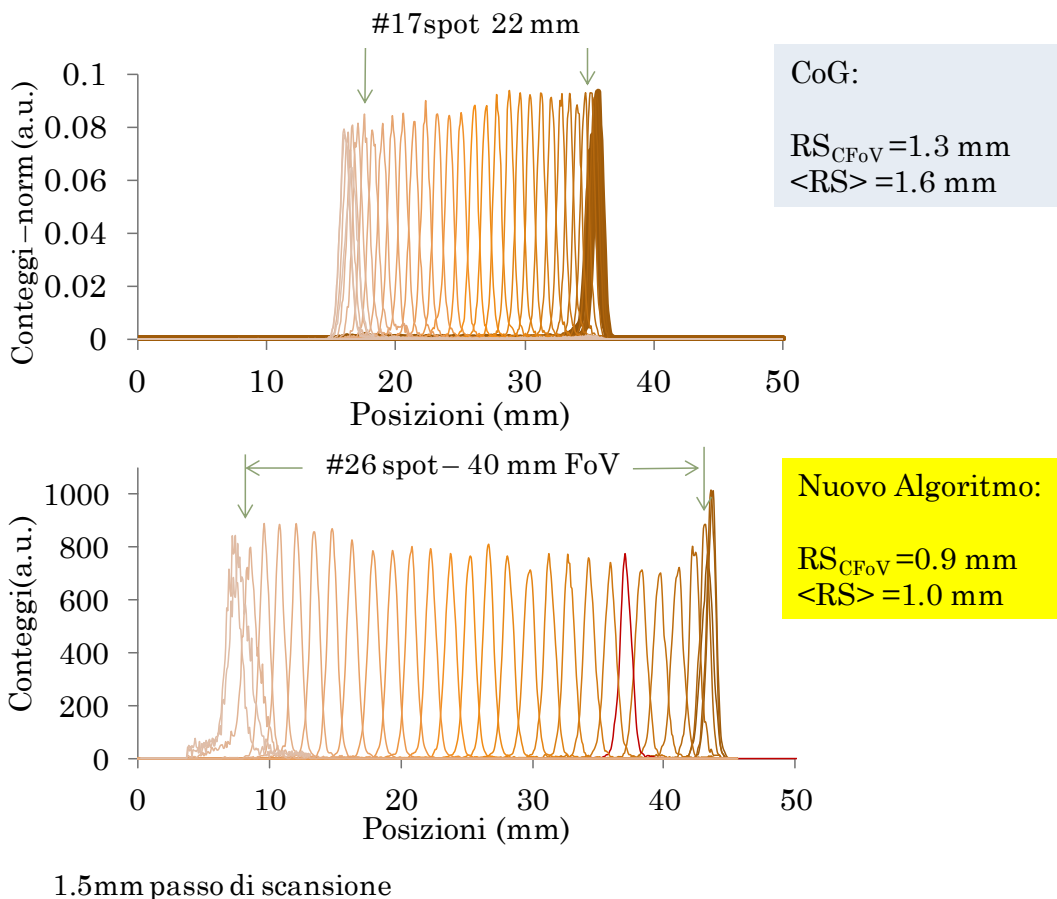


Figura 3.1 Profili immagine ottenuti con il prototipo scintigrafico. Una sorgente di Tc99m collimata a 0.4mm è stata fatta traslare sopra il campo di vista del rivelatore a passi di 1.5 mm. Confronto tra i profili ottenuti calcolando le posizioni con l’algoritmo CoG e con il nuovo algoritmo. Campo di visione (FoV) e RS sono riportati.

3.1.2 Metodo di ricostruzione 3D

Per la ricostruzione tridimensionale delle immagini scintigrafiche si è utilizzato il metodo delle retroproiezioni filtrate (filtered back-projection). Le diverse visioni planari (proiezioni dell’oggetto sul piano del cristallo attraverso i collimatori) vengono proiettate all’indietro nel Volume di visione (VoV) del rivelatore.

In figura 3.2 è riportato l'analisi della vista di un pixel durante una rotazione completa e, sulla destra, la visione completa delle proiezioni di un singolo elemento del collimatore Slant 50x50 mm area.

Il filtro applicato alle proiezioni nella ricostruzione 3D è un filtro a rampa che enfatizza i contorni dell'oggetto ed attenua il peso relativo del fondo di conteggi in prossimità dell'oggetto stesso; esso è stato definito direttamente nello spazio di Fourier, con l'obiettivo di ridurre gli artefatti dovuti al metodo delle retroproiezioni stesso e migliorare la localizzazione degli oggetti [rif.].

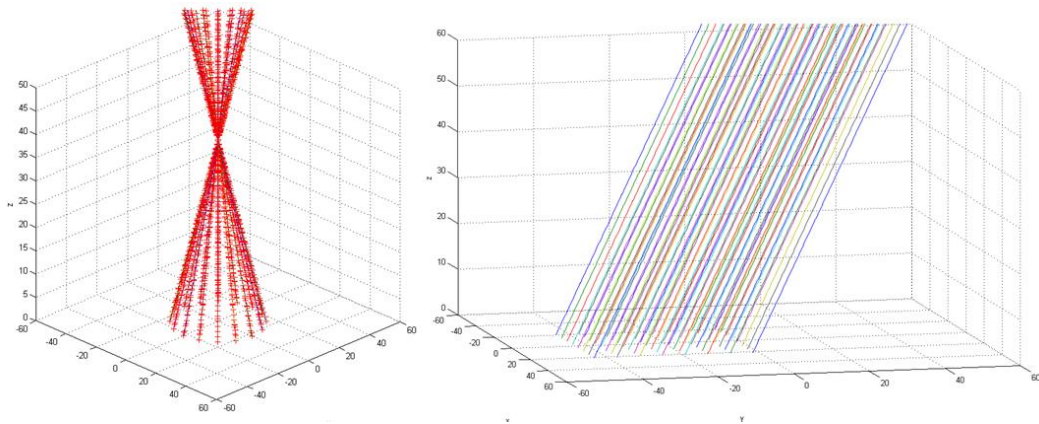


Figura 3.2 Metodo della retroproiezione, vista di un singolo pixel durante la rotazione di 360° della gamma camera. Sinistra, la visione completa di un elemento del collimatore Slant.

3.2 Simulazioni Montecarlo

Il rivelatore scintigrafico è stato completamente simulato in ambiente GEANT4, in modo da costruirci un modello di riferimento per facilitare l'interpretazione dei risultati. In relazione alle simmetrie del problema, un solo elemento del collimatore

è stato simulato: fori di 1.7mm di apertura ed angolazione a 30°, posto a contatto del cristallo di scintillazione è stato fatto ruotare attorno al proprio asse di 360°. Il cristallo è stato simulato delle dimensioni reali 100 x 100 mm x 5mm di spessore e tutti gli effetti fisici del processo di scintillazione sono stati considerati con una finestra di vetro corrispondente con il valore totale somma di 3mm (finestra del cristallo) e di 1.5 mm relativa ai fotomoltiplicatori. Tutti i processi di interazione interessati alle energie dei fotoni gamma sono stati completamente simulati, così come la radiazione luminosa messa durante la scintillazione. Sono state inoltre considerate le caratteristiche ottiche del cristallo come la trasparenza, la riflettività ed il trattamento meccanico delle superficie interne come pure lo spessore totale della guida ottica di vetro.

La distribuzione di luce prodotta a seguito dell'interazione è stata successivamente ridotta di un fattore equivalente alla efficienza quantica dei fotocatodi e campionata con un array quadrata 16x16 di 6.05 mm di lato (la dimensione del passo di campionamento e i fattori di QE sono coerenti con i valori sperimentali dei fototubi H8500C-Mod8 utilizzati nella gamma camera). In questo modo abbiamo potuto applicare alle distribuzioni di luce di scintillazione simulate gli stessi algoritmi considerati nelle misure sperimentali.

Analogamente al caso sperimentale, sorgenti monocromatiche di energia 140 keV (emissione del radionuclide Tc^{99m}) sono state simulate a diverse profondità e posizioni sui piani coronali (come indicato nel paragrafo precedente).

3.3 Misure SPECT con il Prototipo scintigrafico

Il prototipo scintigrafico è stato utilizzato per misure preliminari di ricostruzione SPECT. Allo scopo, un singolo elemento del collimatore slant ha equipaggiato un

rivelatore scintigrafico di 50mm x 50mm di area ed è stato montato su un supporto meccanico utile a riprodurre le rotazioni del collimatore quadri-Slant. Per le misure con radionuclidi è stato impiegato un contenitore in plastica riempito con 1.0 cc di Tc^{99m} . Abbiamo così realizzato un disco di 6.0 mm di diametro e spessore inferiore ad 0.5 mm. Lo schema del posizionamento del rivelatore è riportato in Figura 3.3 dove la visione dei due piani del progetto mette in luce due vantaggi di tale configurazione: in primo luogo (visione (a)), l'area di visione del rivelatore coincide con l'area di rivelazione del cristallo. In secondo luogo (Figura 3.3.b), la scelta di far ruotare il collimatore attorno ad un suo vertice, ha permesso di avere a disposizione un'area di rivelazione SPECT pari a circa 140mm.

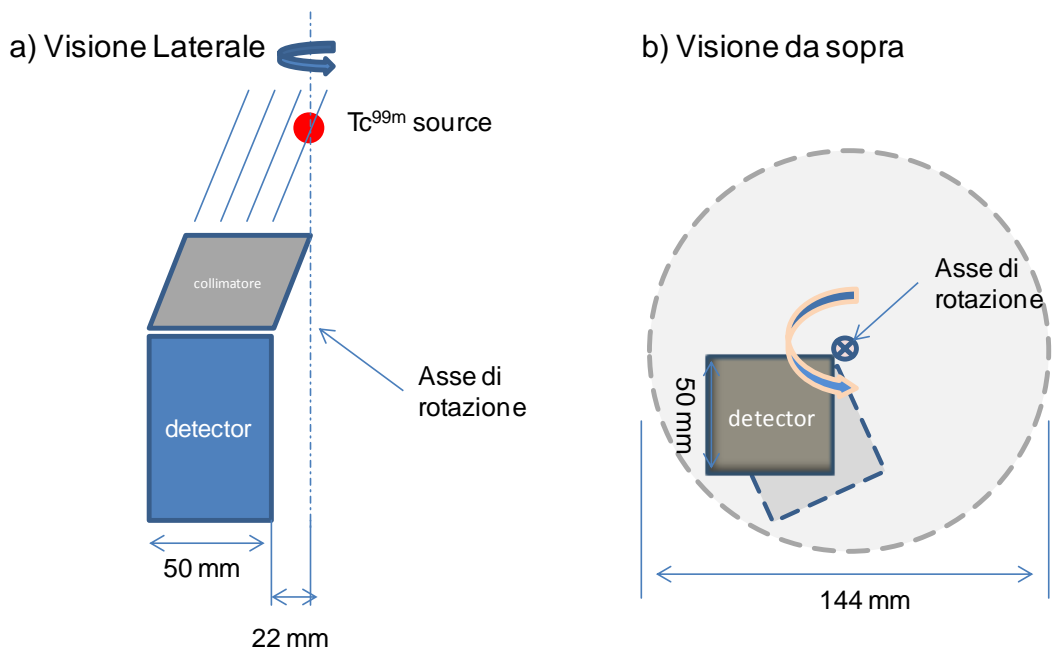


Figura 3.3 Schema di lavoro del probe scintigrafico. Visione laterale e visione da sopra del rivelatore che evidenzia il VoV e l'area attiva di rivelazione.

3.4 Misure scintigrafiche SPECT

Una sorgente di calibrazione puntiforme (1 mm \varnothing) di Cobalto 57 (Co^{57}) è servita per analizzare la risposta spaziale del rivelatore scintigrafico e la sua capacità di ricostruzione tri-dimensionale dei volumi. La sorgente puntiforme è servita per analizzare la risposta di linearità e risoluzione spaziale dello scintigrafo ed è stata posizionata a diverse distanze dal piano del collimatore (vedi figura 3.4), ed a diverse distanze fuori dall'asse di rotazione.

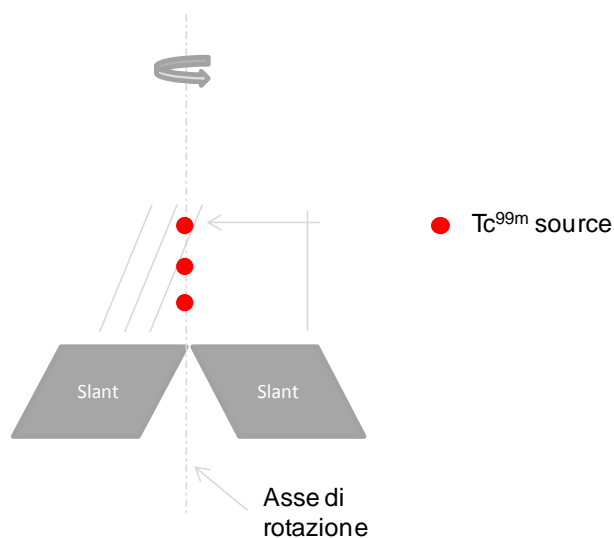


Figura 3.4 Rappresentazione schematica delle misure seguite ($\text{Tc}^{99\text{m}}$ o Co^{57} gli isotopi presi in considerazione).

Per ogni singola misura sono state registrate diverse immagini planari della sorgente ottenute ruotando il collimatore attorno al proprio asse. In questo modo, con un incremento angolare di 10 gradi, ogni singolo collimatore avrà registrato 9 diverse angolazioni dell'oggetto realizzando una rotazione di 90° ;

complessivamente i quattro elementi Slant avranno registrato 36 visioni totali, e completato una rotazione totale di 360° .

Le misure scintigrafiche SPECT hanno interessato il rivelatore di area $100 \times 100 \text{ mm}^2$ equipaggiato con il collimatore Slant rotante angolato a 30° e 45° .

In figura 3.5, lo schema di misura evidenzia la geometria di rivelazione dei collimatori in relazione all'area di rivelazione.

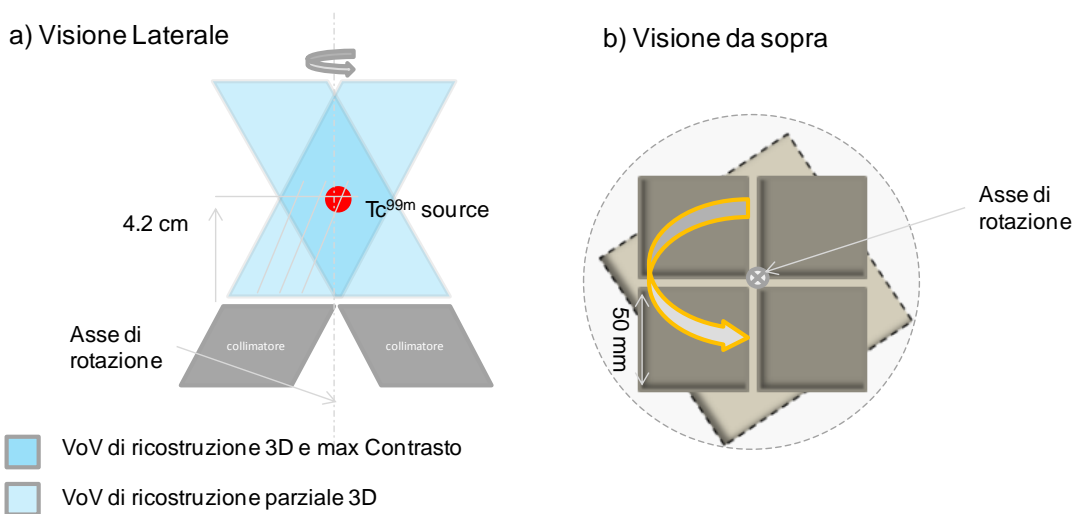


Figura 3.5 Schema di lavoro del rivelatore quadri-Slant. Visione laterale e visione da sopra del rivelatore che evidenzia il VoV dove è massimo il contrasto immagine e l'area attiva di rivelazione (b).

In riferimento con la tabella 1.1, possiamo calcolare le RS geometriche, riportate in tabella 3.1, come verranno ricostruite lungo le tre direzioni cartesiane dell'immagine (X,Y,Z) e quella finale di volume ottenibili con i collimatori Slant di 30° e 45° usati nel progetto:

Tabella 3.1 Risoluzioni Spaziali ricostruite con i collimatori Slant calcolate a partire dai fattori di forma (riportati in tabella 1.1)

	RS_x	RS_y	RS_z	RS_{vol}
30°	1.15 RS*	1.15 RS	2 RS	2.4 RS ³
45°	1.41 RS	1.41 RS	1.41 RS	2.8 RS ³

*RS indica la risoluzione spaziale dell'immagine planare come ottenuta da un collimatore parallelo di pari caratteristiche.

I valori di RS_{vol} sono stati calcolati come:

$$RS_{vol}|_{30^\circ} = RS_x \cdot RS_y \cdot RS_z = (1.15 RS) \cdot (1.15 RS) \cdot (2 RS) = 2.4 RS^3$$

$$RS_{vol}|_{45^\circ} = RS_x \cdot RS_y \cdot RS_z = (1.41 RS) \cdot (1.41 RS) \cdot (1.41 RS) = 2.8 RS^3$$

3.5 Misure eco-scintigrafiche

In ultima analisi si è voluto valutare la possibilità di ottenere immagini eco-scintigrafiche completamente 3D. In questo caso abbiamo voluto semplificare al massimo l'oggetto test, e per questa ragione abbiamo scelto di usare una sorgente di Co⁵⁷. Una sorgente di calibrazione di Co57 con il suo disco plastico di contenimento (2.4 cm di diametro e 3 mm di spessore, figura 3.6) è stata immersa in un contenitore cilindrico (12 cm di diametro) riempito di acqua. Tale oggetto è servito come test che è stato esaminato sia con l'ecografia che con il rivelatore scintigrafico. Lo scintigrafo avrà il compito di identificare la distribuzione di radioattivo mentre l'ecografia il riconoscimento del disco in materiale plastico (strutture morfologiche).

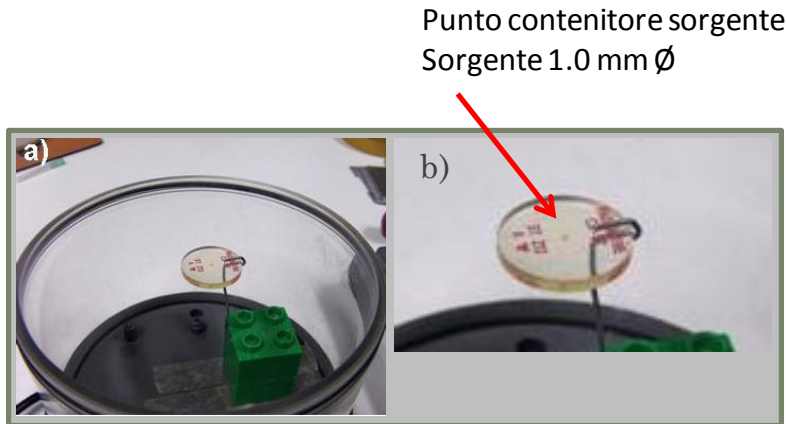


Figura 3.6 Immagine della sorgente di Co^{57} nel box contenitore, sulla destra particolare della sorgente nel suo disco plastico sospesa con supporto metallico. Il contenitore è stato successivamente riempito di acqua e chiuso ermeticamente per favorire la misura sperimentale.

L'acqua è considerata l'elemento più adatto a simulare l'attenuazione sia per la radiazione gamma che per il passaggio delle onde acustiche dell'ecografia, e a fornire le prime valutazioni sulla validità del procedimento. Il coperchio del contenitore è stato chiuso con un foglio di plastica morbido e sigillato con un anello a pressione. In questa configurazione abbiamo registrato sia l'immagine ecografica che l'immagine SPECT.

Abbiamo altresì iniziato a valutare quale possa essere un elemento più adatto dell'acqua allo scopo di realizzare un oggetto utile a simulare meglio la risposta del corpo umano ai due rivelatori. Al momento riteniamo che una buona scelta sia una soluzione di agarosio (agar agar) al 5% che rimane liquida a 60° e può essere miscelata con soluzione radioattiva, e a temperatura ambiente gelifica.

Tutte le misure descritte hanno interessato l'uso esclusivo di acqua mentre i test preliminari effettuati con la soluzione di agarosio non verranno discussi in questo lavoro. In futuro, si potrà riempire tale contenitore con il materiale scelto (acqua agarosio o altro) e ripetere l'esperimento in modo da simulare più adeguatamente la risposta del corpo umano

Capitolo 4 Risultati

4.1	CARATTERIZZAZIONE DEL RIVELATORE SCINTIGRAFICO	55
4.1.1	CARATTERIZZAZIONE DEL RUMORE ELETTRONICO	56
4.1.2	ANALISI DELLA RISPOSTA SPAZIALE: CORREZIONE DEI GUADAGNI ANODICI	60
4.1.3	ANALISI DELLA RISPOSTA SPAZIALE: IMMAGINI SCINTIGRAFICHE	62
4.2	RICOSTRUZIONE 3D, SIMULAZIONI MONTECARLO	65
4.3	RICOSTRUZIONI 3D SCINTIGRAFICHE	68
4.3.1	PRIMO TENTATIVO DI FUSIONE DELLE IMMAGINI ECO-SCINTIGRAFICHE CON IL PROTOTIPO SCINTIGRAFICO	76
4.3.2	PRIMO TENTATIVO DI RICOSTRUZIONE 3D CON IL PROTOTIPO SCINTIGRAFICO	68
4.3.3	SPECT CON COLLIMATORE QUADRI-SLANT	71
4.4	FUSIONE DELLE IMMAGINI ECO-SCINTIGRAFICHE	76

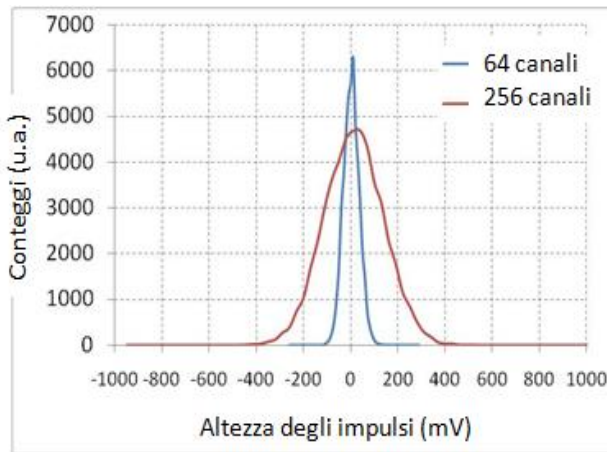
4.1 Caratterizzazione del rivelatore scintigrafico

Si è analizzata la risposta intrinseca dei cristalli di Bromuro di Lantanio ottenuta con sorgenti di calibrazione ed in condizione di altissima collimazione (diametro 0.4 mm). Di seguito vengono presentati i valori di RS ed RE misurati sul rivelatore SPECT di 100x100mm di area. Il rivelatore probe scintigrafico è servito da termine di paragone per valorizzare la risposta del rivelatore SPECT “grande” 2x2 array.

4.1.1 Caratterizzazione del rumore elettronico

In primo luogo si è voluto valutare la rumorosità dell'elettronica di lettura e stimare il contributo sulla RE del rivelatore. In figura 4.1 sono confrontati gli spettri dovuti alle fluttuazioni sui canali anodici normalizzati in conteggio e in segnale di carica. In tabella sono riportati i valori della sigma e della sigma per canale che permettono il confronto tra la risposta di 64 canali (elettronica usata per il probe scintigrafico) e quella a 256 canali indipendenti che è servita per il rivelatore SPECT per i quattro fotomoltiplicatori. Il valore di 1 canale è stato ricavato come media dei valori di singolo canale misurati con l'elettronica a 64 canali. Si può verificare che l'elettronica a 256 canali presenta un contributo di rumore per canale maggiore dell'elettronica a 64 canali, contributo che però introduce una variabilità massima di solo 2.8% (0.28V in FWHM) sul valore di un impulso dovuto alla scintillazione di Tc^{99m} centrato attorno ai 10V.

Per queste misure le due elettroniche sono state connesse ai rispettivi rivelatori ed i fotomoltiplicatori sono stati alimentati in HV.



	1ch	64ch	256ch
FWHM (mV)	3	60	280
Sigma (mV)	1.2	25	110
Sigma per canale (mV)	1.2	3	7.4
REnoise*	-	<0.5%	~2.8%

*Per un picco a 10V

Figura 4.1 Figura di rumore prodotta dall'elettronica del rivelatore scintigrafico. Confronto tra la figura di rumore prodotta dall'elettronica a 64 canali e quella a 256 canali. Sulla destra, tabella dei valori di FWHM, sigma, sigma per canale ed REnoise. Il valore di Sigma per canale è ottenuto dividendo la Sigma per la radice quadrata del numero di canali.

Prima di analizzare gli spetti ottenuti con il nostro sistema di acquisizione riportiamo a titolo di confronto due spettri ottenuti con fotomoltiplicatore standard per misure spettrometriche. In figura 4.2 sono mostrati due spettri ottenuti con Ioduro di Sodio -NaI:Tl e Bromuro di Lantanio- LaBr₃:Ce irraggiati con la sorgente di Co⁵⁷. I valori di FWHM 9.5% per lo NaI:Tl e 7.5% per il LaBr₃:Ce, sono indicati per la riga a 122 keV a riprova del forte progresso di risoluzione energetica reso possibile dal cristallo di Bromuro di Lantanio. Si nota l'identificazione dell'emissione a 136 keV del Co⁵⁷, possibile solo con il cristallo di scintillazione LaBr₃:Ce.

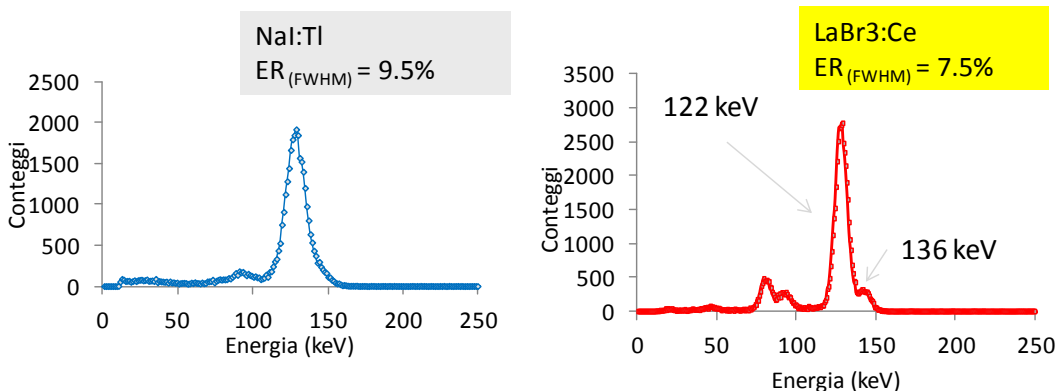


Figura 4.2 distribuzione degli impulsi misurati con fotomoltiplicatore standard monoanodico (Hamamatsu R6231 con efficienza quantica 30%). Enorme il miglioramento introdotto dal Bromuro di lantanio –LaBr₃:Ce rispetto lo Ioduro di Sodio NaI:Tl, intermini di risoluzione energetica.

In figura 4.3 è riportato lo spettro degli impulsi misurato con i due rivelatori scintigrafici (64 e 256 canali di acquisizione) con un irraggiamento collimato di una sorgente di Co⁵⁷. E' ben visibile il picco dell'emissione a 136 keV del Co⁵⁷, a riprova della valutazione di RE attorno a 7.5%. L'analisi dei due spettri conferma le valutazioni precedentemente fatte sul rumore elettronico e la qualità dell'elettronica a 256 canali utilizzata, vista la sostanziale equivalenza dei due spettri in termini di RE. **E' impressionante notare come gli spettri di LaBr₃:Ce ottenuti con l'elettronica a multicanale (64 e 256 canali elettronici) siano confrontabili con quanto presentato in figura 4.2 ottenuto con un PMT standard (e monoanodico).** Questo confronto conferma l'assoluta qualità del rivelatore messo a punto.

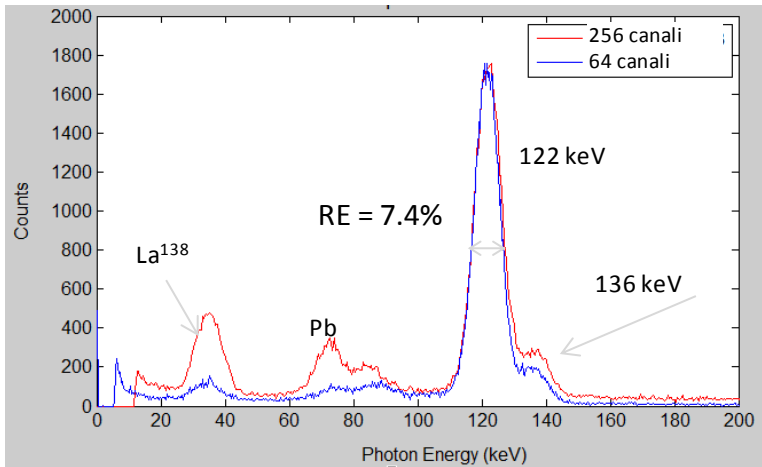


Figura 4.3 Spettro di emissione del Co^{57} registrato con i due rivelatori scintigrafici, il rivelatore SPECT (FoV $10 \times 10 \text{ cm}^2$) è confrontato con lo spettro ottenuto con il probe scintigrafico (Probe LaBr_3). La RE dei due sistemi è praticamente la stessa e misurata come FWHM di circa 7.4%. Come conseguenza, in entrambi gli spettri l'emissione a 136 keV (10% rispetto alla riga a 122 keV) del Co^{57} è chiaramente visibile.

Infine la completa caratterizzazione della risoluzione energetica è riportata in tabella. I valori della RE come FWHM a diverse energie dei fotoni gamma sono riportati in tabella 4.1; il confronto con il rivelatore SPECT tradizionale basato un singolo cristallo planare di $\text{NaI}(\text{Tl})$ mostra l'enorme vantaggio in RE offerto del $\text{LaBr}_3:\text{Ce}$ soprattutto per energie maggiori di 122 keV. Si consideri che l'isotopo maggiormente impiegato in SPECT risulta a tutt'oggi il $\text{Tc}^{99\text{m}}$ (70-80% delle applicazioni SPECT) che presenta una singola riga di emissione a 140 keV, dove il guadagno del $\text{LaBr}_3:\text{Ce}$ rispetto allo $\text{NaI}:\text{Tl}$ è maggiore del 30%. Tale risultato è dovuto esclusivamente al minore valore di ER intrinseca posseduta dal $\text{LaBr}_3:\text{Ce}$ (circa il 4% rispetto il 7-7.5% dello $\text{NaI}:\text{Tl}$ a 140 keV). L'intervallo di energie considerato è quello di maggiore interesse per le applicazioni SPECT.

Tabella 4.1 Risoluzione Energetiche in funzione dell'energia dei fotoni gamma. I valori riportati si riferiscono a misure ottenute con il rivelatore SPECT di area 100x100 mm².

Energia (keV)	LaBr3:Ce gamma camera	NaI(Tl) gamma camera
31	15.0 %	15.0 %
60	10.4 %	10.5 %
80	9.1 %	9.4 %
122	7.4 %	9.5 %
140	7.0 %	9.4 %
356	4.4 %	7.5 %

4.1.2 Analisi della risposta spaziale: Correzione dei guadagni anodici

Le immagini presentate in questo lavoro sono state ottenute applicando la correzione dei valori dei guadagni dei singoli anodi (figura 4.4) prima dell'applicazione dell'algoritmo per il calcolo della posizione, come descritto nel paragrafo 3.1.1.

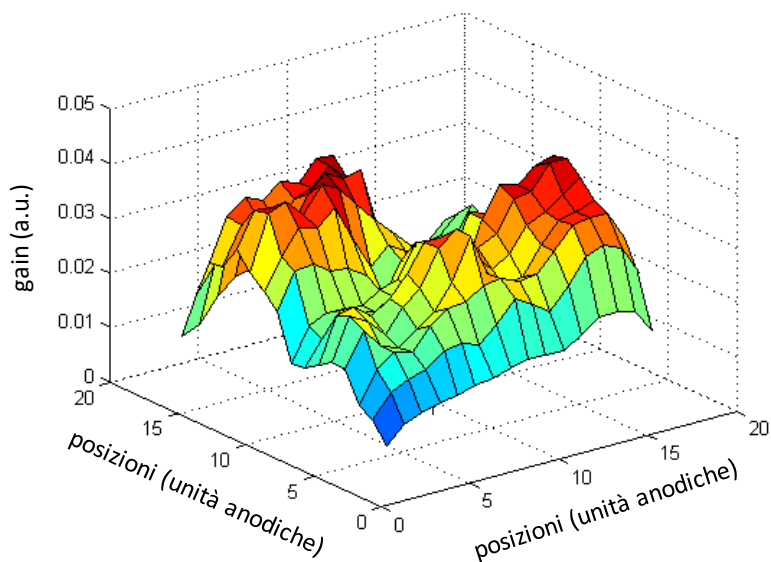


Figura 4.4 Matrice di correzione dei gain ottenuta come valor medio del valore di carica anodica da un irraggiamento uniforme. Tale matrice di guadagni, come matrice di valori 16×16 , è stata applicata evento per evento sulle distribuzioni di carica.

In figura 4.5, è riportato l'effetto della correzione dei gain analizzato sull'immagine ottenuta dopo un irraggiamento uniforme del campo di vista. Le non-uniformità di risposta principalmente dovute alla zona intermedia tra i fotomoltiplicatori risultano corrette in maniera soddisfacente ed inferiori al 5%.

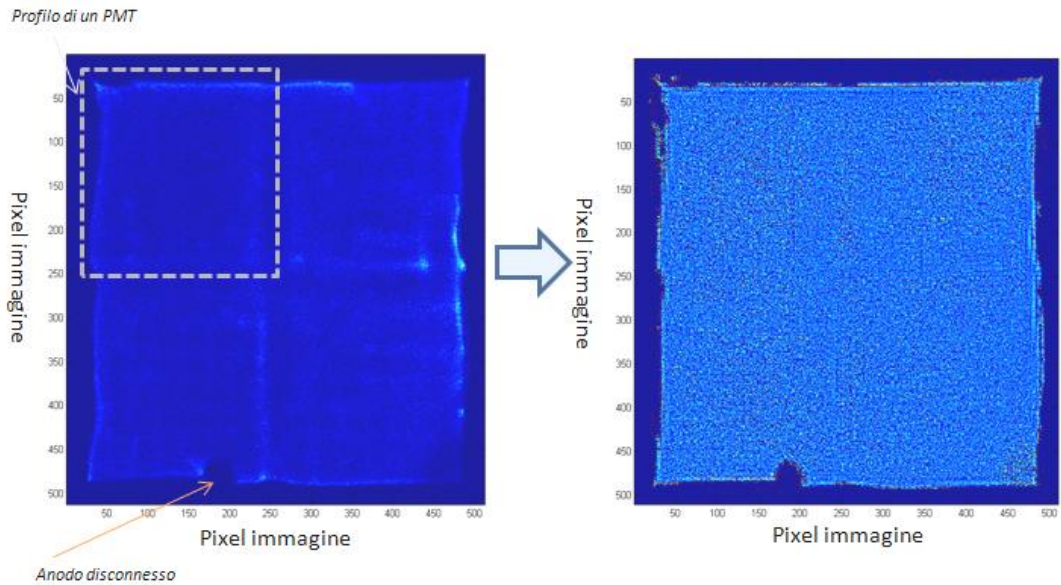


Figura 4.5 Effetto sull'irraggiamento uniforme dell'applicazione della matrice dei gain prima del calcolo del centroide. Dopo l'applicazione della matrice dei gain l'immagine risulta maggiormente uniforme soprattutto nella zona tra i fotomoltiplicatori. In particolare, il profilo di un fotomoltiplicatore è riportato per facilitare la lettura dell'immagine stessa.

4.1.3 Analisi della risposta spaziale: Immagini scintigrafiche

Il secondo avanzamento che è stato possibile con l'elettronica in nostro possesso è legato all'altissima qualità delle immagini scintigrafiche raggiunte. Senza soffermarci troppo su questo aspetto, in figura 4.6 è riportato il confronto diretto tra una immagine ottenuta con il prototipo scintigrafico ed una ottenuta con un diverso fotorivelatore basato su un sistema di acquisizione in catena resistiva. Le immagini sono state ottenute impiegando la stessa matrice di Ioduro di Cesio CsI:Tl, costituita di 16×16 pixel cristallo di dimensione pari a 1.4 mm. Tale matrice è stata irraggiata con una sorgente di Tc^{99m} .

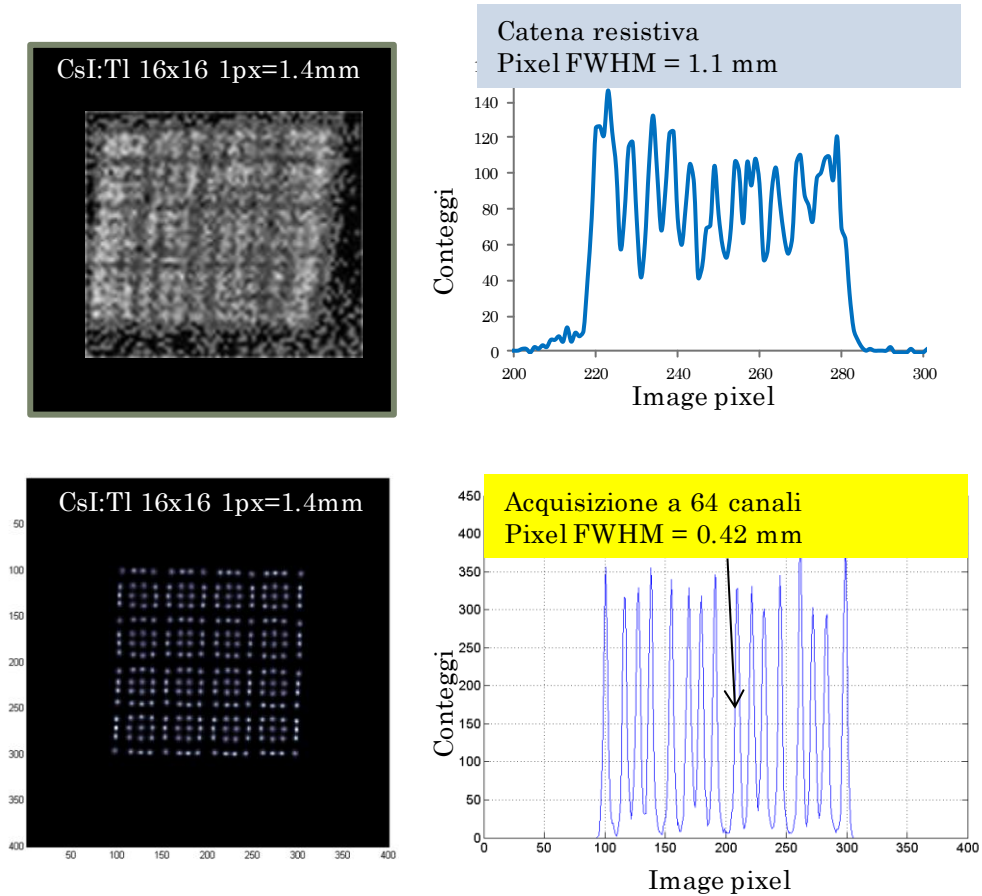


Figura 4.6 Confronto tra un fotorivelatore con sistema di acquisizione a catena resistiva ed il prototipo scintigrafico (elettronica a 64 canali). La stessa matrice di CsI:Tl è servita per il test.

Il resoconto delle misure di imaging fatte viene riportato in tabella 4.2 dove si riportano (III colonna), come confronto, i risultati ottenuti con il rivelatore tradizionale (Anger camera) basato su cristallo di Ioduro di Sodio. **I valori di RS ed RE ottenuti a 140 keV mostrano l'enorme miglioramento raggiunto con i sistemi basati su LaBr₃:Ce di tutte le grandezze considerate.** Tali risultati confermano il nostro rivelatore come particolarmente adatto per tutte le applicazioni di imaging in emissione di singolo fotone gamma (SPE). A

conclusione di questa analisi riportiamo in figura 4.7 l'immagine di assorbimento di 4 numeri di piombo, da considerare come misura oggettiva delle potenzialità di imaging del rivelatore basato su LaBr3:Ce.

Tabella 4.2 resoconto delle misure di calibrazione; i valori ottenuti sia con il prototipo scintigrafico (FoV di 50×50 mm²) che con il rivelatore SPECT (FoV 100×100 mm²).

Risultati	Prototipo Scintigrafico	SPECT Quadri-Slant	Standard gamma Camera
Cristallo di scintillazione	LaBr3:Ce	LaBr3:Ce	NaI:Tl
Area di rivelazione	5 × 5 cm ²	10 × 10 cm ²	40 × 50 cm ²
RS* intrinseca	0.9 mm	0.9 mm	3.5 mm
RE*	7.0 %	7.0 %	9.5 %
Area attiva (UFoV)	~ 90 %	~ 90 %	~ 60 %

*All'energia dei fotoni uguale a 140 keV

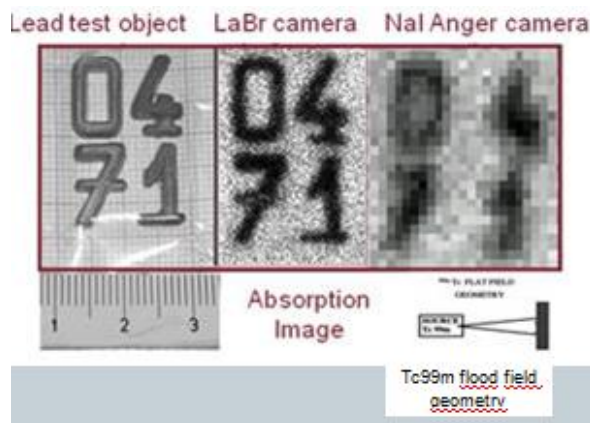


Figura 4.7 Confronto per immagini delle prestazioni del rivelatori scintigrafico con l'immagine ottenuta con il rivelatore presente in clinica (indicato come NaI-Anger camera, da considerare il riferimento). Immagine dei numeri di piombo in assorbimento della radiazione evidenzia l'incremento di risoluzione spaziale (RS) ottenuto con il rivelatore scintigrafico realizzato in questo progetto, al centro ed indicato come "LaBr camera".

4.2 Ricostruzione 3D, simulazioni Montecarlo

Acquisizione scintigrafica SPECT con collimatori rotanti. Una sorgente puntiforme è servita come calibrazione delle immagini eco-scintigrafiche, posizionata a diverse distanze dal piano del rivelatore. Il disco di plastica in cui la sorgente è immersa ha prodotto l'immagine ecografica di riferimento. Le immagini 3D scintigrafiche sono state ricostruite usando la tecnica delle retroproiezioni filtrate. Le immagini sono state ricostruite in volume e analizzate sui diversi piani, coronale sagittale e trasverso. I valori di FWHM dei profili nelle tre direzioni principali sono state usate come valutazione della risoluzione spaziale.

In primo luogo si riporta in figura 4.8 l'effetto dell'algoritmo basato su pesi lineari per il calcolo della posizione nelle immagini planari (le proiezioni). La forte riduzione di linearità spaziale presente nelle singole proiezioni si traduce in una forte deformazione delle immagini ricostruite SPECT.

Tali considerazioni sono servite a confermare la correttezza del procedimento di ricostruzione solo se basato sulle immagini ottenute operando il calcolo delle posizioni con l'algoritmo dai pesi non lineari.

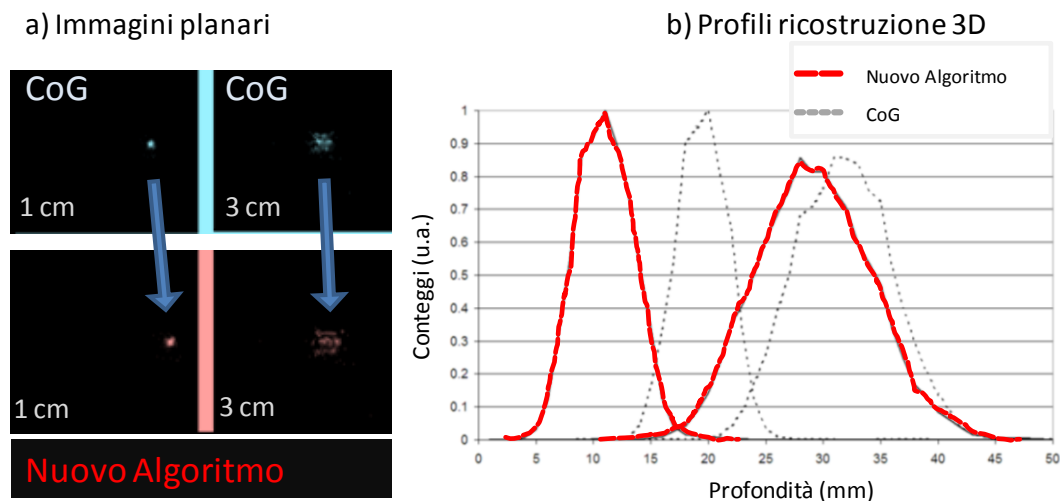


Figura 4.8 Due sorgenti puntiformi poste a 10 e 30 mm dal collimatore. Effetto del nuovo algoritmo sulle immagini planari e sui profili immagine ricostruiti 3D. Come confronto abbiamo usato il centroide classico del calcolo delle posizioni basato su una media pesata della carica, il CoG. Il nuovo algoritmo corregge le ricostruzioni 3D riportando le corrette posizioni.

Tabella 4.3 Valori di RS calcolati dopo la ricostruzione 3D, sul piano X-Y e lungo l'asse di rotazione. In seconda colonna è riportato il valore di RS atteso sul piano di rivelazione

Posizione della Sorgente	RS	RS	RS	RS
	Collimatore(*) (mm)	Planare (mm)	Assiale (mm)	Di volume (cm ³)
1 cm	2.7	3.0	7	0.063
2 cm	3.4	4.5	10	0.20
3 cm	4.1	5.7	12	0.39
5 cm	5.6	7.0	15	0.73

(*) Si noti che i valori riportati sono da considerarsi con errore pari a 0.9 mm, valore pari a $\frac{1}{2}$ interdistanza tra due setti del collimatore. Mentre i valori di RS ricostruita hanno un errore almeno pari a 0.5mm, pari a $\frac{1}{2}$ pixel ricostruito.

Come si vede, l'angolazione del collimatore a 30° incide sulla risoluzione spaziale in profondità degradandola maggiormente rispetto quella sul piano; e tale effetto rappresenta il difetto principale dell'uso dei collimatori angolati SLANT a 30°. Per ridurre questo effetto, nelle misure sperimentali, è stato deciso di impiegare collimatore Slant a 30° ma anche dotarsi di collimatori Slant a 45°. Bisogna sottolineare che nella zona compresa tra i 10 mm e i 50 mm di distanza dal piano, la risoluzione spaziale sul piano coronale ricostruito è mediamente peggiore di quanto atteso dall'equazione 1.1 (poi tabella 3.1) analogamente la risoluzione spaziale assiale.

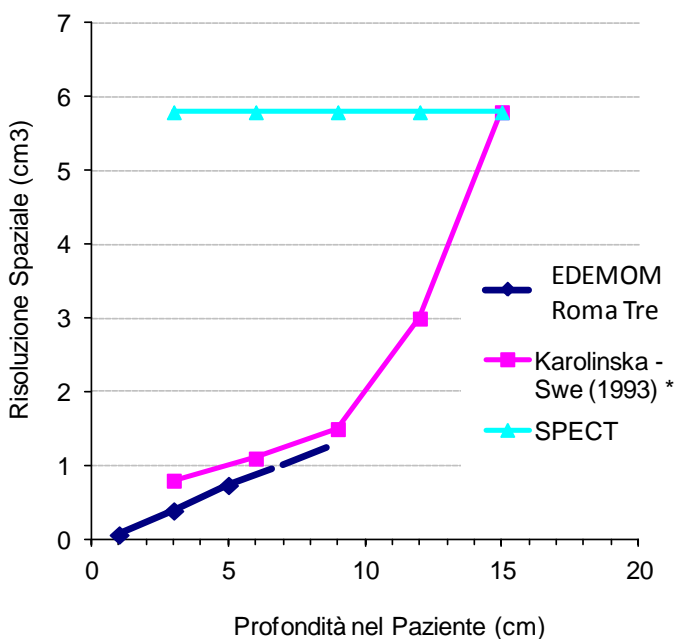


Figura 4.9 Risoluzione spaziale volumetrica, i risultati delle misure Montecarlo del rivelatore scintigrafico realizzato in questo progetto tesi (indicato come EDEMOM Roma Tre) sono confrontati con i valori presenti in letteratura sia per un sistema SPECT ad anello, che per il rivelatore sviluppato al Karolinska equipaggiato con collimatore Slant (valori da ref.[16]).

Nonostante queste discordanze, i risultati Montecarlo sono molto interessanti in termini di **risoluzione spaziale volumetrica** se confrontati con le risposte dei rivelatori tradizionali SPECT (figura 4.9): fino a 6 volte migliori della SPECT con tomografia assiale, e per valori che risultano tra il 20 ed il 50% migliori rispetto ai sistemi che montano collimatori SLANT. Nel confronto con la SPECT assiale riteniamo che il risultato è esclusivamente dovuto al migliore posizionamento del rivelatore, mentre nel secondo confronto il guadagno è tutto dovuto al miglioramento della risposta del rivelatore scintigrafico basato su Bromuro di Lantanio ed i nuovi fotomoltiplicatori Hamamatsu H8500.

4.3 Ricostruzioni 3D scintigrafiche

4.3.1 Primo tentativo di ricostruzione 3D con il Prototipo scintigrafico

Di seguito riportiamo l'analisi delle immagini ottenute con il prototipo scintigrafico. Il rivelatore montato su il braccio per la rotazione è stato equipaggiato con un singolo elemento dello Slant angolato a 30°. La sorgente di Tc^{99m} è stata posizionata su un piano a 45 mm dal piano del collimatore e sono state registrate 36 proiezioni planari da cui si è proceduto con la ricostruzione 3D con il metodo delle retroproiezioni (non filtrate).

Dall'analisi delle singole proiezioni planari (figura 4.10) risulta la conferma dell'altissima RS del rivelatore realizzato con il Bromuro di Lantanio perché chiaramente identificabili i fori del collimatore di 1.7 mm di diametro. L'analisi

delle immagini conferma un decentramento di circa 7.0 mm rispetto l'asse di rotazione che si traduce in un deterioramento della RS.

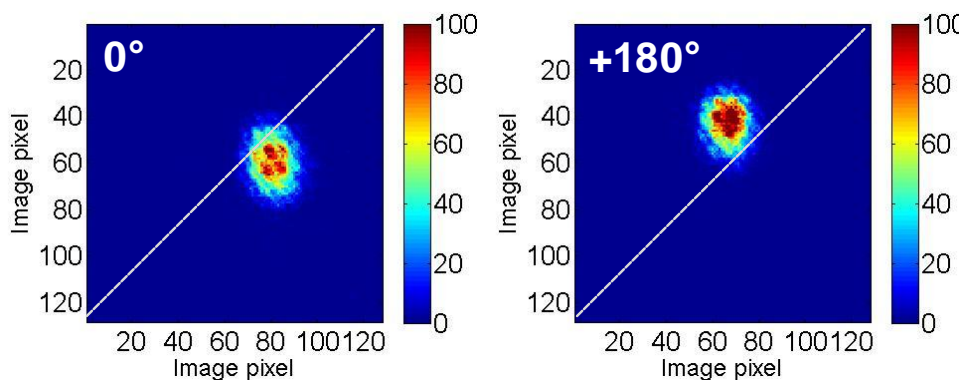


Figura 4.10 due proiezioni planari della sorgente, vista a 0° e dopo una rotazione di 180° . E' indicato l'asse di simmetria del sistema.

L'immagini ricostruita 3D e l'analisi dei profili sul piano immagine e nella direzione Z dell'asse di rotazione sono riportati in figura 4.11 e 4.12, da cui dedurre i valori di risoluzione spaziale come FWHM. La valutazione delle reali possibilità di risoluzione spaziale terrà conto delle valutazioni anticipate nel paragrafo 2.

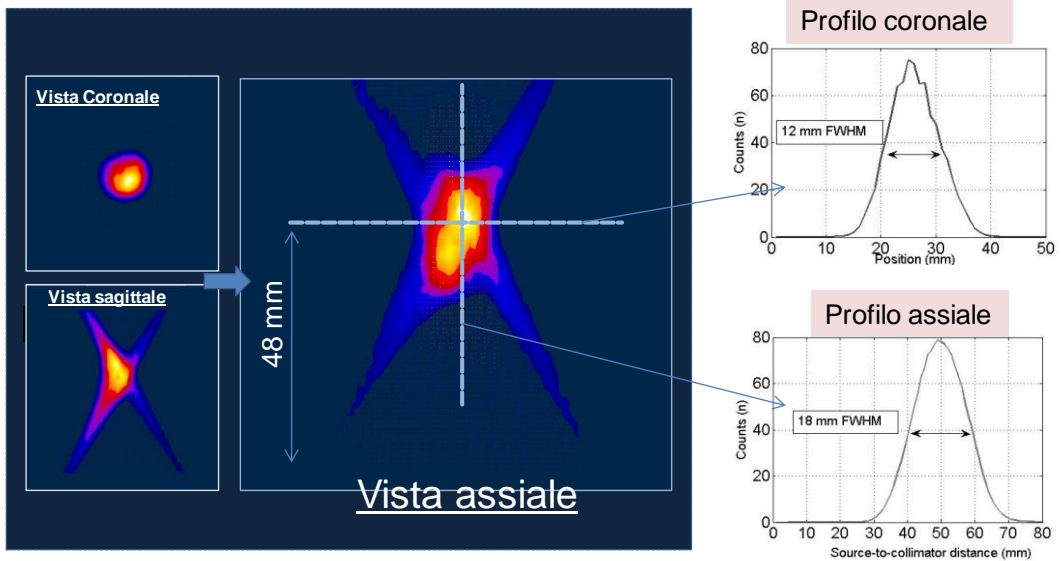


Figura 4.11 Ricostruzione 3D del disco radioattivo di 6mm di diametro. Sulla destra profili dell'immagine ricostruita e valutazione di FWHM sia sul piano coronale che lungo la direzione assiale.

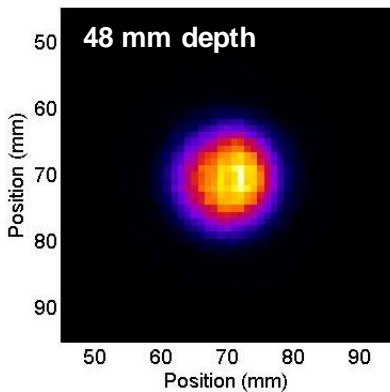


Figura 4.12 Particolare della ricostruzione 3D della sorgente di Tc99m sul piano coronale per mezzo del probe scintigrafico. Immagine ricostruita sul piano coronale a 48 mm di profondità rappresentata su un campo 50x50 mm² di visione. Il profilo immagine è riportato in figura 4.14.

La RS sul piano tenuto conto delle dimensioni della sorgente (6mm) e delle proprietà della RS, vedi appendice B, può essere stimata a <math><10\text{ mm}</math>. Per contro, la RS in profondità risulta compromessa per ragioni geometriche dalle dimensioni

planari del disco (6.0 mm) di un fattore pari a $1/\sin(30^\circ) = 2$. Dunque i 6 mm di diametro vengono proiettati lungo l'asse di rotazione come fossero 12 mm. Per ciò, il valore "misurato" di RS in profondità a 4.5 cm di distanza è circa 14 mm, dopo aver sottratto in quadratura del contributo geometrico (vedi appendice B).

Tale valori sono in buon accordo con le previsioni Monte Carlo, tabella 4.3.

Tabella 4.4 Valori di Risoluzione Spaziale Intrinseci dedotti dalle misure realizzate con il probe scintigrafico

	Dimensione oggetto	Dimensione geometrico (proiettata)	RS immagine 3D	RS @4.5 cm di distanza
X-Y	6 mm	6.9 mm	12 mm	9.7 mm
Z	<1 mm	12 mm	18 mm	13.4 mm

In conclusione, tali misure hanno confermato la fattibilità del progetto SPECT ed in particolare del processo di ricostruzione tridimensionale a partire dalle proiezioni planari. I valori ottenuti di RS sono poco soddisfacenti, principalmente dovuti alla limitatezza del campo di vista e alle caratteristiche del collimatore Slant utilizzato. Il foro di 1.7 mm che rappresenta l'attuale limite di realizzazione dei collimatori Slant risulta proprio eccessivo per le potenzialità di imaging del nostro prototipo scintigrafico.

4.3.2 SPECT con collimatore quadri-Slant

Di seguito riportiamo l'analisi delle immagini ottenute con il rivelatore scintigrafico SPECT ed il collimatore SLANT a fori angolati a 30° .

Il rivelatore di area $100 \times 100 \text{ mm}^2$ equipaggiato con il collimatore quadri-Slant è stato analizzato con la sorgente puntiforme di Co^{57} , come indicato nel paragrafo di metodologia. La sorgente di Co^{57} è stata posizionata a diverse distanze dal piano del collimatore; per ogni singola posizione sono state registrate le 36 proiezioni planari ottenute ruotando il collimatore Slant attorno al proprio asse. Le 36 immagine planari sono servite per la ricostruzione tridimensionale della sorgente di Co^{57} .

Con la sorgente di Co^{57} posizionata a 20 mm del collimatore abbiamo registrato le immagini che descriviamo: In figura 4.13 sono analizzate con dettaglio 8 delle 36 posizioni ottenute. In particolare le 8 proiezioni rappresentano la visione della sorgente di Co^{57} sotto due diversi punti di vista, la prima posizione e una seconda ottenuta ruotando il quadri-Slant di 70° . In (a) le 8 proiezioni, mentre in (b) abbiamo ingrandito due di queste. La visione particolare in (b) permette di esaltare i dettagli dell'immagine. Si riconosce nell'immagine e nei profili dell'immagine stessa la forma dei fori del collimatore Slant utilizzato. I profili immagine riportati in (c) confermano la discriminazione dei fori del collimatore (foro 1.7 mm ed interdistanza 1.9 mm) nell'immagine ingrandita. Il profilo tangenziale, infatti, presenta due picchi di interdistanza pari a 2.0 mm consistente con l'interdistanza dei fori del collimatore. I valori di FWHM nelle due direzioni risultano rispettivamente 3.6 e 4.4 mm ben superiori ai valori operativi a cui il rivelatore scintigrafico può ambire. Questo risultato conferma le potenzialità di risoluzione spaziale intrinseche del rivelatore scintigrafico mentre nelle immagini ricostruite questi valori non saranno ottenuti.

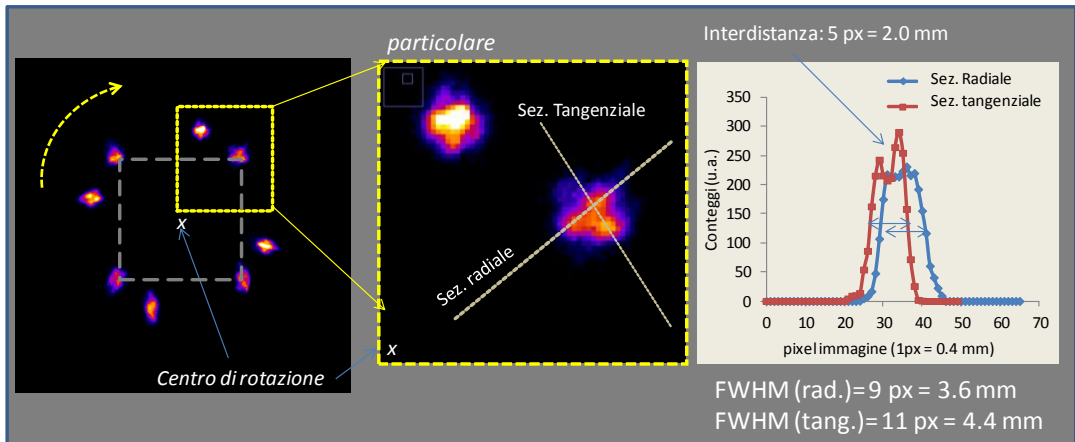


Figura 4.13 Analisi di dettaglio di 8 proiezioni. Nel particolare in evidenza due proiezioni ed analisi dei profili immagine radiale e tangenziale per valutazioni di RS (come FWHM) nelle due direzioni. Si noti che nel profilo tangenziale i due picchi presentano una interdistanza pari a quella dei fori del collimatore SLANT impiegato (circa 2.0 mm).

A conclusione dell'analisi delle proiezioni ottenute posizionando la sorgente di CO^{57} a 20 mm di distanza, riportiamo in figura 4.14, le 36 proiezioni registrate dopo una rotazione di 360 gradi. Le differenze di forma tra le singole proiezioni rivelano la presenza di deformazioni nelle immagini solo in parte riconducibili al collimatore, ma in parte ancora legate alle variazioni di guadagno della matrice anodica, solo parzialmente corrette dalla procedura. Per questa ragione sarà possibile in futuro migliorare la ricostruzione 3D almeno del 10% migliorando la correzione delle immagini planari.

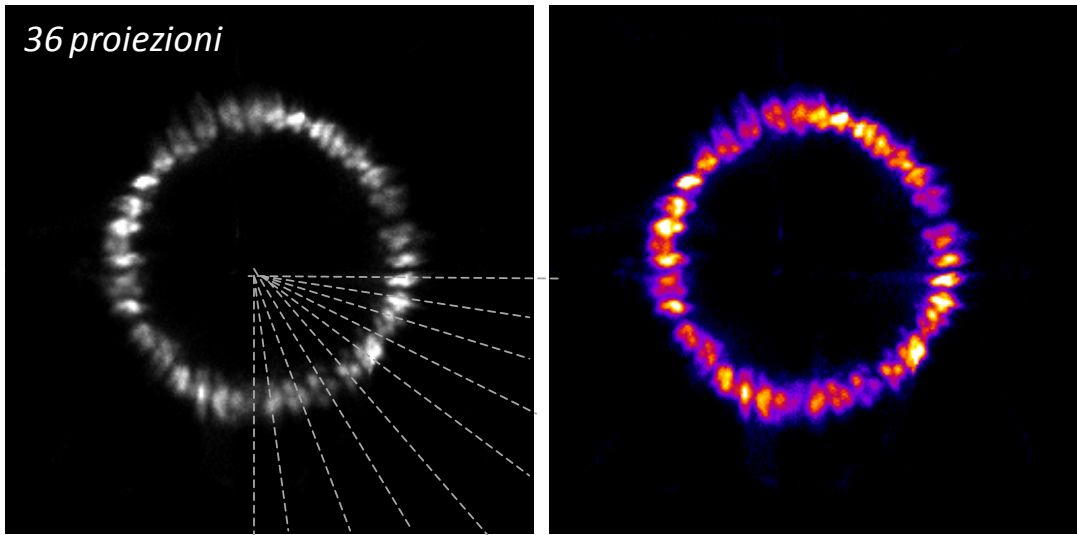


Figura 4.14 Visione delle 36 proiezioni ottenute con la sorgente di Co57 posta a 20 mm di distanza, in due diverse scale di colori. Sulla sinistra, è anche riportata la progressione angolare di scansione (il passo di 10°).

In figura 4.15, la ricostruzione tridimensionale della sorgente puntiforme posta a 20 mm di distanza dal collimatore. In tabella 4.5 il resoconto delle misure di RS ottenute.

Tabella 4.5 riassunto dei valori di risoluzione spaziale ottenuti con il collimatore Slant a 30° sul piano coronale (indicato come X-Y) e lungo l'asse z ottenuti dopo le ricostruzioni 3D.

Distanza (cm)	RS sul piano coronale (mm)	RS assiale (mm)	RS vol (cm ³)
1	4.0	7	0.1
2	5.5	11	0.3
3	7.0	13	0.6

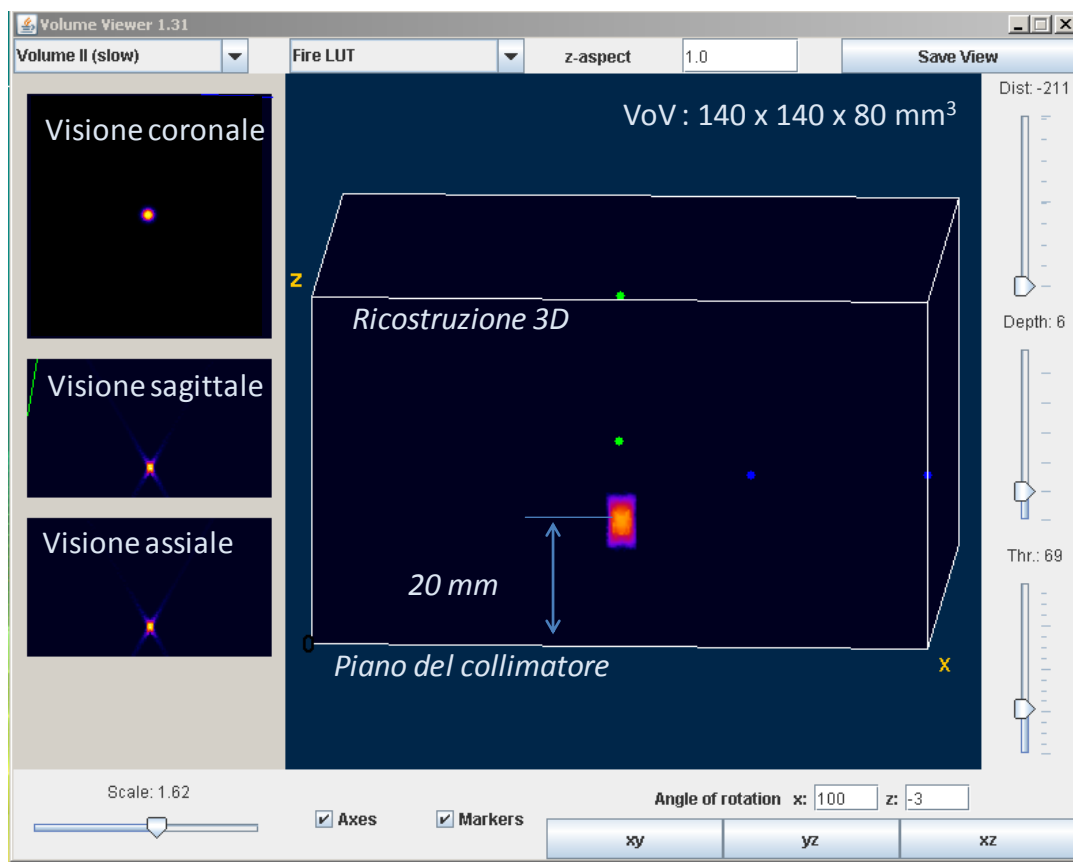


Figura 4.15 Analisi di una immagine 3D scintigrafica della sorgente puntiforme posta a 20 mm dal piano del collimatore. Sono mostrate le immagini ricostruite su i tre piani principali (piano coronale sagittale e trasverso) e i profili di immagine da cui estrarre le misure di risoluzione spaziale. E' da notare che la sorgente viene ricostruita a 18 mm di distanza in buon accordo con posizionamento sperimentale.

Una unica sessione di misura è stata dedicata al collimatore a 45° per valutare le potenzialità di tale collimatore per i nostri scopi. In figura 4.16 è riportata la ricostruzione tridimensionale di una sorgente di Co^{57} posta a 10 mm dal piano del rivelatore. Dall'analisi dei profili risulta minimo il miglioramento della RS in profondità.

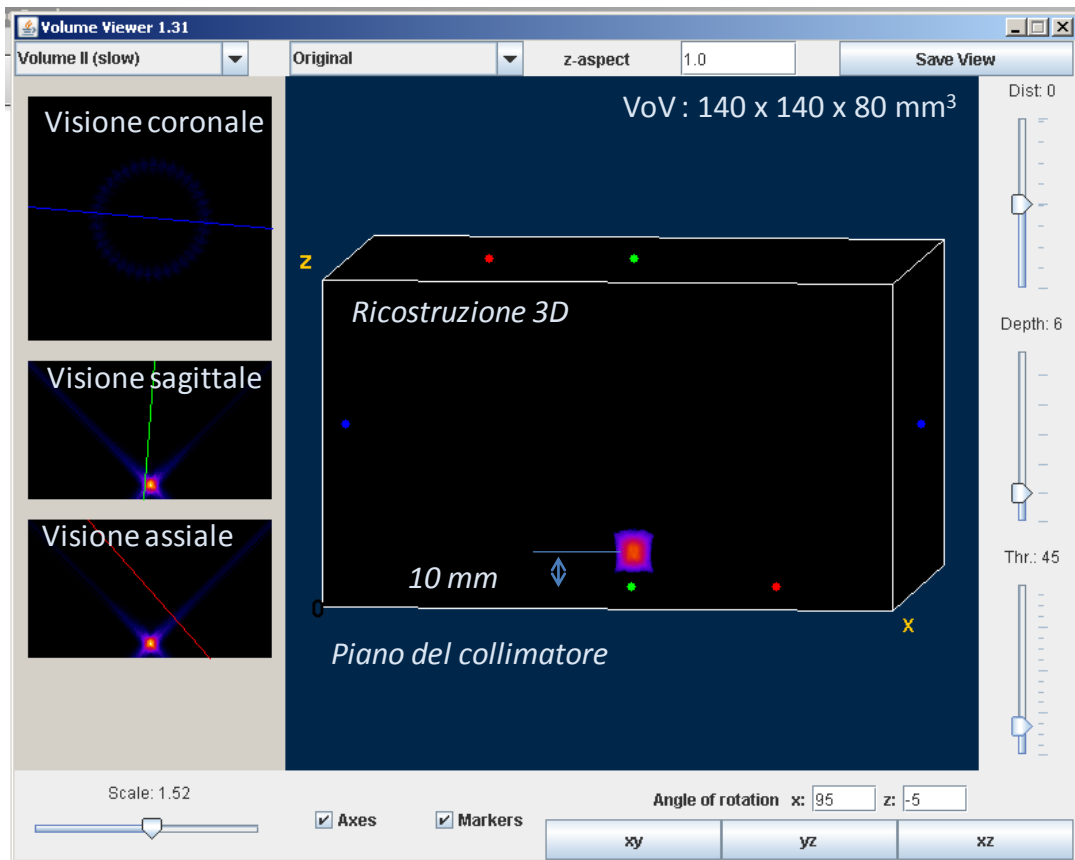


Figura 4.16 Ricostruzione tridimensionale della sorgente di CO57 posta a 10 mm dal collimatore. Il collimatore Slant con fori a 45° è stato impiegato in questa misura. E' ben evidente la simmetria della figura ricostruita (coerente con l'equivalenza tra i valori di RS lungo i tre piani).

4.4 Fusione delle immagini Eco-Scintigrafiche

4.4.1 Primo tentativo di fusione delle immagini Eco-Scintigrafiche con il Prototipo scintigrafico

In questa sezione mostriamo il primo tentativo di fusione delle immagini ottenuto con il prototipo scintigrafico e la sonda ecografica. Il rivelatore scintigrafico è stato equipaggiato con collimatore parallelo e la sonda integrata come mostrato in figura

2.7 (paragrafo di descrizione dell'apparato). Un uovo di quaglia immerso in un bicchiere colmo di gel acquasonic è servito come oggetto test eco-gamma. L'uovo, precedentemente cotto in modo da essere parzialmente solido (semplicemente sodo), è stato iniettato con 20 ml di soluzione acquosa e Tc^{99m} . Dopo l'iniezione di radioattivo è stato immerso nel bicchiere-gel. Quindi è stato analizzato con il rivelatore eco-gamma.

Le immagini ottenute sono estremamente interessanti. In figura 4.17, mostriamo l'immagine gamma: tale immagine presenta alcune zone di maggiore captazione ma è completamente priva di contenuti morfologici. Per questa ragione, difficilmente avremmo potuto contestualizzare l'informazione di radioattività con questa sola immagine.

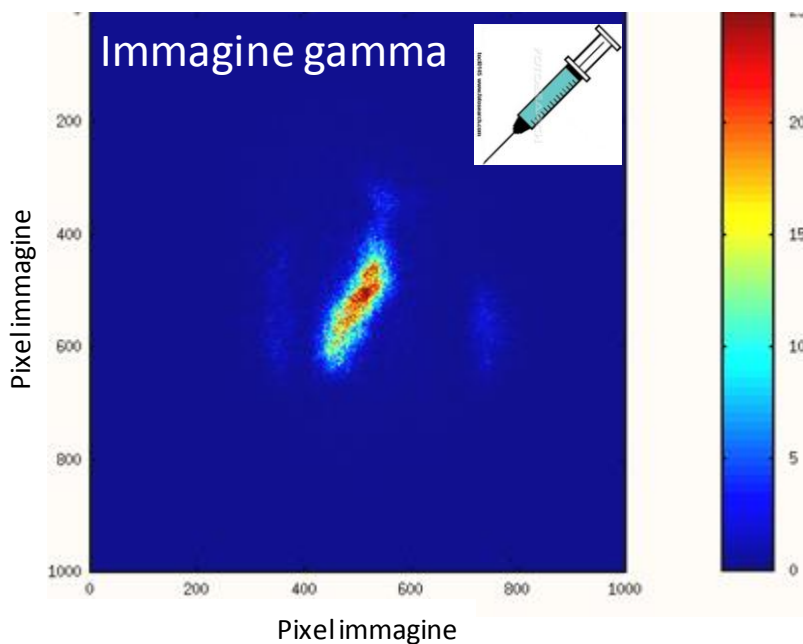


Figura 4.17 Immagine scintigrafica della distribuzione di radioattivo iniettata all'interno dell'uovo di quaglia. Da questa immagine è chiaro come siano minime le possibilità di identificare strutture o intuire la ragione della distribuzione rivelata.

In figura 4.18 vengono mostrate le immagini ecografiche nei diversi piani dell'oggetto. I particolari che si riconoscono nelle immagini ecografiche sono notevolissimi, si distinguono infatti la superficie esterna ed il tuorlo dell'uovo all'interno. Le dimensioni misurate coincidono con i valori veri dell'oggetto.

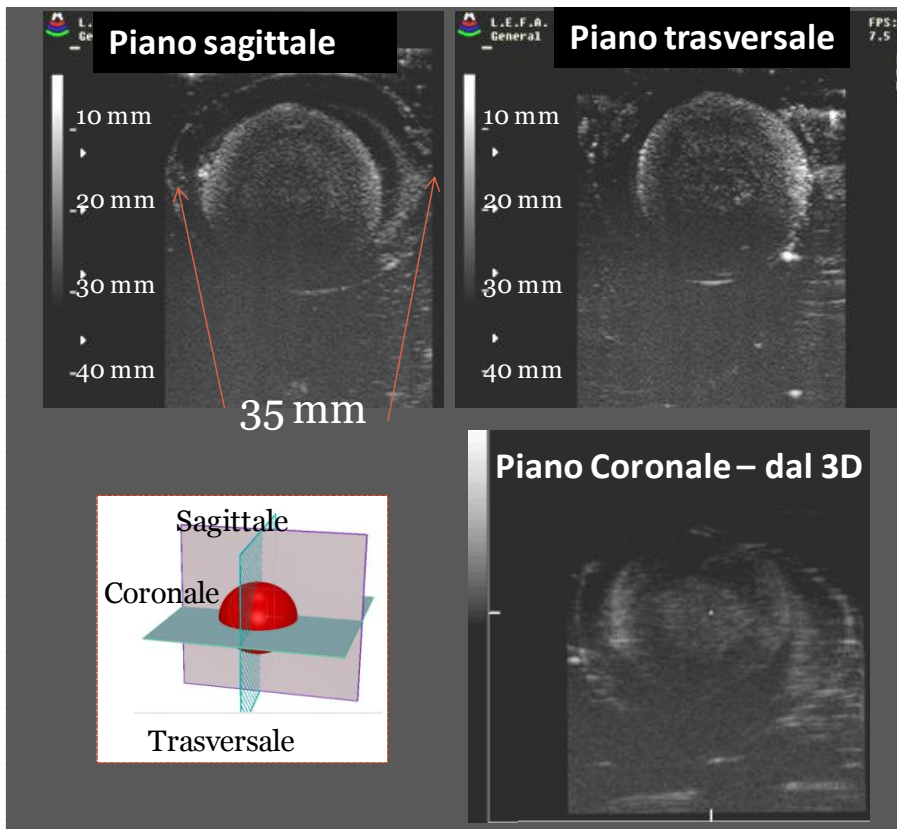


Figura 4.18 Immagini ecografiche dell'uovo di quaglia. Si identificano chiaramente le superfici esterne e quelle interne del tuorlo dell'uovo. Le dimensioni misurate (lunghezza e profondità) sono consistenti con i valori reali dell'uovo.

In figura 4.19 la fusione delle due immagini del piano coronale dell'uovo di quaglia (riferimento allo schema della figura 4.18). Il risultato è sorprendente, la

distribuzione di radioattivo viene inserita esattamente all'interno dell'uovo ed è facile identificare che si localizza nel tuorlo. Come conferma delle nostre ipotesi l'uovo è stato successivamente sezionato e la fotografia conferma quanto detto. La soluzione acquosa radioattiva di Tc^{99m} , infatti, era stato miscelato ad un colorante (blue di metilene) che ne identifica la traccia all'interno della sezione dell'uovo (figura 4.19 in basso).



Figura 4.19 Immagine ottenuta dalla fusione della dell'immagine scintigrafica e quella ecografica. In basso la sezione dell'uovo di quaglia dopo la misura conferma la localizzazione del radioattivo all'interno del tuorlo.

4.4.2 Fusione delle immagini 3D Eco-Scintigrafiche

In ultima analisi, si è proceduto con la misura eco-scintigrafica. La sorgente di Co^{57} è risultata essere a 8-10 mm dalla superficie della scatola contenitore. Le due immagini sono state acquisite indipendentemente e contemporaneamente. Il risultato finale delle immagini ecografiche è mostrato in Figura 4.20. Si riconoscono una grande quantità di particolari del disco di plastica mentre la sorgente di Co^{57} è totalmente invisibile: si noti infatti che il piano superiore e quello inferiore del disco, sono ben identificabili nella visione sagittale ad una distanza tra di loro di (2.7 ± 0.5) mm; il disco presenta un diametro di (22.0 ± 0.5) mm sul piano coronale valori che sono in ottimo accordo con i valori reali (diametro 24 mm e spessore del disco 3 mm).

La sorgente è localizzata ad una profondità pari a 7.0 mm dalla superficie ecografica che corrispondono a $(7.0+1.5) = 8.5$ mm di distanza totale dal piano ecografico e circa 26 mm dal piano del collimatore per la presenza della sonda ecografica.

Si può notare nelle immagini ecografiche il supporto metallico cui è fermato il disco, presente sia nel piano coronale che nella visione laterale.

In contemporanea è stata acquisita l'immagine scintigrafica ed abbiamo realizzato la fusione delle due immagini ecografica e scintigrafica come somma delle due immagini. La sorgente radioattiva identificata a circa 25 mm di profondità, nell'immagine scintigrafica, risulta avere dimensioni di 5.5 mm di FWHM sul piano coronale. Mentre la dimensione sul piano delle profondità è poco meno del doppio. In figura 4.21, si mostra come la distribuzione di radioattivo (rappresentata

in scala di colori) sia ben localizzata al centro delle pareti plastiche del disco, ben discriminate nell'immagine ecografica.

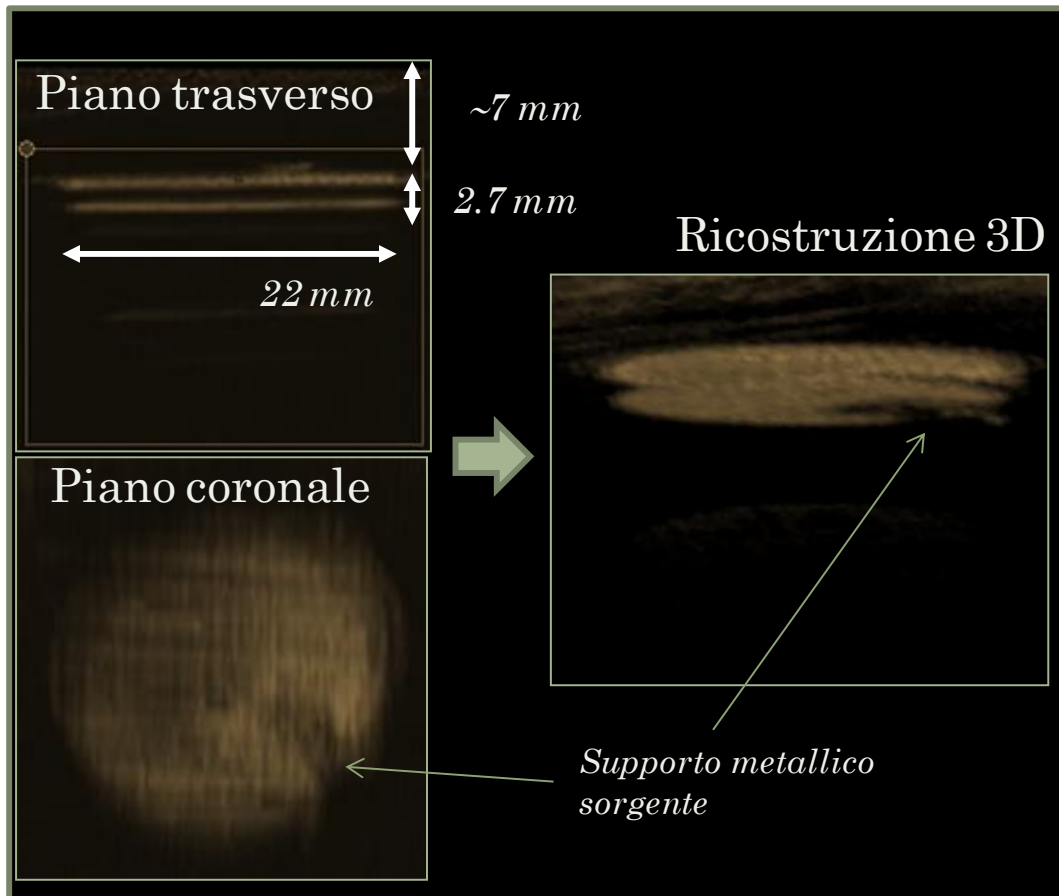


Figura 4.20 Immagini ecografiche della sorgente di Co57 nei tre piani principali (ricostruite 3D). Solo il disco contenitore di plexiglass è visibile agli ultrasuoni ecografici, mentre la sorgente all'interno rimane assolutamente invisibile. Le dimensioni riportate sono state verificate nell'immagine e sono in buon accordo con i valori reali del disco di plexiglass che conteneva la sorgente di Co57. Il disco è identificato a 7 mm di profondità nel cilindro contenitore.

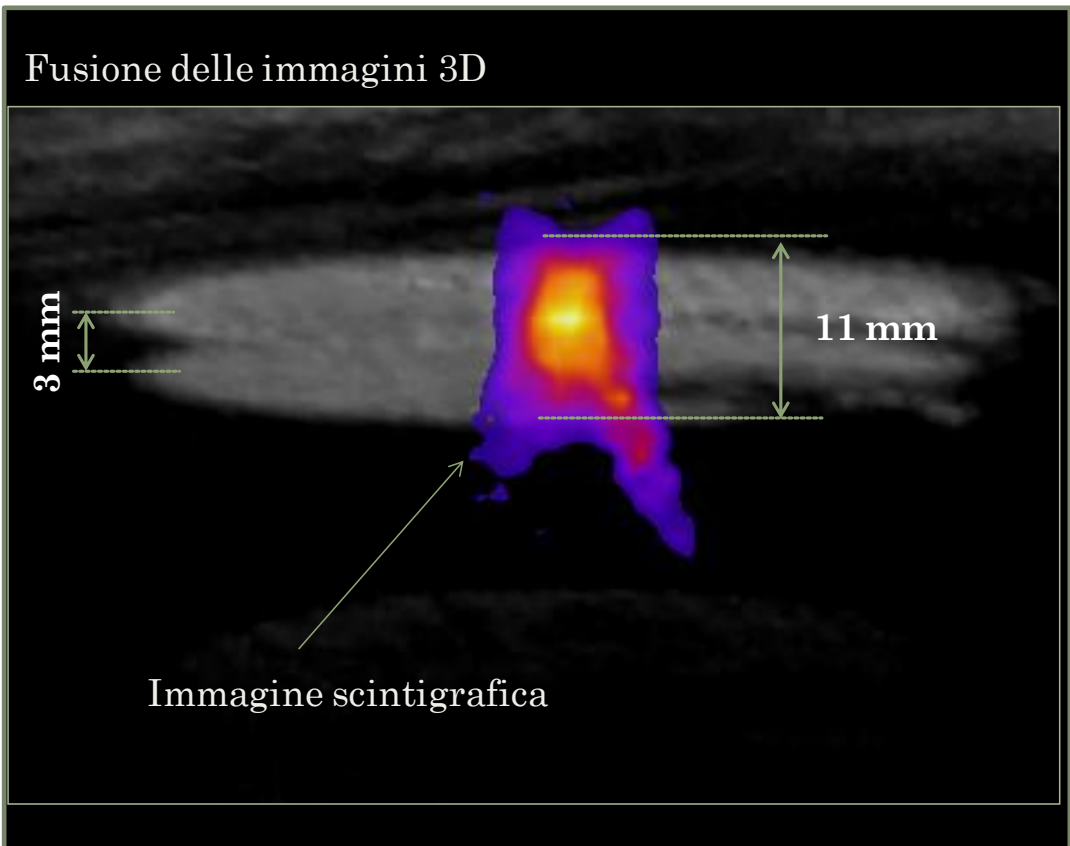


Figura 4.21 La fusione delle immagini eco-scintigrafiche è facilmente ottenuta (senza riferimenti aggiuntivi) in quanto i due rivelatori presentano il medesimo campo di vista.

Capitolo 5 Conclusioni

5.1 CONCLUSIONI E PROSPETTIVE FUTURE

83

5.1 Conclusioni e Prospettive future

I risultati presentati hanno mostrato la fattibilità della realizzazione di un rivelatore eco-scintigrafico integrato. I primi risultati ottenuti con il prototipo scintigrafico hanno dimostrato che le potenzialità di un tale rivelatore per applicazioni imaging medicale possono essere enormi. Per quanto riguarda lo studio del rivelatore SPECT con collimatore quadri-Slant, i valori di RS volumetrica non sono sembrati molto interessanti; fermo restando che i valori ottenuti sono i migliori di quanto è presente in letteratura, la risoluzione spaziale in profondità è poco soddisfacente e addirittura critica se considerata insieme al campo di vista del rivelatore realizzato (solo 8 cm per lo slant a 30° e 5.5 cm per il 45°). I valori di RS ricostruita sono inevitabilmente peggiorati per ragioni geometriche dall'uso degli Slant, visti i valori intrinseci misurati del rivelatore a Bromuro di Lantanio; mentre il campo di vista potrà essere recuperato con una diversa progettazione del rivelatore, diversamente sembra difficile migliorare i valori di risoluzione spaziale.

Inoltre, ancora il test fatto con il prototipo scintigrafico su una sorgente estesa (disco radioattivo di 6mm di diametro) ha ulteriormente evidenziato le problematiche del rivelatore SPECT quando equipaggiato con quadri-Slant. In questo caso, abbiamo ottenuto valori molto vicini a quelli che si ottengono con una

standard gamma camera (10-15 mm di RS a solo 4.5 cm di distanza). In conclusione i risultati di RS ricostruita stridono con la precisione di localizzare le sorgenti in profondità con un errore inferiore al 10%, e sembrano confermare che i valori di RS sono dovuti strettamente alla geometria di visione dei collimatori e non alla statistica di scintillazione (dunque difficilmente eliminabili!).

In conclusione, i valori di RS sono sembrati il tallone di Achille dello scintigrafo equipaggiato con collimatori Slant, anche se è importante sottolineare che proprio la presenza della sonda ecografica potrà sopperire a questo difetto. Come mostrato in tutte le situazioni che hanno coinvolto la sonda ecografica, infatti, l'immagine ecografica offre non solo valori pregevoli di RS sia sul piano che in profondità, ma anche offre un'informazione dettagliata del campo di vista di cui è carente proprio la modalità scintigrafica. E questo è proprio un risultato importante per la valutazione generale del rivelatore eco-scintigrafico.

Ma se i valori ottenuti con la modalità SPECT hanno lasciato qualche dubbio, è impossibile non riconoscere gli ottimi risultati ottenuti con i rivelatori basati sul Bromuro di Lantanio in termini di 7% di risoluzione energetica (paragonabile a quella di un fototubo standard) e risoluzione spaziale sub millimetrica anche quando tutti e 256 i canali dell'elettronica sono in acquisizione. Proprio le altissime prestazioni del sistema di acquisizione a canali indipendenti usato per la lettura dei segnali anodici del fotomoltiplicatore Hamamatsu H8500 (basso rumore ed ampia dinamica di risposta) hanno permesso di valorizzare la risposta della gamma camera basata su Bromuro di Lantanio tanto da renderlo competitivo con i sistemi a stato solido come il CZT.

In particolare, il cosiddetto prototipo scintigrafico sembra essersi rivelato come principale candidato a realizzare in futuro un sistema eco-scintigrafico

maneggevole e di elevatissime prestazioni di imaging, mentre il rivelatore più grande resterebbe comunque appesantito proprio dal peso del rivelatore scintigrafico (e delle sue schermature) senza offrire grandi benefici rispetto al prototipo.

Appendice A Bibliografia

- [1] Townsend DW. “Dual-modality imaging: combining anatomy and function” J Nucl Med. 2008 Jun; 49 (6): 938-955
- [2] Cherry SR. “Multimodality imaging: beyond PET/CT and SPECT/CT” Semin Nucl Med. 2009 Sep; 39(5): 348-53.
- [3] <http://www.healthcare.philips.com/main/products/nuclearmedicine/products/precedence/>
- [4] http://www.medical.siemens.com/webapp/wcs/stores/servlet/CategoryDisplay~q_catalogId~e 1~a_categoryId~e 1023018~a_catTree~e 100010,1007660,1011525,1011533,1023018~a_langId~e -1~a_storeId~e 10001.htm
- [5] http://www.gehealthcare.com/euen/fun_img/products/pet_ct_imaging/products/pet-vcar.html
- [6] R Gosling “Medical imaging with ultrasound: some basic physics”, E Phys Cduc 24 (1989) Prmlcd m the UK
- [7] Jennifer S. Huber William W. Moses Jean Pouliot I.C. Hsu Dual-Modality PET/Ultrasound imaging of the Prostate Year 2005 Paper LBNL 59114
- [8] Huber, J.S.; Qiyu Peng; Moses, W.W.; Reutter, B.W.; Pouliot, J.; Hsu, I.C.; Pio “Development of a PET-Transrectal Ultrasound Prostate Imaging System” Nuclear Science, IEEE Transactions on Issue Date: June 2011 Volume: 58 Issue:3 On page(s): 674 - 681
- [9] <http://www.patentgenius.com/patent/7858944.html>
- [10] <http://www.freepatentsonline.com/y2010/0016765.html>

-
- [11] O'Connor Mayo Clinic private communication
- [12] Todd E Peterson and Lars R Furenlid "SPECT detectors: the Anger Camera and beyond" *Phys. Med. Biol.* 56 (2011) R145–R182
- [13] William H. Baird, Eric C. Frey, Benjamin M. W. Tsui, Yuchuan Wang, and Daniel E. Wessell Evaluation of Rotating Slant-Hole SPECT Mammography Using Monte Carlo Simulation Methods *Trans. On Nucl. Science* 2003
- [14] Dale S.M., Bone D. "Tomography using a rotating slant hole collimator and a large number of projections" *Journal of Nuclear Medicine* 1990; vol 31:1675-1681"
- [15] D. Miles N. Wernick, John N. Aarsvold "Emission tomography: the fundamentals of PET and SPECT"
- [16] Susanne M Dale and Paul R Edholm Gamma Camera Ectomography with a Limited View Angle Confernce Record Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 1992., Conference Record of the 1992 IEEE Issue Date: 25-31 Oct 1992 On page(s): 1098 - 1100 vol.2 Meeting Date: 25 ott 1992 - 31 ott 1992
- [17] S. Dale, M. Holmberg, H. Larsson, M. Persson, T. Ribbe, H. Elmqvist "A Mobile Tomographic Gamma Camera System for Acute Studies Based on Ectomography" Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record, 1995., 1995 IEEE Issue Date: 21-28 Oct 1995 On page(s): 934 - 938 vol.2 Meeting Date: 21 ott 1995 - 28 ott 1995
- [18] BrillLanCe™ 380 crystal - Saint-Gobain
- [19] H8500 SERIES - Hamamatsu Photonics datasheet
- [20] Pani, R. Cinti, M.N. Pellegrini, R. Bennati, P. Ridolfi, S. Cencelli, V.O. Fabbri, A. De Notaristefani, F. Sacco, D. Navarra, F. Lo Meo, S.

- Lanconelli, N. Moschini, G. Boccaccio, P. Scafe, R. De Vincentis, G. "Evaluation of hamamatsu H8500 new series MA-PMTs for readout of high-resolution LaBr₃:Ce scintillation crystal" Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), 2009 IEEE Issue Date: Oct. 24 2009-Nov. 1 2009 On page(s): 1542 - 1546
- [21] Vincent Tatischeff et al. "Development of an Anger camera in lanthanum bromide for gamma-ray space astronomy in the MeV range" Proceeding of Science 2008
- [22] Pani et al. "Factors Affecting Hamamatsu H8500 Flat Panel PMT Calibration for Gamma Ray Imaging " Nuclear Science, IEEE Transactions on Issue Date: June 2007 Volume: 54 Issue: 3 On page(s): 438 - 443
- [23] www.nuclearfields.com/
- [24] Phelps "Physics in Nuclear Medicine" 2001
- [25] D'Abramo, E.; de Notaristefani, F.; Fabbri, A.; Cencelli, V.O.; "Readout electronics for flat panel PSPMT with multiple CPU and full parallel acquisition" Nuclear Science Symposium Conference Record, 2007. NSS '07. IEEE Issue Date: Oct. 26 2007-Nov. 3 2007 On page(s): 521 - 524
- [26] A Fabbri, A. de Notaristefani, F. Cencelli, V.O. Bennati, P. Cinti, M.N. Petulla, F. Pellegrini, R. De Vincentis, G. Pani, R. "Independent channel readout system for a 2×2 array of H8500 with SBA photocatode" Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), 2010 IEEE Issue Date: Oct. 30 2010-Nov. 6 2010 On page(s): 1329 - 1331

Appendice B Caratterizzazione di un rivelatore Scintigrafico

I parametri principali che caratterizzano la risposta di un rivelatore scintigrafico per imaging sono :

- ✓ Risoluzione Spaziale
- ✓ Risoluzione Energetica
- ✓ Linearità spaziale

La risoluzione spaziale è definita come la distanza minima a cui vengono distinti due oggetti puntiformi. Per un rivelatore scintigrafico si deve considerare che è dovuta principalmente a due fattori: il primo intrinseco, dovuto al cristallo di scintillazione. Il secondo termine geometrico, dovuto al collimatore: avremo

$$RS_{tot} = \sqrt{RS_{intr.}^2 + RS_{coll.}^2} \quad (B.1)$$

Il primo termine è legato all'errore statistico con cui viene determinata la posizione di scintillazione, al minimo sarà dovuto a $RS_{scint} \propto \frac{\sigma_{Scint.}}{\sqrt{N_{phe}}}$

Il contributo del collimatore dipende dalla distanza e sarà

$$RS_{coll.} = h \cdot \left(\frac{l+d}{l} \right) \quad (B.1)$$

La linearità di risposta in posizione è legata alla capacità del rivelatore di riprodurre linearmente le posizioni delle sorgenti nel campo di vista. Una possibile definizione è

$$l \propto \Delta x_{misurata} / \Delta x_{meccanica} \quad (\text{B.2})$$

In particolare si può dimostrare che $RS_{vero} \propto RS_{misurato} / l$. Dunque la condizione di linearità non si verifica in linearità ma quando tale grandezza è pari a 1.

La risoluzione energetica è la capacità del rivelatore di distinguere due emissioni vicine; per i cristalli di scintillazione avremo

$$RE_{tot} = \sqrt{RE_{intr.}^2 + RE_{stat.}^2 + RE_{noise}^2} \quad (\text{B.3})$$

Il termine RE intrinseco è proprio dovuto al cristallo, mentre il termine statistico può essere scritto come $RE_{scint} \propto 1 / \sqrt{N_{phe}}$ in quanto direttamente legato al

numero di fotoelettroni rivelati. Il terzo termine è legato al rumore del fotorivelatore ed è praticamente nullo per i PMT.