



**UNIVERZITA KARLOVA v PRAZE
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**



Kateřinská 32, 121 08 Praha 2, Česká republika, tel.: 224 964 241, E-mail: office@lf1.cuni.cz

**RENTGENOVÁ MIKORADIOGRAFIE TKÁŇOVÝCH
STRUKTUR S DETEKTOREM MEDIPIX 2**

Diplomová práce

Autor: Bc. Filip MLYNÁRIK

Vedoucí diplomové práce: Ing. Jan Jakůbek, Ph.D.

Pracoviště: České vysoké učení technické v Praze

Ústav teoretické a experimentální fyziky, Praha

PRAHA 2008

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem Rentgenová mikroradiografie tkáňových struktur s detektorem Medipix 2 vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

.....
V Praze, dne

.....
podpis

Poděkování

Rád bych poděkoval všem, kteří mi pomohli při tvorbě mé diplomové práce, zejména panu Ing. Janu Jakůbkovi, Ph.D. za ochotu, trpělivost a odborné vedení při práci, paní doc. MUDr. Jaroslavě Duškové, CSc. z Ústavu patologie 1. LF UK a VFN za spolupráci při získání biologických vzorků a panu Mgr. Jirí Dammerovi za poskytnutí odborných konzultací spojených se vznikem této práce.

Abstrakt

Mlynárik, Filip – Rentgenová mikroradiografie tkáňových struktur s detektorem M2

1. lékařská fakulta UK, Kateřinská 32, Praha 2

Vedoucí práce : Ing. Jan Jakůbek, Ph.D.

Předložená diplomová práce se zabývá problematikou zobrazení biologických objektů pomocí rentgenova záření a patří do oblasti rentgenové mikroradiografie. Cílem diplomové práce bylo vytvoření optimalizovaného postupu při radiografii tkáňových struktur vybraných biologických vzorků, nasnímání obrázků pomocí pixelového detektoru Medipix 2 a tyto snímky pomocí výpočtu SNR kvalitativně vyhodnotit.

Klíčová slova: *pixelový detektor Medipix 2, radiografie tkáňových struktur, radiogram, rentgenové emisní spektrum, Signal to Noise Ratio*

Abstract

Mlynárik, Filip – X-ray microradiography of biological structures with Medipix 2

1. lékařská fakulta UK, Kateřinská 32, Praha 2

Head of the work : Ing. Jan Jakůbek, Ph.D.

In the present work we deal with x-ray microradiography, which studies imaging of objects by x-rays. Objectives of this work was to prepare a few demonstrational biological objects, scan series of transmissions pictures on the pixel detector Medipix 2 and analyse them qualitatively with help of SNR method.

Keywords: *pixel detector Medipix 2, radiography of biological structures, radiogram, X-ray spectral emission, Signal to Noise Ratio*

Obsah

1. ÚVOD	7
1.1 Cíl práce	8
2. TEORETICKÁ ČÁST	9
2.1 Historie pixelových detektorů rodiny Medipix	9
2.2 Vznik a vlastnosti RTG záření	9
2.3 Princip rentgenové transmisní radiografie	13
2.3.1 Základní charakteristiky zobrazovacích systémů	15
2.4 Zobrazovací detektory používané v transmisní radiografii	19
2.4.1 Filmové emulze	20
2.4.2 Zobrazovače integrující náboj	21
2.4.3 Pixelové detektory (PCC)	22
2.4.4 Výhody a nevýhody zobrazovacích detektorů	24
2.5 Pixelové detektory rodiny Medipix	24
2.5.1 Medipix verze 1, 2, 3, MXR, Quad, Timepix	25
2.5.2 Medipix 2 MXR	27
2.5.2.1 Dynamický rozsah (DR)	29
2.5.2.2 Modulační přenosová funkce (MTF)	31
2.5.2.3 Detekční kvantová účinnost (DQE)	31
2.5.3 Hardware	32
2.5.4 Software	34
2.5.5 Kalibrace	35
2.6 Aplikace a hlavní oblasti využití detektoru Medipix	36
3. PRAKTICKÁ ČÁST	39
3.1 Měřicí aparatura	39
3.1.1 Podmínky a nastavení měřicí aparatury	39
3.2 Rentgenová emisní spektra Cu, Mo a W	41
3.2.1 Rentgenové spektrum mědi	42
3.2.2 Rentgenové spektrum molybdenu	42
3.2.3 Rentgenové spektrum wolframu	43

3.2.4 Porovnání rentgenových spekter Cu, Mo, W	44
3.3 Biologické vzorky	46
3.3.1 Použitá kalibrace metodou STC	48
3.4 Metodika rentgenové mikroradiografie vzorků	49
3.4.1 Vzorky skupiny A	51
3.4.2 Vzorky skupiny B	56
3.5 Metodika výpočtu SNR u biologických vzorků	61
3.5.1 Vzorky skupiny A	62
3.5.2 Vzorky skupiny B	63
3.6 Výsledky hodnot SNR pro vzorky skupin A a B	63
4. VÝSLEDKY	67
5. DISKUZE	73
6. ZÁVĚR	74
7. SEZNAM ZKRATEK	75
8. SEZNAM TABULEK, GRAFŮ A ILUSTRACÍ	76
9. POUŽITÁ LITERATURA	77

1 Úvod

Zobrazování pomocí rentgenových paprsků je již více než století známým jevem, za který dostal významný německý vědec W. K. Röntgen v roce 1901 jako vůbec první člověk Nobelovu cenu za fyziku a jehož neznáme paprsky X nakonec dostali jméno po něm. Technika zobrazování prodělala za poslední období ohromný vývoj. Dobře známé filmové zobrazovací systémy jsou postupně nahrazovány v mnoha oblastech novými, digitálními technologiemi. S novými digitálními zobrazovacími systémy je možné dále snižovat dávku pro pacienta, díky větší detekční účinnosti lépe zobrazovat to, co nás zajímá a lépe potlačovat nežádoucí šum. Do této oblasti nových technologií zobrazování patří i tzv. hybridní pixelové detektory.

Pixelové polovodičové detektory vynikají vedle dnes používaných zobrazovacích systému především vysokou účinností, velkou snímací rychlostí a v podstatě neomezeným dynamickým rozsahem, kdy jsme schopni rozlišit na základě technických specifikací detektoru i velmi detailní struktury hmoty. Pixelový detektor rodiny Medipix se používá hlavně ve výzkumu pro nejrůznější oblasti využití jako je dozimetrie nebo radiografie. Nabízí se zde velká oblast pro studování vlastností a chování detektoru. A právě rentgenovou mikroradiografií biologických vzorků jsem si určil jako téma své diplomové práce.

Zajímalo mě, jaké charakteristiky vykazuje tento detektor při radiografii biologických tkáňových struktur. Mým cílem nebylo srovnávat tento typ zobrazování s ostatními zobrazovacími systémy, ale zjistit, jaké je možné využití vlastností tohoto detektoru při radiografii biologických tkáňových struktur, s jakým dynamickým rozsahem dokáže pracovat a pomocí transmisní radiografie a vhodně vybraných biologických vzorků udělat jednoduchý, stručný a kvalitativní přehled o tom, jakým způsobem dokáže detektor biologické vzorky zobrazovat.

1.1 Cíl práce

Cílem mé diplomové práce bylo vypracovat jednoduchý postup ve formě návodu jak postupovat při mikroradiografii biologických tkáňových vzorků pro měřicí aparaturu skládající se z mikrorentgenu Feinfocus a z pixelového detektoru Medipix 2.

Hlavním úkolem práce bylo zjistit, optimalizovat a pomocí provedeného měření na biologických tkáňových vzorcích vytvořit postup, ze kterého by bylo patrné, pro jaký druh vyšetřované tkáně zvolit co nejvhodnější materiál rentgenového terčíku anody a jakou zvolit velikost napětí rentgenky, abychom docílili co nejkvalitnější zobrazení snímaného radiogramu.

Dalším cílem bylo naměření rentgenových emisních spekter u měděného, wolframového a molybdenového terče anody rentgenky při různých napětích a porovnání jejich charakteristik s naměřenými hodnotami u biologických vzorků.

2 Teoretická část

Tato část bude pojednávat o historii pixelových detektorů, o vzniku a vlastnostech rtg záření, principech rentgenové transmisní radiografie, zobrazovacích detektorech používané v transmisní radiografii a o pixelovém detektoru Medipix 2 MXR a jeho vlastnostech.

2.1 Historie pixelových detektorů rodiny Medipix

Začátky pixelových detektorů rodiny Medipix se datují do začátku devadesátých let dvacátého století. Hybridní křemíkový pixelový detektor byl vyvinutý v rámci Medipix-Collaboration ve výzkumném ústavu v CERNu ve Švýcarsku ve spolupráci s 16 univerzitami a výzkumnými týmy po celé Evropě. Jedná se čistě o evropský projekt. V rámci výzkumu se na něm úspěšně již dlouhou dobu podílí i ČVUT v Praze, konkrétně Ústav technické a experimentální fyziky.

Pixelový detektor Medipix verze 1 byl k výzkumným účelům k dispozici v roce 1997, další verze Medipix 2 s lepšími parametry v roce 2001, v dalších letech následovaly úpravy Medipixu 2 (MXR, Timepix) a konečně v roce 2006 se začal vyvíjet Medipix 3, který je k dispozici jen jako prototyp a stále se nachází ve stavu vývoje [1].

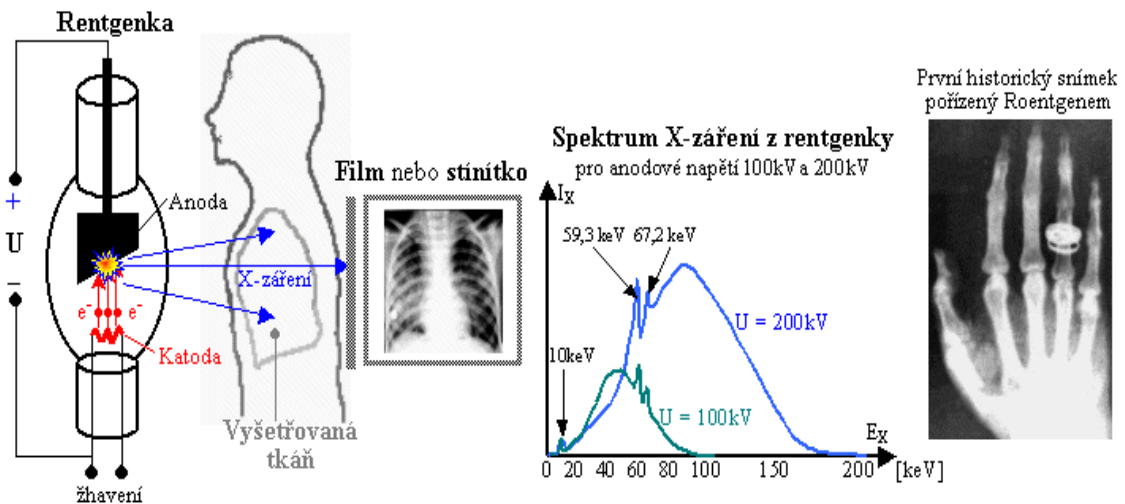
2.2 Vznik a vlastnosti RTG záření

Rentgenové záření je ionizující elektromagnetické záření, proud fotonů, o energii řádově desítek až stovek keV. Typické rozmezí vlnových délek je 10^{-12} až 10^{-8} m. V radiodiagnostice se používá vlnová délka 10^{-9} m [2].

Jako zdroj rentgenového záření se používá tzv. rentgenek neboli Coolidgeových trubic. Jedná se o skleněné evakuované trubice obsahující wolframovou anodu a žhavenou katodu. Na elektrody je přiváděno vysoké napětí (řádově 10-100 kV). Vysoká teplota katody umožňuje termoemisi elektronů, které jsou přiváděným napětím vysoce urychlovány a dopadají na anodu. Tam prudce ztrácejí svou kinetickou energii, která se mění z 0,1 % v energii emitovaných fotonů rentgenového záření a z 99,9 % v teplo. Anoda musí být intenzivně chlazena vodou nebo rotací, při které se neustále

mění místo dopadu elektronového svazku. Charakteristický zvuk provázející rentgenové vyšetření je způsobován právě rotující anodou. Takto vzniká brzdné záření, které má spojité energetické spektrum [2].

Dalším mechanismem je vznik záření charakteristického. Dopadající elektrony mohou vyrazit některý elektron z nejnižších vrstev K nebo L, čímž vzniká neobsazené místo, které je okamžitě obsazeno jiným elektronem z vnějších vrstev. Při těchto přeskokách je uvolňováno značné množství energie ve formě fotonů rentgenového záření s energií rovné energetickému rozdílu mezi elektronovými hladinami. Toto záření má proto čárové energetické spektrum, které je závislé na materiálu anody [2].



Obrázek č. 1: Vlevo: Základní principiální schéma rentgenového zobrazení. Uprostřed: Spektrum X-záření rentgenky s W anodou. Vpravo: První rtg snímek pořízený samým Roentgenem [3].

Intenzita rentgenového záření závisí na počtu elektronů dopadajících na anodu. Lze ji měnit nastavením velikosti elektrického proudu protékajícího rentgenkou.

Elektron o náboji e ($1,602 \cdot 10^{-19}$ C) získá v elektrostatickém poli s potenciálovým rozdílem U potenciální energii E_P podle vzorce:

$$E_P = U \cdot e \tag{2.1}$$

Tato energie je přeměněna v kinetickou energii E_K :

$$E_P = E_K = U \cdot e = \frac{1}{2} \cdot m \cdot v^2 \tag{2.2}$$

Pro rychlost v elektronu o hmotnosti m při dopadu na anodu pak platí:

$$v = \sqrt{\frac{2U_e}{m}} \quad (2.3)$$

Maximální energie vyzářeného fotonu může pak dosáhnout hodnoty:

$$E = h \cdot f = U_e \quad (2.4)$$

Tato energie je charakterizována nejkratší možnou vlnovou délkou fotonu λ_{\min} :

$$c = \lambda_{\min} \cdot f = \frac{U_e}{h}$$
$$\lambda_{\min} = \frac{h \cdot c}{U_e} \quad (2.5)$$

kde h je Planckova konstanta ($6,626 \cdot 10^{-34}$ J.s) a c rychlost šíření světla ve vakuu.

Vlastnosti rentgenového záření

- pronikání hmotou: tvorba elektronových párů (pozitronu a elektronu) - vzniká pouze při použití velmi silného záření (až tisíce kV). Záření je zeslabeno průchodem hmotou, kdy závisí především na tloušťce, ale i na složení této hmoty.

Absorpce - princip fotoefektu. Při tomto procesu foton (kvantum energie) mizí a dojde k vyražení elektronu z některé vrstvy elektronového obalu atomu - typicky z vrstvy nejbližší k atomovému jádru. Absorpce látek se řídí vztahem:

$$I = I_0 \cdot e^{-d\mu} \quad (2.6)$$

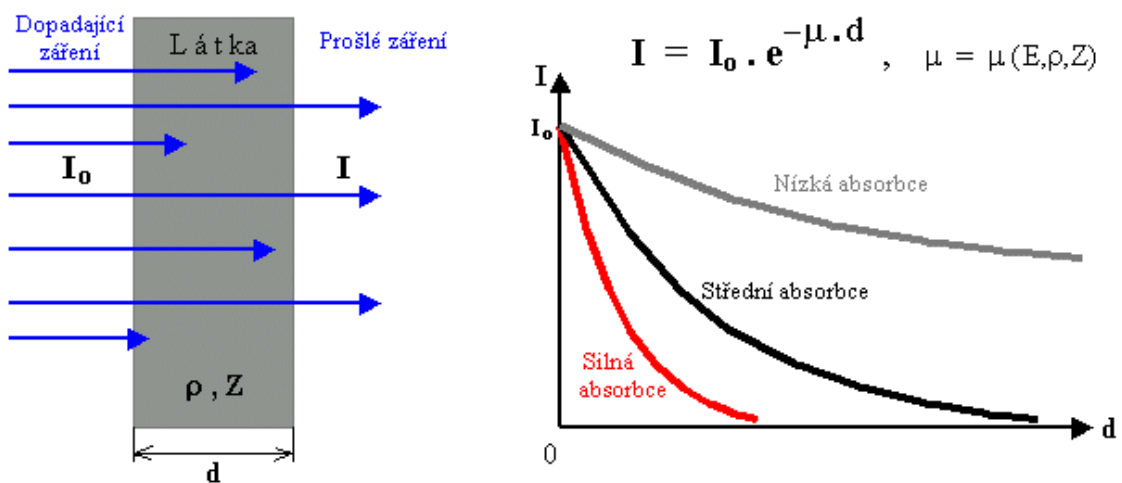
kde I_0 je intenzita dopadajícího elektromagnetického záření, I je intenzita elektromagnetického záření po průchodu absorbujícím prostředím, e je základ přirozených logaritmů, d je tloušťka absorbujícího prostředí, μ je absorpční koeficient, který závisí na efektivním protonovém čísle absorbujícího prostředí (u živého organismu je jím aritmetický průměr atomových čísel přítomných prvků,

příčemž se počítá s jejich relativním zastoupením) a na vlnové délce rentgenového záření.

Lineární absorpční koeficient můžeme vyjádřit vztahem:

$$\mu = \rho \cdot \lambda^3 \cdot Z^4 \quad (2.7)$$

Množství pohlceného záření závisí na hustotě ρ absorbujícího materiálu, protonovém čísle Z materiálu a výrazně též na vlnové délce λ rtg záření.



Obrázek č. 2: Zákonitosti absorpce ionizujícího záření v látce hustoty ρ , protonového čísla Z a tloušťky d [3].

- luminiscenční efekt rtg záření: dopad záření na některé látky vyvolává světélkování (fluorescence a fosforescence)
- fotochemický efekt rtg záření: záření působí na halogenidy stříbra (AgBr a AgJ), po dopadu uvolňuje jejich vzájemnou vazbu, čili se mění iont stříbra a iont bromu v neutrální atom stříbra a bromu.
- ionizace: při ionizaci dochází k vyražení elektronu dopadem rentgenového záření. Čím je záření intenzivnější, tím je i větší ionizace [4].

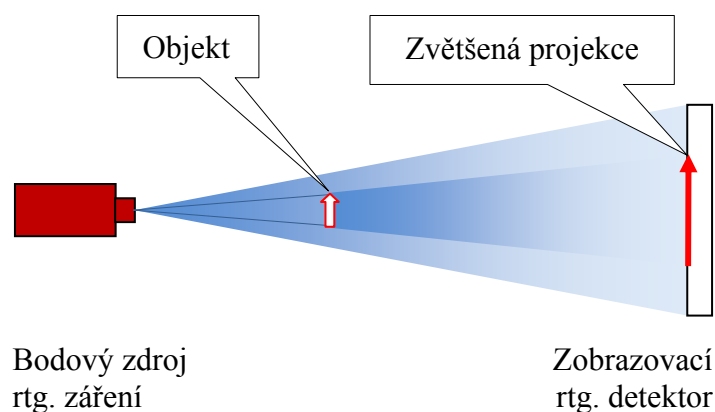
2.3 Princip rentgenové transmisní radiografie

Radiační zobrazování lze využít v široké oblasti aplikací v různých oblastech, například v jaderné fyzice, materiálovém výzkumu, archeologii, biologii, medicíně apod. K zobrazování lze použít různé typy záření - elektromagnetické, elektronové, protonové, neutronové nebo svazky těžkých nabitých částic. Průchodem toho záření hmotou sledovaného vzorku dojde ke změně jeho vlastností. V transmisní radiografii může být sledována změna libovolné vlastnosti svazku ionizujícího záření – intenzity, energie, polarizace, směru šíření atd [5].

Principem rentgenové transmisní radiografie je zeslabení intenzity rentgenového svazku při průchodu sledovaným objektem. Zeslabení intenzity záření v materiálu závisí jak na energii použitého záření, tak na vlastnostech materiálu objektu. Tyto změněné vlastnosti jsou registrovány zobrazovacími detektory umístěnými zpravidla za zkoumaným vzorkem. Na základě zaznamenaných změn ve vlastnostech svazku je zpětně usuzováno na strukturu či složení vzorku. Získaný obraz se nazývá radiogram. O množství informace kterou je možné o struktuře zkoumaného vzorku získat, rozhoduje kvalita použitého svazku spolu s vlastnostmi zobrazovacího detektoru [5]. Typickými zdroji rentgenového záření jsou rentgenky, poskytující polychromatické záření, méně často synchrotrony nebo rentgenové lasery, které poskytují monochromatické svazky.

Použití kvalitních zobrazovacích detektorů záření hraje v transmisní radiografii spolu s kvalitou svazku klíčovou roli. Vlastnosti současných polovodičových pixelových detektorů dnes již v mnoha ohledech předstihují tradiční zobrazovací prvky založené na analogové integraci náboje typu CCD. Pixelové detektory umožňují s vysokou účinností, velkou snímací rychlostí a v podstatě neomezeným dynamickým rozsahem registrovat jednotlivé částice ionizujícího záření a rozlišit je podle energie [5].

Rentgenová mikroradiografie využívá geometrického zvětšení obrazu objektu, které je umožněno použitím bodového zdroje rentgenového záření (viz obrázek č.3).

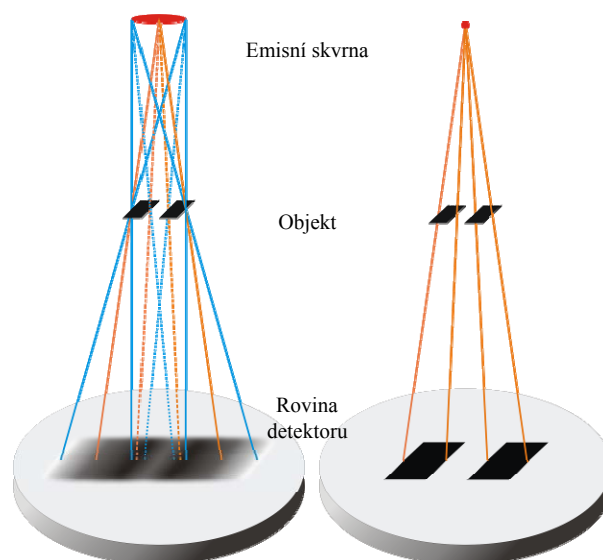


Obrázek č. 3: Uspořádání s bodovým zdrojem záření umožňuje využít divergence svazku k vytvoření zvětšeného obrázku struktury objektu na ploše detektoru [7].

Typickým zdrojem X záření jsou rentgenky, které emitují polychromatické záření. Rentgenové fotony jsou emitovány ze skvrny na anodě. Tato emisní skvrna má u standardních trubice průměr několika milimetrů. U takzvaných bodových zdrojů má skvrna průměr několika mikrometrů (mikrofokusové trubice), u nejmodernějších nanofokusových trubic je její průměr menší než jeden mikrometr [6].

Protože má rentgenová optika ohniskovou vzdálenost několika metrů, není pro běžné radiografické sestavy zkoumající makroskopické objekty v atmosféře použitelná. Důvodem je jednak výsledný rozměr sestavy a jednak dramatický pokles intensity fotonů útlumem v atmosféře. Pro experimentální sestavy se proto používá geometrické projekční zvětšení radiogramů. Využívá se při tom bodového zdroje záření, který vytváří rozbíhavý svazek. Projekční zvětšení radiogramů je dané poměrem vzdálenosti mezi zdrojem a detektorem vůči vzdálenosti mezi vzorkem a detektorem [6].

Maximální čárové rozlišení v rovině radiogramů je přitom polovina průměru emisní skvrny, (viz obrázek č. 4). Rozpoznatelnost prvku radiogramu je omezeno na jednu čtvrtinu průměru emisní skvrny [6].



Obrázek č. 4: Struktura, která je standardní trubicí (vlevo) obtížně rozpoznatelná je při použití bodového zdroje (vpravo) jasně čitelná [6].

Tímto bodovým zdrojem je v případě mikroradiografické aparatury ÚTEF rentgenka Feinfocus s volitelnou anodou, rozměrem vyzařovacího bodu o velikosti pod $1\ \mu\text{m}$, pracovním napětí $5 - 160\ \text{kV}$ a proudem $0 - 255\ \mu\text{A}$. Vzhledem k tomu, že velikost pixelů detektoru je $55\ \mu\text{m}$, lze při dané velikosti emisního bodu rentgenky pracovat až s padesátinásobným zvětšením (to je dáno poměrem velikosti pixelu a poloviny velikosti emisního bodu) [7].

2.3.1 Základní charakteristiky zobrazovacích systémů

Vzhledem k tomu, že různé obory kladou na zobrazovací detektory odlišné požadavky, je těžké jednoznačně rozhodnout, který je nejvhodnější pro danou aplikaci. Obecně lze říci, že nejdůležitější parametry jsou:

- rozměr detektoru, který určuje, zda bude vhodný pro danou aplikaci
- rozlišovací schopnost, která rozhoduje o rozlišení požadovaných detailů
- citlivost, která určuje dávku, zatěžující pacienta nebo délku expozice
- rychlost záznamu a čtení, která rozhoduje o vhodnosti pro záznam pohybujících se objektů
- dynamický rozsah, který určuje, zda všechny difference v absorpci předmětu budou bez zkreslení zobrazeny (odolnost proti přexpozici a podexpozici)

- dosažitelný kontrast snímku (rozlišení detailů s malou odchylkou hustoty)
- funkce přenosu modulace, určující s jakým kontrastem budou zobrazeny drobné detaily.
- pořizovací náklady a náklady související s provozem [17].

Rozměr detektoru

Důležitým aspektem je velikost obrazu. Filmové systémy nebo fosforová radiografie mohou pokrýt velké plochy během expozice nebo naopak CCD systémy nemohou generovat příliš velké snímky vzhledem k elektronickým a technologickým omezením při výrobním procesu [8]. Typická plocha při snímání těchto systémů znázorňuje tabulka č.1:

Systém	plocha [cm²]
Film – Fólie	až do 2500
Scintilátor	850 - 2000
CR systémy	430 - 1500
Medipix	2 – 8

Tabulka č. 1: Maximální plochy při snímání pro některé zobrazovací systémy [8].

Prostorová rozlišovací schopnost

Každá oblast využití v medicíně má své speciální požadavky na obraz a prostorovou rozlišovací frekvenci. Prostorové rozlišení je určeno velikostí pixelu v digitálních systémech nebo velikostí částice v citlivé vrstvě u filmových systémů [8]. Tabulka č. 2 ukazuje typické prostorové rozlišení.

Prostorová rozlišovací frekvence může být spočítána využitím vzorkovacího teorému. Obrazová informace je navzorkována v určitém rozestupu u pixelu nebo částice o velikosti L . Maximální možná prostorová obrazová frekvence f_{max} (Nyquistova frekvence) je:

$$f_{\max} = 1 / 2L \quad (8.1)$$

U nepřímé digitalizace může mít například $L = 100 \mu\text{m}$. Použitím vzorce výše to povede k $f_{\max} = 5 \text{ lp/mm}$. Nicméně toto je teoretický limit a není získán u všech těchto systémů. Proto je použita MTF (Modulation Transfer Function) místo f_{\max} ke stanovení prostorové rozlišovací schopnosti zobrazovacích systémů. Jak bude zmíněno níže, MTF označuje jak dobře může být prostorová frekvence přenesena do obrazu. Prostorová frekvence je obvykle citována jako frekvence, kde MTF má hodnotu 0,3 [8].

Systém	prostorové rozlišení [lp/mm]
Film	20 – 40
Film – Fólie	2 – 10
Scintilátor	3 – 4
CR systémy	2,5 – 5
Zesilovač obrazu	1,2 – 2,5
CCD	2,5 – 8
Pixelové detektory	2,5 – 15

Tabulka č. 2: Prostorové rozlišení pro různé zobrazovací systémy [8].

Dynamický rozsah (DR)

Dynamický rozsah je důležitý jako činitel ideální doby expozice pro zobrazovací systémy, kde je užito rentgenova záření. Průběh dynamického rozsahu popisuje sensitivitu u použitého zobrazovacího systému. To je důležité pro možné rozlišení úrovně šedi. Lineární průběh dynamického rozsahu přinese maximum možných úrovní šedi. Lineární průběh může být dosažen pixelovými detektory, kde všechny fotony mají stejnou váhu signálu [8]. Tabulka č. 3 ukazuje některé typické rozsahy u zobrazovacích systémů.

Systém	Dynamický rozsah
Film - Fólie	$\sim 10^2$
Scintilátor	až do 10^5
Imaging plate	$10^4 - 10^5$
CCD	až do 10^5
Pixelové detektory*	$10^4 - 10^8$

Tabulka č. 3: Dynamické rozsahy různých zobrazovacích systémů [8].

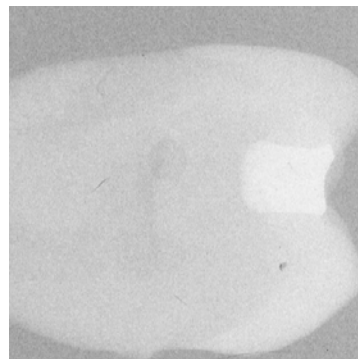
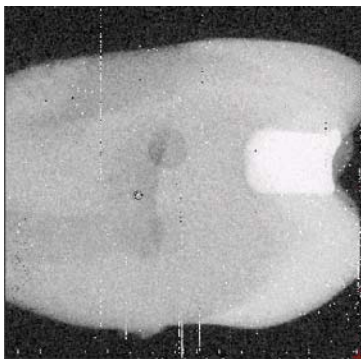
* teoreticky neomezený dynamický rozsah.

Kontrast

Kontrast zobrazení je charakterizován poměrem rozdílu mezi jasem objektu a jasem pozadí k jasům tohoto pozadí [8].

$$C = I_{\max} - I_{\min} / I_{\max}$$

(8.2)



Obrázek č. 5: Dva snímky zubu s různou úrovní kontrastu; a) obrázek zubu pořízený 300 μ Si detektorem, b) obrázek pořízený filmovým systémem Kodakem Ektaspeed plus [8].

Signal to Noise Ratio

Vzhledem k nízkému radiografickému kontrastu materiálové nebo biologické struktury je třeba co nejvíce potlačit vlivy snižující kvalitu radiogramů. Přírozeným zdrojem šumu je poissonovské pravděpodobnostní rozdělení emise fotonů rentgenkou.

Při potlačení ostatních možných rušivých vlivů je odpovídající podíl užitečného signálu k šumu (označuje se jako SNR, tj. Signal to Noise Ratio) se řídí vztahem:

$$\text{SNR} = \frac{I_{\text{Obj}} - I_B}{\sqrt{\sigma_{\text{Obj}}^2 + \sigma_B^2}} \quad (8.3)$$

kde I značí intenzitu signálu; index I_{obj} značí objekt, index I_B značí pozadí, σ_{obj} značí šum objektu, σ_B značí šum pozadí.

Elektronika detektoru Medipix 2 dokáže zpracovat například 2^{13} fotonů na obrazový pixel, jenž umožňuje $\text{SNR}_{\text{max}} = 90,5$ [8].

2.4 Zobrazovací detektory používané v transmisní radiografii

První transmisní radiogram byl naměřen již na konci 19. století Wilhelmem C. Roentgenem, který v roce 1895 vytvořil rentgenový radiogram ruky své manželky (obr. 1). Jako zobrazovač záření tehdy použil fotografickou emulzi. Média tohoto typu se používají dodnes. Jsou levné, nabízejí dobré prostorové rozlišení, přijatelnou citlivost a dokáží zaznamenaný snímek uchovat po poměrně dlouhou dobu (viz obrázek ruky paní Roentgenové). Jejich významnou nevýhodou je nutnost chemického zpracování (vyvolávání). Tato metoda detekce se proto nehodí pro moderní radiografické systémy s počítačem zpracovávanými a interpretovanými výsledky, jako je například počítačová tomografie. Další nevýhodou je poměrně špatný odstup signálu od šumu, malý dynamický rozsah (snímek může být pod- či pře-exponovaný) a v některých případech i nedostatečná citlivost [5].



Obrázek č. 6: Wilhelm Conrad Roentgen [5].

V oblasti radiačních zobrazovacích detektorů existují tři hlavní směry: filmové emulze, zobrazovače integrující náboj a pixelové detektory registrující jednotlivé částice [5].

Konstrukce nových typů snímačů poskytujících pokud možno digitální výstup je tedy velmi důležitá. Detektory registrující intenzitu záření musí být schopny integrovat počet detekovaných částic po určitou expoziční dobu. Problém se tedy rozkládá na dvě úlohy: záření musí být detekováno, tj. převedeno na elektrický signál a ten musí být po dobu expozice integrován. Detekce se provádí většinou přes ionizační účinky záření. Elektrickou veličinou, kterou je třeba integrovat, je tedy náboj [5].

Z hlediska způsobu integrace náboje existují dva základní přístupy. Náboj je integrován analogově v kondenzátoru nebo digitálně v čítači. První přístup je používán v zobrazovacích typu CCD, CMOS či tzv. *Flat-Panel* senzorech. Druhý přístup využívají pixelové detektory [5].

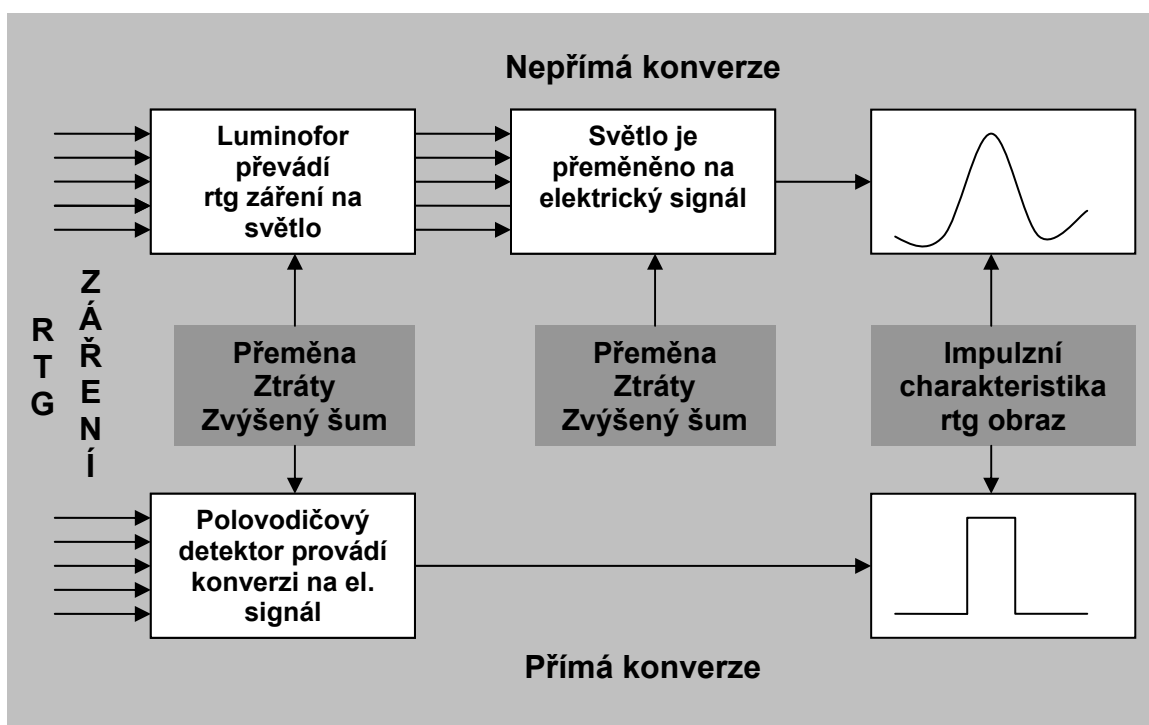
2.4.1 Filmové emulze

Klasická fotochemická reakce je způsobena pohlcením světelného fotonu f , jehož energií $h\nu$ se z vázaného atomu bromu (bromidového iontu Br) uvolní elektron: $\text{Br} + f \rightarrow \text{Br} + e^-$. Uvolněný elektron může být pohlcen některým iontem stříbra Ag^+ vázaným v bromidu: $\text{Ag}^+ + e^- \rightarrow \text{Ag}$, čímž vznikne neutrální atom stříbra. Toto je *primární* fotochemická reakce, při níž energie fotonu musí být vyšší než vazebná energie molekuly, která se štěpí při fotolýze. Vlivem těchto procesů dochází k rozpadu (*fotolýze*) bromidu stříbrného. Podobná fotochemická reakce vzniká i při ozáření fotografického materiálu ionizujícím zářením, které způsobuje rozpad – *radiolýzu* bromidu stříbrného. Výsledkem je uvolňování atomů stříbra z jeho vazby ze sloučeniny AgBr a vznik latentního obrazu. Po expozici ionizujícím zářením je hustota zčernání vyvolaného fotografického materiálu úměrná hustotě ionizace v daném místě, a tedy množství energie ionizujícího záření, která byla v tomto místě pohlcena. Makroskopickým sledováním nebo měřením celkového zčernání fotografického materiálu, nebo jeho jednotlivých míst, můžeme stanovovat intenzitu záření v dozimetrii a rtg diagnostice či defektoskopii, mikroskopickým sledováním zrníček uvolněného stříbra ve fotoemulzi pak můžeme pozorovat a vyhodnocovat dráhy nabitých částic ve speciálních jaderných emulzích [3].

2.4.2 Zobrazovače integrující náboj

K detekci rentgenového záření se používá speciální čip, tvořený maticí světlocitlivých polovodičových elementů. Na počtu a velikosti těchto prvků závisí velikost a rozlišovací schopnost snímače ale také doba, potřebná k přečtení informace a pořizovací cena. Pro polovodičové detekční systémy se vžil termín Direct Radiography (DR). Obecně je nevýhodou polovodičových detektorů vysoká cena a určité nároky na správné zacházení, především na okolní teplotu. V principu využívají polovodičové detektory (také nazývané ploché detekční panely – flat panel detectors) přímou nebo nepřímou konverzi rentgenového záření [10].

Systémy s nepřímou konverzí, založené na amorfním křemíku (a-Si) využívají převod rentgenového záření na viditelné pomocí scintilační vrstvy, viditelné světlo je pak detekováno pomocí matice fotodiod nebo fototranzistorů. Systémy s přímou konverzí, založené na amorfním selenu (a-Se) využívají vzniku náboje zářením bez pomocného scintilátoru ve fotovodivé selenové vrstvě, urychlení pomocí napětí, vloženo na pomocnou elektrodu a sejmutí náboje tranzistorovým polem [10].



Obrázek č. 7: Schématické znázornění principu přímé a nepřímé konverze rtg záření na elektrický signál u technologie flat panelu s přímou a nepřímou konverzí [9].

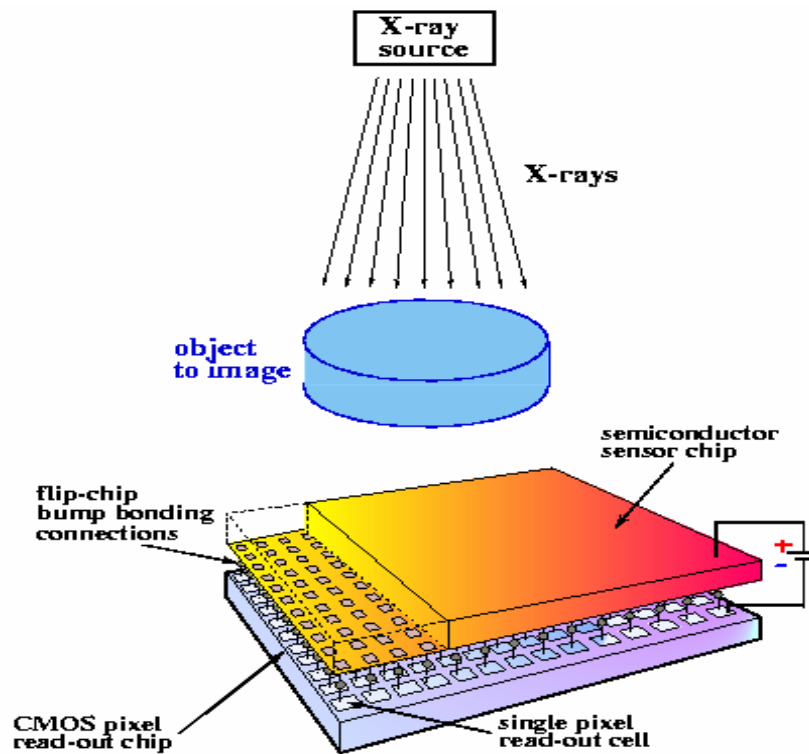
V obou případech závisí na počtu a velikosti těchto světlocitlivých elementů (pixelů) rozlišení obrazového detektoru. Vzhledem k tomu, že detektor obsahuje několik milionů těchto elementů, používá se pro redukci počtu přívodů k fototranzistorům jejich uspořádání do matice, buzené po sloupcích s čtením pomocí přenosu náboje (CCD) v řádcích. Kvůli postupnému čtení z obrazových bodů je u velkých detektorů doba přenosu (přečtení) poměrně nízká, takže se (zatím) používají jen omezeně pro detekci pohybujících se součástí nebo orgánů. Systémy pro radioskopii při vyšších obrazových frekvencích se zatím vyrábějí jen v menších rozměrech [10].

Variantou plochých detektorů jsou lineární detektory, které obsahují pouze jeden snímací řádek (lineární pole) a konstrukce dvourozměrného obrazu se dosahuje jeho pohybem v příčném směru. Lineární detektory se využívají například v letištních bezpečnostních rentgenech pro kontrolu zavazadel, v celotělové kostní denzitometrii, ale jsou známé i systémy pro skiografii. Výhodou je řádově nižší cena detektoru, nevýhodou je nutnost pohybu detektoru nebo testovaného předmětu [10].

Nevýhodou zobrazovačů integrujících náboj analogově je skutečnost, že integrují kromě užitečného signálu i šum a hlavně tzv. temný proud. Temný proud je způsoben tzv. prosakováním (*leakage*) náboje uloženého v paměťovém kondenzátoru. Temný proud omezuje maximální poměr signálu k šumu, jakého lze s těmito zobrazovači dosáhnout [5].

2.4.3 Pixelové detektory (PCC)

V pixelovém detektoru je ionizační náboj kvůli potlačení vlivu šumu porovnáván s jistou diskriminační úrovní (*threshold*) a pokud je větší, vytvoří se digitální pulz, kterým je inkrementován digitální čítač. Výhodou je, že digitální informace obsažená v čítači se s časem nemění, temný proud zde tedy nehraje roli. Další výhodou je selektivita detektoru. Nastavením diskriminační úrovně (nebo několika) je možné počítat jen částice určitých energií a ostatní ignorovat. Pracujeme-li s intenzitou ionizujícího záření nižší než cca 10^6 částic na pixel za sekundu nabízí pixelové detektory lepší výsledky než detektory integrující náboj. Intenzita 10^6 částic na pixel za sekundu je však v naprosté většině radiografických aplikací více než dostačující [5].



Obrázek č. 8: Pixelové detektory (PCC) vynikají vysokým prostorovým rozlišením, velkým kontrastem, jednofotonovou detekcí [1].

Typickým příkladem pixelového zobrazovače registrujícího jednotlivé částice a designovaného přímo pro radiografii je detektor Medipix2. Jedná se o hybridní křemíkový pixelový detektor vyvinutý v CERN původně navržený pro polohově citlivou detekci jednotlivých rentgenových fotonů. S vhodným senzorem však může být použit pro detekci libovolného typu ionizujících částic [5].

2.4.4 Výhody a nevýhody zobrazovacích detektorů

V následující tabulce uvádím stručné srovnání vybraných zobrazovacích detektorů používaných dnes v radiografii, viz tabulka č.4:

Zobrazovací detektory v transmisní radiografii	Výhoda	Nevýhoda
Filmové emulze změna chemické nebo fyzikální vlastnosti po interakci s ionizačním zářením	velmi vysoké rozlišení malý šum levné	nelineární odezva limitovaný dynam. rozsah potřeba vyvolávání
Náboj integrující detektory ionizační záření vytváří náboj, který je zaznamenán a integrován v pixelech (CCD, CMOS, senzory, Flat panely,...)	vysoké prostorové rozlišení nízká cena	temný proud šum limitovaný dynam. rozsah
Pixelové detektory ionizační záření vytváří náboj, který je porovnáván s prahovou úrovní a je digitálně zaznamenán v pixelech (čítačích)	dobré prostor. rozlišení rychlá snímací odezva žádný šum žádný temný proud neomezený dyn. rozsah	vyšší cena náročná výrobní technologie

Tabulka č. 4: Srovnání vybraných zobrazovacích systémů v radiografii.

2.5 Pixelové detektory rodiny Medipix

Hybridní polovodičový křemíkový detektor typu Medipix patří ke snímačům, které využívají přímé konverze při přeměně RTG záření na elektrický signál. Detektor Medipix je digitální zařízení, které počítá jednotlivé rentgenovské fotony. To je

zásadní rozdíl proti jiným detektorům (i digitálním jako jsou A-Se, CCD), která obdobně jako film integrují odezvu senzoru na dávku RTG záření [9]. Medipix se v různých variantách zatím používá jenom pro výzkumné účely. Největší využití těchto detektorů se nachází v oblastech radiografie, tomografie, defektoskopie, dozimetrie a dalších. Stručné popisy využití lze najít v kapitole 2.6. na straně 38.

2.5.1 Medipix verze 1, 2, 3, MXR, Quad, Timepix

Medipix byl vyvinut ve výzkumném ústavu v CERNu v Ženevě ve Švýcarsku v roce 1997, od této doby se v různých verzích a vlastnostech stále vyvíjí nejen v oblasti konstrukční a technické, ale také pro nejrůznější oblasti použití. V tomto oddíle stručně rozeberu technické vlastnosti a odlišnosti jednotlivých verzí detektorů rodiny Medipix [1].

- Medipix 1 vs. Medipix 2, viz tabulka č. 5:

Vlastnosti detektoru	Medipix 1	Medipix 2
Velikost pixelu	170 μm x 170 μm	55 μm x 55 μm
Velikost matrix	64 x 64	256 x 256
Počet pixelů	4096	65536
Rozměry	12,25 mm x 13,91 mm	16,12 mm x 14,11 mm
Citlivá plocha	1, 183 cm^2	1, 982 cm^2
Celková plocha	1,7 cm^2	2,3 cm^2
Si-Technologie	1 μm -SACMOS	0, 25 μm
Kompenzace ztrát. proudu	po sloupcích	po pixelech
Senzitivita	díry	díry a elektrony
Doba náběhu	150 ns	150 ns
Čítač	15 Bit bez bitu přetečení	13 Bit s bitem přetečení
Maximální četnost na pixel	2 MHz	1 MHz
Vyčítání	sériově	sériově a paralelně
Datová sběrnice	16 Bit	32 Bit
Maximální frekv. sběrnice	10 MHz	100 MHz
Read out time	384 μs	8,5 ms (266 μs)

Tabulka č. 5: Porovnání vlastností detektoru Medipix 1 vs. Medipix 2 [11].

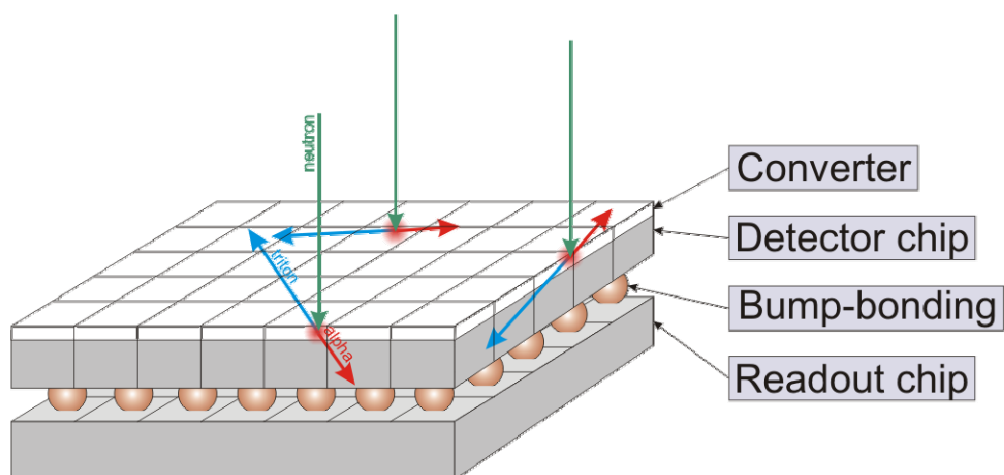
- Medipix 2 MXR – vychází původně z detektoru Medipix 2, verze MXR korigovala a přepracovala některé designové chyby detektoru, zvýšila počet fotonů na pixel z 8000 na 11800 a zavedla bit přetečení. Počet možných prahových hodnot se tak zvýšil z původních 256 na 1024. Dále je také teplotně stabilizován [13].
- Medipix 2 Quad – je složený ze 4 detektorů Medipix 2 MXR, původní plocha se tak zvýšila z 1.5 x 1.5 cm² na 3 x 3 cm² [13].
- Timepix – konstrukčně se Timepix neodlišuje od detektoru Medipix 2. Každý pixel detektoru je i zde vybaven předzesilovačem, diskriminátorem a čítačem. Čítač je však možno v každém pixelu nastavit do jednoho ze tří režimů:
 - režim Medipix – čítač registruje počet částic, který způsobily v detektoru ionizace větší, než je mez nastavená diskriminátorem.
 - režim Timepix – čítač pracuje jako časovač a zaznamenává délku časového intervalu mezi detekcí částice a příchodem vnějšího spouštěcího signálu.
 - režim T– O–T (Time Over Treshold) – čítač a komparátor jsou zapojeny jako Wilkinsonův A/D převodník, což umožňuje přímé stanovení energie detekované částice v každém pixelu [14].
- Medipix 3 – ve vývoji od roku 2006, nabídne lepší energetické rozlišení, v reálném čase běžící korekce efektu sdílení náboje, vícenásobné čítače na pixel umožní kontinuální vyčítání až osmi nastavitelných prahů [13].



Obrázek č. 9: Elektronický obvod Medipix 2. Detektor je zvýrazněn v červeném rámečku [11].

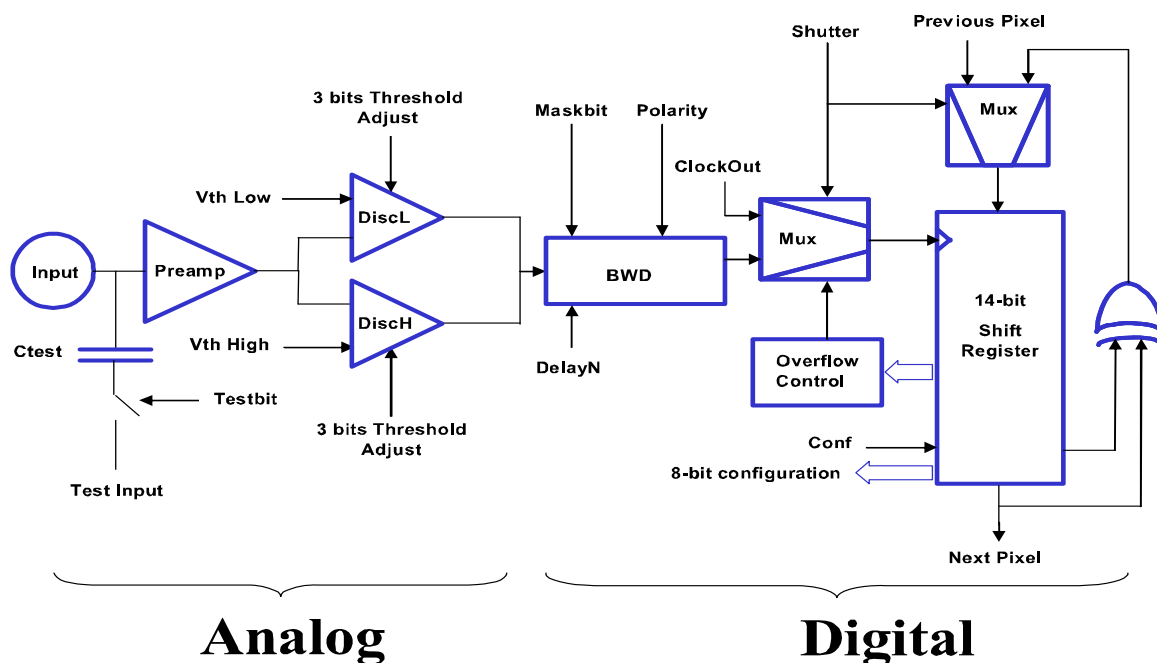
2.5.2 Medipix 2 MXR

Pixelový hybridní zobrazovač Medipix 2 MXR se skládá z čipu senzoru a čipu čtecí elektroniky. Senzor je standardní polovodičový detektor (Si, GaAs, CdTe, HgI a další) s jednou elektrodou společnou a druhou rozdělenou do matice elementů (pixelů) – 256 x 256 čtvercových pixelů s roztečí 55 μm . Ten je připojený technologií „bump-bonding“ k čipu čtecí elektroniky, jak je ukázáno na následujícím obrázku [5].



Obrázek č. 10: Pixelový detektor v hybridním uspořádání. Senzor pro detekci záření (křemík) je spojen s vyčítací elektronikou typu CMOS pomocí technologie „Bump-bonding“ [13].

Každý prvek matice (pixel) je připojen k vlastnímu předzesilovači, dvojici komparátorů a digitálnímu čítači, které jsou integrovány na čtecím čipu. Na následujícím obrázku je blokové schéma elektroniky integrované v každé jednotlivé buňce čtecího čipu [5].



Obrázek č. 11: Schéma vyčítací elektroniky jednoho pixelu u Medipix 2 detektoru [13].

Čip čtecí elektroniky může být připojen k čipu senzoru vyrobeného z různých materiálů. Nejběžnějším materiálem je stále křemík a to buď 300 nebo 700 μm silný. Nevýhodou křemíku je omezená citlivost na vyšší energie fotonového záření. Pro dosažení větší účinnosti je možné použít nové materiály jako například CdTe či GaAs. Rutinní výroba těchto senzorů a jejich montáž na čtecí čip však ještě stále není uspokojivě vyřešena [5].

Při průchodu rentgenovského fotonu senzorem dochází v polovodiči k ionizaci. Tento ionizační náboj, jehož velikost je úměrná energii fotonu je sejmut odpovídající buňkou vyčítacího čipu. Pokud je velikost náboje v nastaveném rozmezí, zvýší se hodnota příslušného čítače o jedničku. Každý pixel tedy zaznamenává počet fotonů (ionizujících částic) jejichž energie leží ve vybraném intervalu [9]. Data je možno ze zařízení Medipix číst buď prostřednictvím sériového nebo 32 bitového paralelního rozhraní. Díky vysoké komunikační rychlosti (až 100 MHz u posledních typů), lze obrázek vyčíst za 10 ms sériově nebo 320 μs paralelně [5].

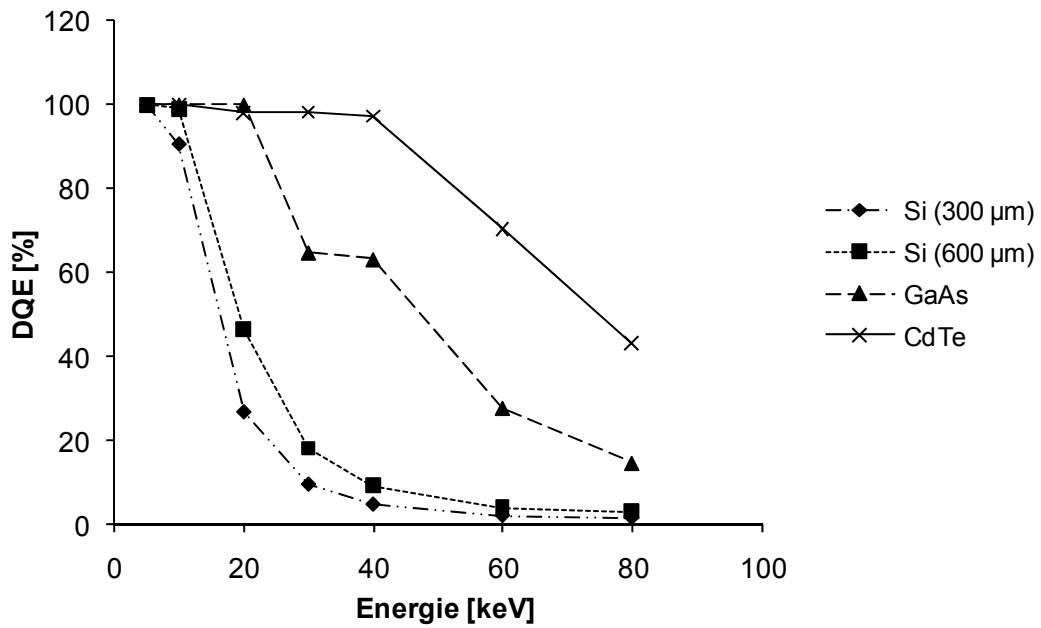
V současnosti jsou dostupné dva typy rozhraní mezi detektorem Medipix a osobním počítačem. Jedno (MUROS) nabízí větší přenosovou rychlost, zatímco druhé (USB) lepší konektivitu a přenosnost [5].

2.5.2.1 Dynamický rozsah (DR)

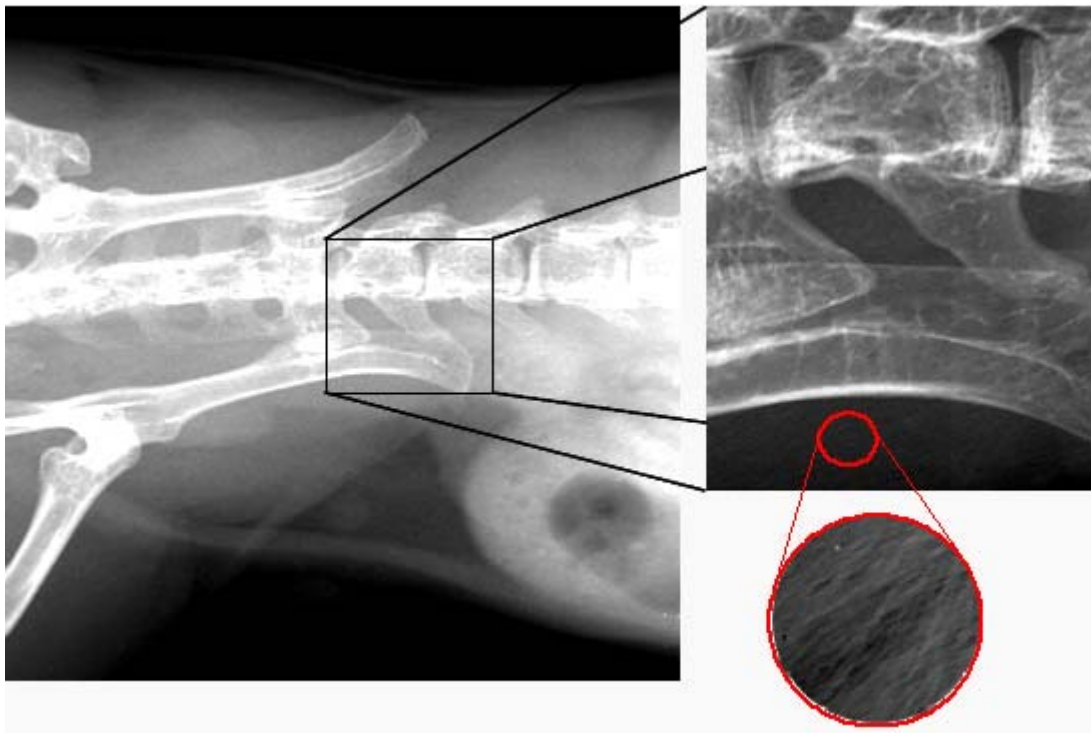
Filmové zobrazovací systémy mají dynamický rozsah omezený. Digitální zobrazovací systémy nabízejí širší rozsah zobrazení stupnice šedi s možností úpravy obrazu tak, aby zobrazení jednotlivých struktur obsažených v tkáni bylo optimální. Digitální systémy svými parametry a možnostmi zobrazení nezpůsobují ztrátu obrazové informace, naopak převyšují požadavky pro rozsah zobrazení vnitřních struktur biologických tkání nebo objektů [9]. Pro vysoké rozlišení detailů v obraze je výhodné mít vysoký lineární dynamický rozsah. DR popisuje poměr mezi nejmenším a největším možným signálem S v obraze [9]:

$$DR = S_{\max} / S_{\min} \quad (8.3)$$

Jako polovodičový materiál se používá nejčastěji Si, GaAs, CdTe, HgI. Účinnost těchto materiálů detekovat fotony pro různé energie monochromatického rentgenova záření uvádím v grafu č. 1. Pro moje radiografické měření byl dostupný křemíkový detektor o tloušťce 300 μm . Detektor Medipix nabízí teoreticky neomezený dynamický rozsah, což umožňuje zobrazení nízkokontrastních objektů [9].



Graf č. 1: Závislost kvantové detekční účinnosti detektoru na použitém polovodičovém materiálu [9].

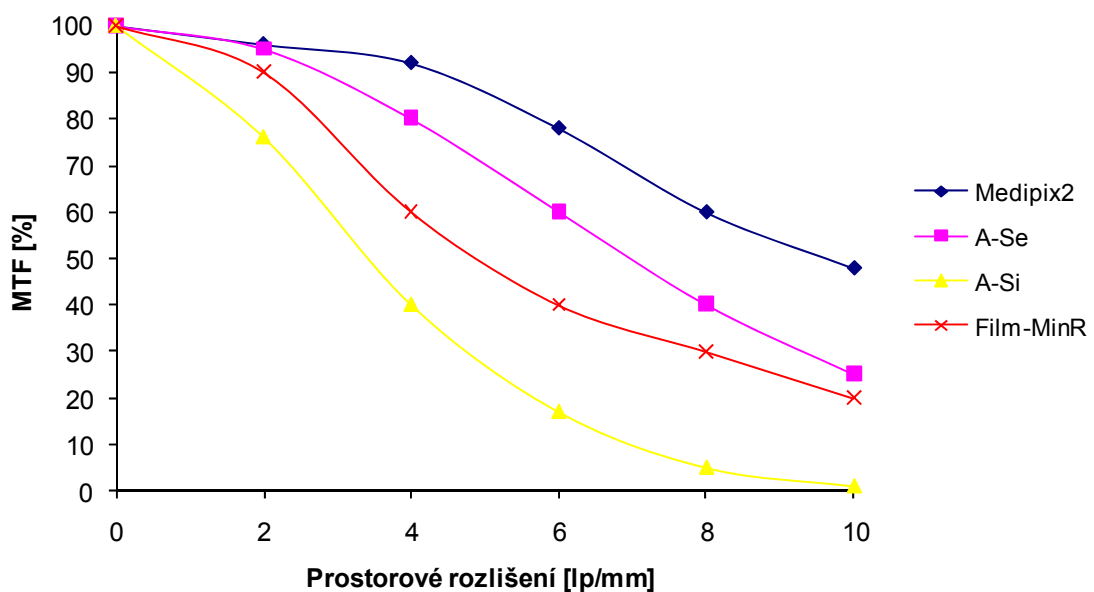


Obrázek č. 12: Rentgenový radiografický snímek břicha živé myši. Snímky jsou korigovány na nehomogenitu odezvy jednotlivých pixelů. Jsou dobře zachyceny jak detaily stavby kostí, tak struktury měkkých tkání. Extrémní odstup signálu od šumu je demonstrován obrázkem v malém kruhovém výřezu. Je v něm zachycena nezajímavá oblast v blízkosti pánevní kosti. Přesto je ve výřezu vidět orientovaná struktura. Je to projekce srsti na povrchu myši! Dynamický rozsah umožňuje dosažení takového kontrastu, který umožňuje uvidět chlup o průměru cca 20μm skrz tělo myši [5].

2.5.2.2 Modulační přenosová funkce (MTF)

MTF popisuje účinnost přenosu kontrastu na jednotlivých prostorových frekvencích. Prostorová frekvence se udává v počtu páru čar na milimetr (lp/mm). Čím vyšší a s čím větší účinností jsou přenášeny prostorové frekvence, tím lépe budou zobrazovány detaily vyšetřovaného objektu.

Z grafu č. 2 je vidět, že nejlepšími výsledky by mělo být dosaženo při použití detektoru pro přímou konverzi Medipixem 2 [9].

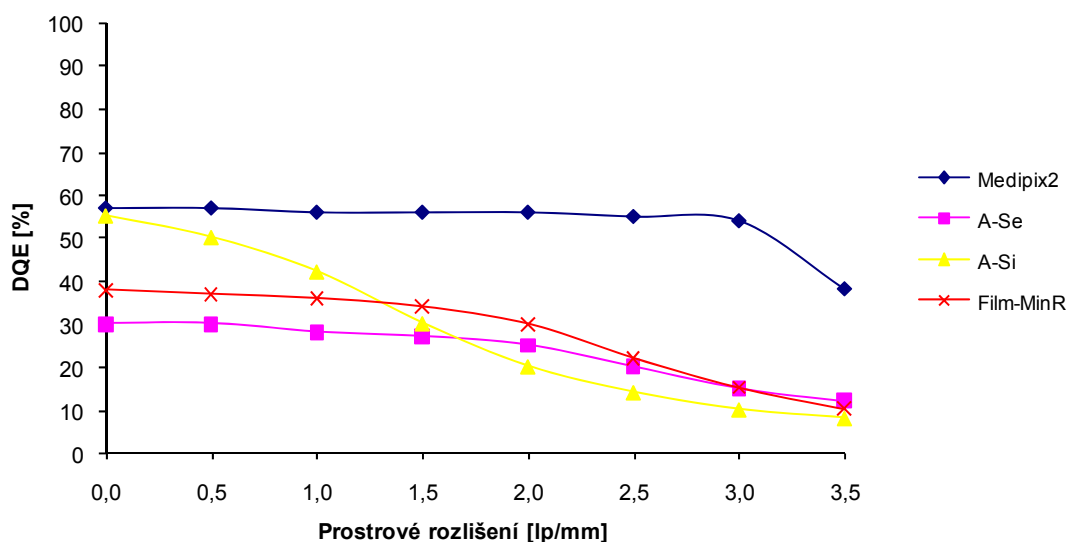


Graf č. 2: Závislost MTF na prostorové frekvenci pro jednotlivé typy detektorů [9].

2.5.2.3 Detekční kvantová účinnost (DQE)

DQE vyjadřuje schopnost detektoru interagovat jak signál užitečný tak i parazitní (šum). DQE tedy charakterizuje přenos poměru signál/šum, tím i efektivní dávku a rozlišení v kontrastu. Vedle šumových parametrů detekčního procesu také udává, kolik procent dopadajících fotonů se přemění na elektrický signál. Systémy s vyšší kvantovou detekční účinností poskytují při menší dopadové dávce kvalitnější zobrazení. DQE je závislá na dávce a prostorové frekvenci. Detektory pro přímou konverzi jsou s porovnáním s detektory pro nepřímou konverzi a rtg filmem

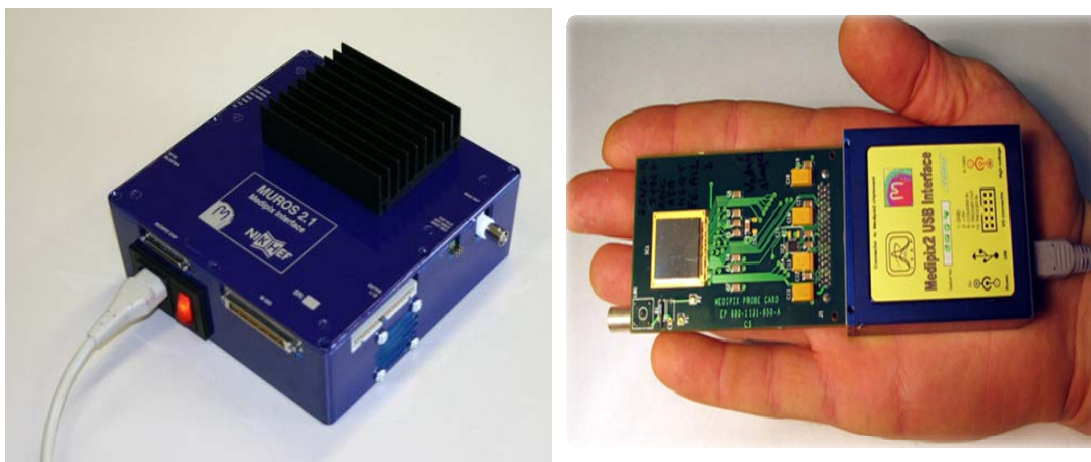
charakteristické vyšší hodnotou DQE v celém spektru prostorových frekvencí z důvodu neparazitních vlivů v procesu zobrazení (graf č. 3). Z klinického hlediska se od systémů s přímou konverzí očekává vyšší diagnostický přínos při snížení dávky [9].



Graf č. 3: Závislost DQE na prostorové frekvenci pro jednotlivé typy detektorů [9].

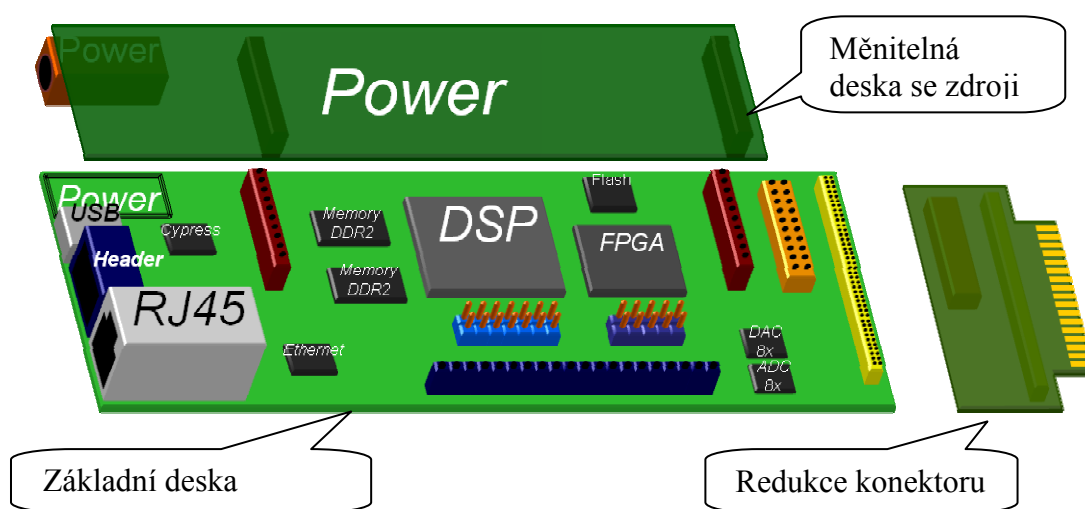
2.5.3 Hardware

V současné době se k vyčítání dat nejčastěji používá buď zařízení MUROS2 nebo USB rozhraní. MUROS2 dokáže přenést 50 snímků za sekundu, ale vyžaduje stolní počítač vybavený speciální PCI kartou a externí zdroj napětí, což spolu s většími rozměry omezuje možnosti jeho využití. Naproti tomu USB rozhraní je zcela flexibilní a k jeho provozu stačí notebook vybavený, dnes již naprosto standardním, USB portem. Za vysokou flexibilitu se však platí nižší přenosovou rychlostí, která činí pouze 5 snímků za sekundu [5].



Obrázek č. 13: Vyčítací rozhraní Muros 2.1 a rozhraní USB [13].

Nově vyvíjené rozhraní RUIN (Rapid Universal INterface) by mělo být jednak rychlé (více než 1000 snímků za sekundu), aby nijak neomezovalo možnosti detektorů Medipix, tak také flexibilní. Za tímto účelem je vybaveno standardními rozhraními USB2.0 (480 Mb/s) a ethernet (1 Gb/s). Rozhraní je řízeno velmi rychlým (až 8000 milionů instrukcí za sekundu) digitálním signálovým procesorem umožňující sofistikované zpracování dat a je osazeno 128MB DDR2 paměti pro uložení až 1000 snímků. Navíc veškerá komunikace mezi procesorem a detektorem probíhá přes konfigurovatelné FPGA a vyměnitelnou redukcí. Díky tomu je možné připojit rozhraní k jakémukoliv typ detektoru Medipix (Medipix2, MXR, Timepix, Quad) a bude sloužit i pro právě vyvíjený Medipix3 chip [5].



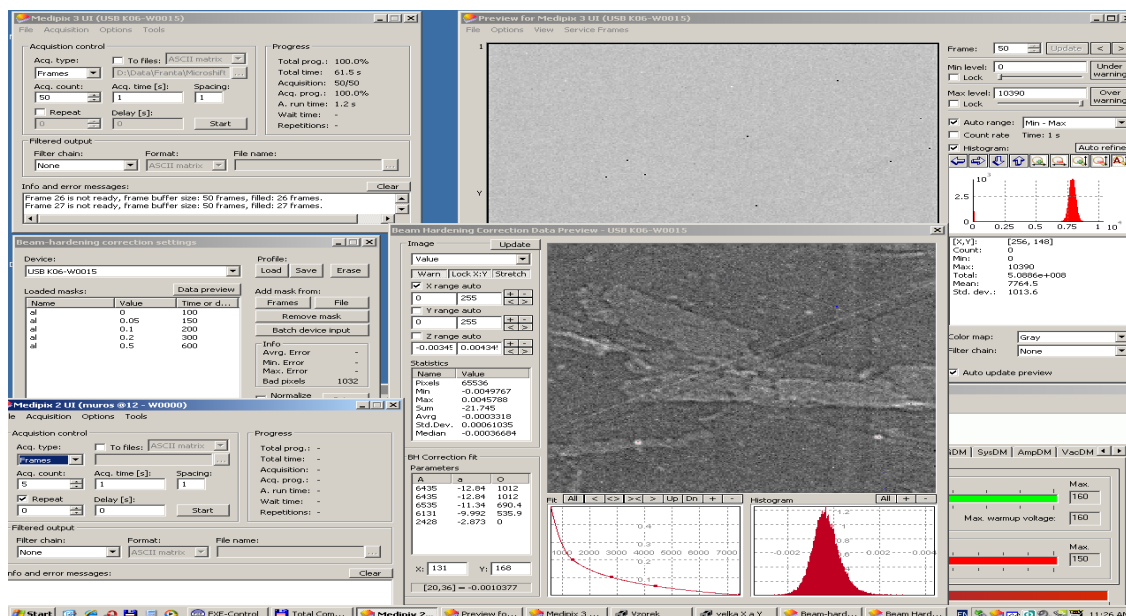
Obrázek č. 14: Grafické schéma Medipix RUIN – Rapid Universal Interface [5].

2.5.4 Software

Pro detektor Medipix existuje několik různých softwarových programů od několika výrobců, já jsem se v rámci svého měření na ÚTEF ČVUT setkal se softwarem Pixelman. Pixelman je softwarový balík pro řízení komplexních experimentů s detektory založenými na čipu Medipix2 (Medipix 2.1, Medipix MXR, Timepix a jejich Quad varianty). Při návrhu jeho architektury byl kladen důraz zejména na maximální flexibilitu a otevřenost. Ta je dosažena podporou zásuvných softwarových modulů (tzv. „pluginů“), které umožňují rozšiřovat jeho funkce podle potřeb jednotlivých měření a experimentů. Tímto způsobem je možné snadno implementovat např. „pluginy“ řídící synchronizovaně speciální hardware (např. krokové motory pro polohování vzorku, parametry rentgenového zdroje apod.), nebo „pluginy“ které mohou „on-line“ zpracovávat naměřená data a výsledky použít jako zpětnou vazbu pro řízení experimentu [5].

Jádro Pixelmana zprostředkovává jak komunikaci mezi „pluginy“ a modulem spravujícím připojená zařízení Medipix, tak i komunikaci mezi pluginy navzájem. Jednotlivé „pluginy“ tak mohou nabízet ostatním „pluginům“ funkce, registrovat se na určité typy událostí, generovat vlastní události, vytvářet datové snímky, doplňovat metadata k naměřeným snímkům apod. Všechny tyto objekty jsou centrálně spravovány jádrem Pixelmana a zpřístupněny všem „pluginům“. Součástí Pixelmana je základní sada „pluginů“, které obsahují nástroje pro řízení měření, konfiguraci připojených zařízení, jejich diagnostiku a optimalizaci, vizualizaci naměřených dat atd. [5].

Jednotlivé části Pixelmana jsou implementovány jako dynamicky linkované knihovny v jazyce C/C++. Aplikační rozhraní Pixelmana je tvořeno funkcemi v jazyce C, což umožňuje maximální interoperabilitu s ostatními systémy. To umožňuje nejen vývoj „pluginů“ téměř v libovolném programovacím jazyce, ale také řídit celé prostředí Pixelmana jinými programy jako jsou např. ROOT nebo MATLAB a využít tak i sílu a flexibilitu jejich interpretovaných jazyků [5].



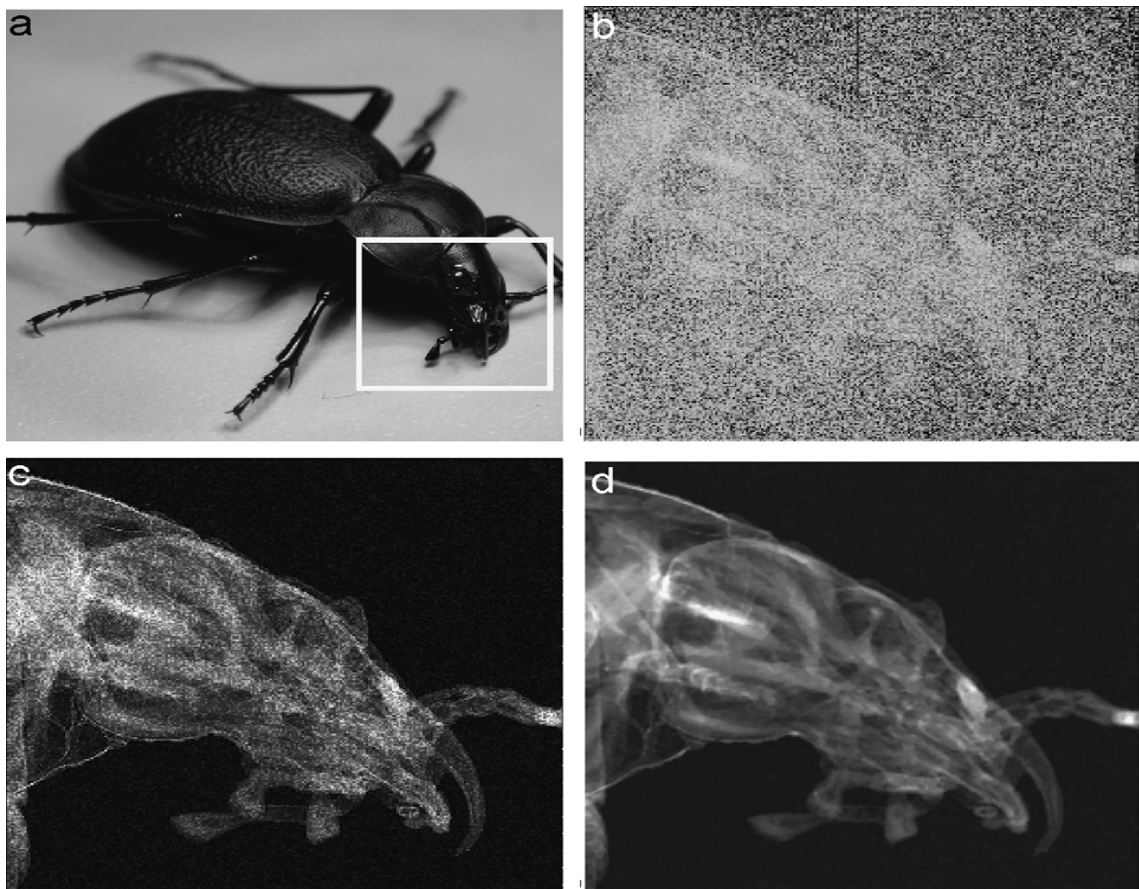
Obrázek č. 15: Software Pixelman verze 1.7.2

2.5.5 Kalibrace

Výrazný vliv na kvalitu radiogramů má takzvané tvrnutí svazku, které lze ovšem korigovat pomocí metody přímé kalibrace signálu vůči ekvivalentní tloušťce (Signal to Thickness Calibration – STC) [6]. Proniká-li svazek polychromatického záření objektem, dochází prioritně k zeslabení méně pronikavých složek záření. Pronikavější, tj. energetičtější složky záření jsou absorbovány méně. Spektrum záření je tedy po průchodu objektem odlišné od spektra původního. Méně energetická část je v něm potlačena více než část s vyšší energií, dochází tak k efektu tvrnutí svazku [5].

Metoda STC je založena na přesném proměření vztahu „tloušťka kalibrátoru – počet zaznamenaných fotonů“. Díky této kalibraci jsou zkalibrovány účinnosti jednotlivých pixelů použitého zobrazovače přes celé spektrum rentgenového záření. Tím je prakticky zcela potlačen šum, nemající původ v poissonovském rozdělení rentgenových fotonů. Mapa radiografických intenzit je při použití STC nahrazena mapou „efektivních“ tloušťek. Pojem efektivní tloušťky byl zaveden pro tělesa, které mají jiné složení, než mají kalibrátory (v našem případě jsou obvykle z hliníku o různých tloušťkách, obvykle od 0,05 do 10 mm). Velmi podstatnou výhodou metody je linearizace dat radiogramů, kdy úroveň signálu je po kalibraci lineárně závislá na tloušťce prozařovaného tělesa (u monochromatického záření se jedná o exponenciální

závislost) [6]. Příklad mikroradiogramu s vysokým dynamickým rozsahem, který byl zpracován metodou STC je na obrázku č. 16 [6].



Obrázek č. 16: Střevlík – a) fotografie, b) snímek rentgenové transmise — surová data, c) stejný snímek po použití Flat-field korekci, silné části jsou zašuměné kvůli efektu tvrdnutí svazku, d) výsledný snímek po kalibraci metodou STC [12].

2.6 Aplikace a hlavní oblasti využití detektoru Medipix

- rentgenová mikroradiografie a tomografie

Principem metody transmisní radiografie a následné 3D zpracování ve formě tomografie je sledování změn ve vlastnostech svazku pronikavého záření, které prochází zkoumaným vzorkem. Tyto změněné vlastnosti jsou registrovány zobrazovacími detektory umístěnými zpravidla za zkoumaným vzorkem. Na základě zaznamenaných změn ve vlastnostech svazku je zpětně usuzováno na

strukturu či složení vzorku. Použití kvalitních zobrazovacích detektorů záření hraje v transmisní radiografii spolu s kvalitou svazku klíčovou roli. Pixelové detektory umožňují s vysokou účinností, velkou snímací rychlostí a v podstatě neomezeným dynamickým rozsahem registrovat jednotlivé částice ionizujícího záření a rozlišit je podle energie [5].

- Radiační zobrazování v materiálových vědách

Metoda “Rentgenová dynamická defektoskopie (XRDD)” využívá zobrazovač Medipix k sledování časového vývoje poruch vznikajících v zatěženém materiálovém vzorku. I když je sledovaný materiál zatěžován spojitě a pomalu, defekty přesto mohou vznikat nespojitě a relativně rychle. Z tohoto důvodu je pro skutečnou dynamickou (časově závislou) defektoskopii klíčová možnost rychlého vyčítání rentgenových snímků. Uvedená metoda umožňuje sledování změn v hustotě materiálu s přesností na úrovni mikrometrů. Testovaný vzorek je během zatěžování ozařován rentgenovým zářením. Měří se změny v prošlém svazku, které ukazují na změny v tloušťce vzorku, které jsou interpretovány jako zeslabování materiálu v důsledku vznikajících poškození. Citlivost metody XRDD závisí na poměru intenzity původního a prošlého rentgenového svazku, na množství odražených fotonů, na účinnosti detektoru Medipix při dané použité energii fotonů a na spektru použité rentgenky [15].

- radiografie s pomalými neutrony

Princip neutronové radiografie je identický s radiografií rentgenovými paprsky: síla intenzity neutronového svazku je zeslabena po průchodu materiálem a poté zaznamenána zobrazovacím detektorem citlivým na neutronové záření. Díky různým hodnotám neutronového a rentgenových zeslabení po průchodu materiálem, zobrazí neutronová radiografie ty struktury, které by pro rentgenovou radiografií byly viditelné jen stěží (např. světlé elementy jako vodík nebo uhlík v plastu). Intensita neutronového svazku je při průchodu vzorkem tlumena dvěma mechanismy: záchytem a rozptylem. Jako tmavé se tedy budou jevit ty části vzorku, které obsahují prvky s velkým účinným průřezem pro záchyt nebo rozptyl pomalých neutronů. Anorganické materiály a

většina běžných kovů jsou relativně průhledné. Naproti tomu organický materiál je díky obsahu vodíku zobrazen s velkým kontrastem. Křemík je pro pomalé neutrony prakticky průhledný. Standardní detektor Medipix proto nelze přímo využít pro neutronové zobrazování. Detektor lze však pokrýt vrstvou konverzního materiálu (${}^6\text{LiF}$ nebo ${}^{10}\text{B}$), který pomalé neutrony zachytí a uvolní sekundární radiaci ve formě těžkých nabitých částic. Tyto částice jsou již křemíkovým detektorem snadno detekovatelné [5].

- Dozimetrie

Velmi často je možné určit druh ionizujícího záření prostřednictvím analýzy jeho ionizační stopy vytvořené v křemíkovém pixelovém detektoru. Elektricky neutrální částice musí být konvertovány na záření detekovatelného typu. Z tohoto pohledu se pixelový detektor chová jako digitální jaderná emulze podobná dříve používaným mlžným či bublinkovým komorám. Dostupnost takto kompaktního a přenosného zařízení s funkcí bublinkové komory otevírá mnoho možností využití v různých oblastech jako je dozimetrie či identifikace zdrojů ionizujícího záření v životním prostředí [5].

- Mnoho dalších oblastí využití polovodičových detektorů rodiny Medipix lze najít na adrese:

<http://www.utef.cvut.cz/cz/index.php?Ns=103&id=1000002>

3 Praktická část

3.1. Měřicí aparatura

Pracoviště ÚTEF ČVUT je k rentgenové transmisní radiografii vybaveno veškerou potřebnou technikou :

- Rentgenová trubice typu mikrofokus (výrobce FeinFocus) se dvěma terčíky (nanofocus, microfocus) [19];
- Zobrazovací pixelové detektory Medipix2 a Timepix [1];
- Mikropolohovací systém (nezávislé precizní polohování detektoru a vzorku ve všech osách včetně rotace, krok od 0,01 mm) [15];
- Zařízení pro kalibraci efektu tvrdnutí svazku (otáčivý karusel, tenké hliníkové plíšky, od 0,05 mm do cca 10 mm) [15];
- Zařízení pro tepelnou stabilizaci detektoru (chlazení či ohřev, přesnost 0,5 stupně Celsia);
- Programové vybavení pro plné řízení systému;
- Stíněný kabinet ukotvený k základové desce budovy pro potlačení nežádoucích vibrací.

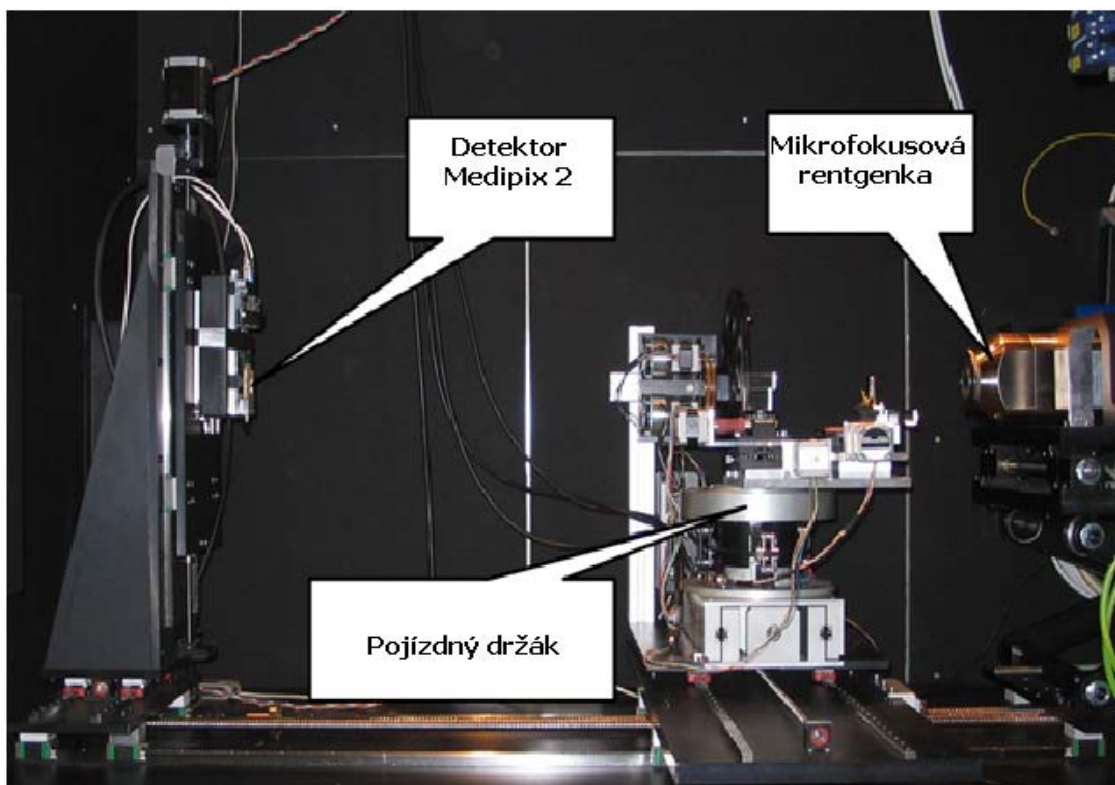
3.1.1 Podmínky a nastavení měřicí aparatury

Celé měření probíhalo v laboratoři na půdě Ústavu technické a experimentální fyziky v Praze na měřicí aparatuře, která je stručně popsána o odstavec výše. Okolní teplota v laboratoři byla snímána digitálním teploměrem a pohybovala se po celou

dobu od 23 – 27 °C, byla k dispozici klimatizace. Měření probíhalo od března do srpna 2008.

Rentgenová aparatura se ovládala osobním počítačem umístěným pod stolem vedle stíněného kabinetu. Rentgenová trubice FeinFocus obsahovala po celou mikroradiografie terčík typu microfocus (okénko o velikosti 1,5 μm), výstupní okénko bylo z berylia. Jednou jsem byl nucen vyměnit katodu z důvodu opotřebení jejího žhavicího vlákna. Měl jsem k dispozici tři anodové terčíky, každý terčík z různého materiálu. Ke snímání biologických vzorků jsem při různém napětí používal anodové terčíky z mědi (Cu), z molybdenu (Mo) a z wolframu (W).

K dispozici jsem měl detektor Medipix 2 typu MXR, kterým jsem zobrazoval všechny biologické vzorky ve stíněném kabinetu. Detektor a jeho vlastnosti jsem ovládal softwarem Pixelman (verze 1.7.2) v prostředí Windows XP. Ovládání karuselu s hliníkovými filtry, pohyb stolku ve všech směrech, pohyb detektoru, nastavení příslušného napětí a proudu, začátek nebo konec expozice a měření rentgenových spekter se ovládá také přes osobní počítač výše zmíněným programem. Měřicí aparatura na které probíhala radiografie je zobrazena na obrázku č. 17.



Obrázek č. 17: Měřicí souprava s rentgenkou Feinfocus a s detektorem Medipix 2, ÚTEF, ČVUT.

3.2 Rentgenová emisní spektra Cu, Mo a W

Zkoumané biologické vzorky se mohou lišit svým absorpčním koeficientem a citlivostí na rentgenové záření. Množství pohlceného záření závisí na hustotě absorbujícího materiálu, na protonovém čísle Z materiálu a výrazně též na vlnové délce rtg záření (viz vzorec 2.7, str. 14). Znalost rentgenových spekter a jejich vlastností je v tomto případě důležitá pro to, abychom pro co nejlepší výsledky zobrazování tkáně a její struktury mohly volit mezi materiálem, ze kterého je složena anoda, a tím docílili nejvhodnějších zobrazovacích parametrů (např. kontrast a ostrost) pro daný biologický vzorek vyšetřované tkáně.

Spektrum rentgenového záření je dáno aditivní superpozicí charakteristického a brzdného záření. Emisní spektrum primárního rentgenového záření má složku spojitou, která vzniká brzděním urychlených elektronů v materiálu anody, a složku nespojitou, která vzniká zářivým přechodem atomů anody z vyšší energetické úrovně, do které byly uvedeny dopadem urychlených elektronů, na úroveň nižší. Skládá se ze sérií, označené písmeny K, L, M, N, \dots , podle rostoucí vlnové délky. Každá série se skládá z několika čar, označené K_α, K_β, \dots , podle klesající vlnové délky. Rentgenová emisní spektra mají pro různé prvky shodný charakter, pouze s rostoucím počtem protonů Z se zkracuje vlnová délka každé čáry. Emisní spektrum sekundárního rentgenového záření je tvořeno výše zmíněným čárovým spektrem, přičemž je v něm též částečně přítomno rozptýlené záření budící. Absorpční spektrum (spektrum rentgenového absorpčního koeficientu) je dáno zánikem a rozptylem fotonů rentgenového záření při průchodu látkou. Oblasti náhlých změn absorpčního koeficientu (absorpční hrany) jsou charakteristické pro jednotlivé chemické prvky [16].

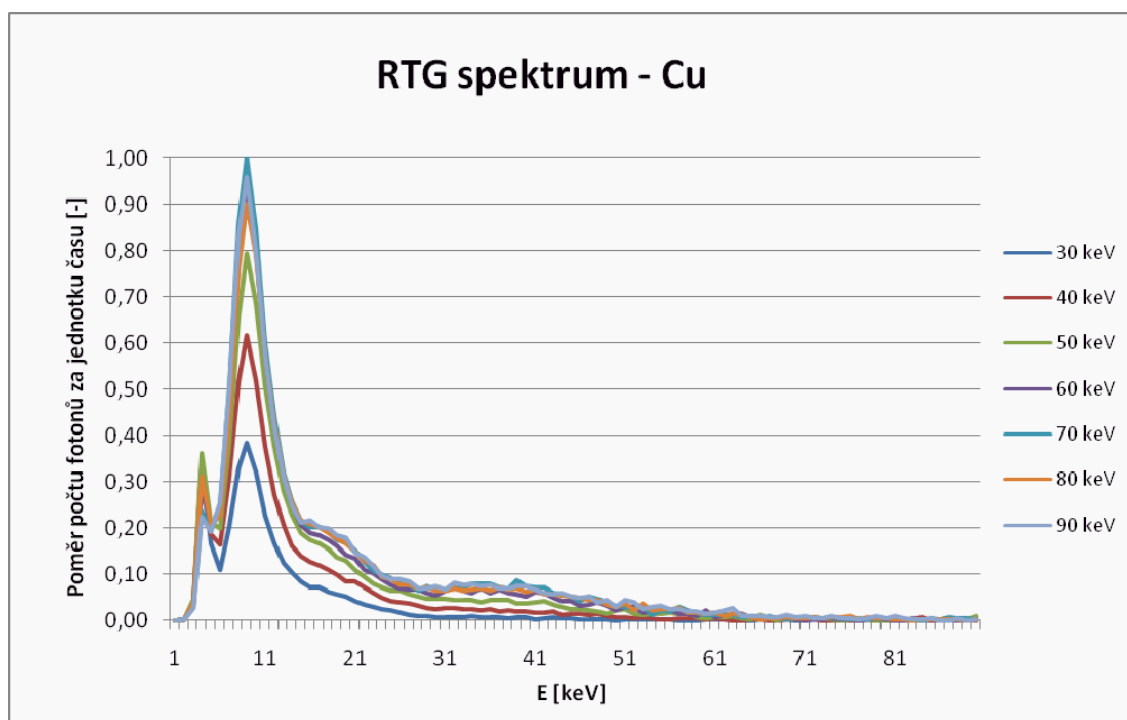
V oblasti rentgenové transmisní radiografie lze pomocí detektoru Medipix v režimu T-O-T naměřit v každém pixelu nejen inenzitu záření, ale zachytit také tvar energetického spektra. Tato skutečnost značně rozšiřuje možnosti radiografických technik, které nyní mohou kromě kvantitativní informace o rozložení hmoty poskytnout i informaci kvalitativní, např. o materiálovém složení [14].

Měření rentgenových spekter při různých napětích U_{ak} a s použitím měděného, molybdenového a wolframového terčiku anody probíhalo pomocí softwaru Pixelman na detektoru Medipix v režimu T-O-T, kdy je detektor v tomto režimu schopen zachytit energii jednotlivých fotonů a zaznamenat ji. Všechny emisní spektra jsou propočítané s ohledem na detekční kvantovou účinnost (DQE) detektoru Medipix 2.

3.2.1 Rentgenové spektrum mědi

Spektrum rentgenového záření závisí na použitém napětí, materiálu anodového terče a filtru. Pro naměření spekter jsem použil napětí U_{ak} od 30 do 90 kV, proud I_{ak} byl konstantně nastaven na úrovni $0,6 \mu A$. Pro každé jednotlivé napětí a použitý terčik jsem vždy měřil do načtení počtu 150.000 fotonů (událostí) detekovaných detektorem. Filtry jsem během svého měření nepoužíval.

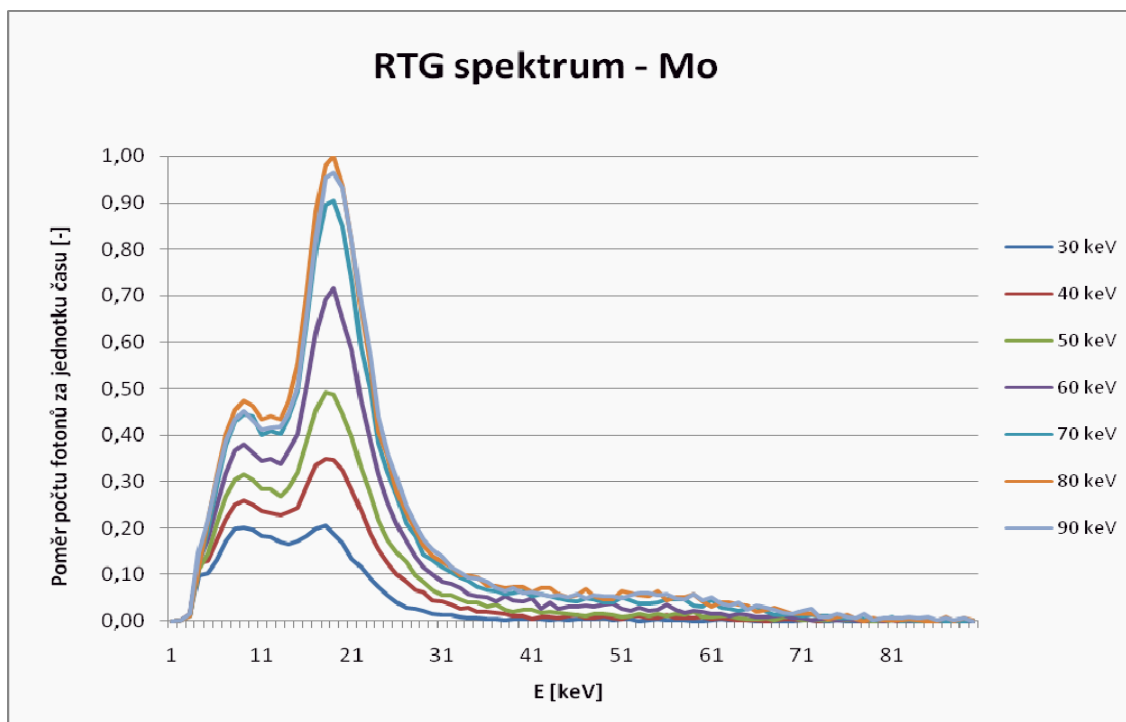
Pro spektrum z měděného terče platí, že se skládá z brzdného záření, $K\alpha$ a $K\beta$ charakteristického záření s energií fotonů 8,040 a 8,904 keV. V grafu č. 4 uvádím rentgenové spektrum pro měděný terčik anody.



Graf č. 4: Rentgenové spektrum pro měděnou anodu (terč) při 30 – 90 kV.

3.2.2 Rentgenové spektrum molybdenu

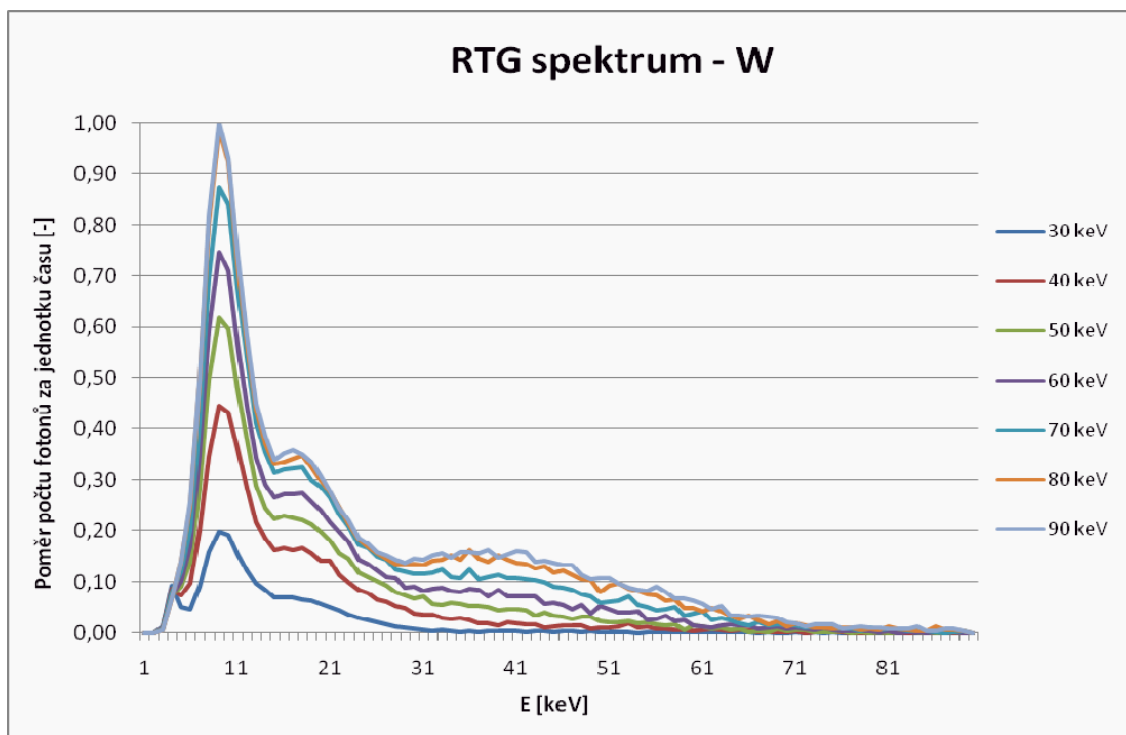
Pro spektrum z molybdenového terče platí, že se skládá z brzdného záření a $K\alpha$ a $K\beta$ charakteristického záření s energií fotonů 17,441 a 19,605 keV. V grafu č. 5 uvádím rentgenové spektrum pro molybdenový terčik anody.



Graf č. 5: Rentgenové spektrum pro molybdenovou anodu (terč) při 30 – 90 kV.

3.2.3 Rentgenové spektrum wolframu

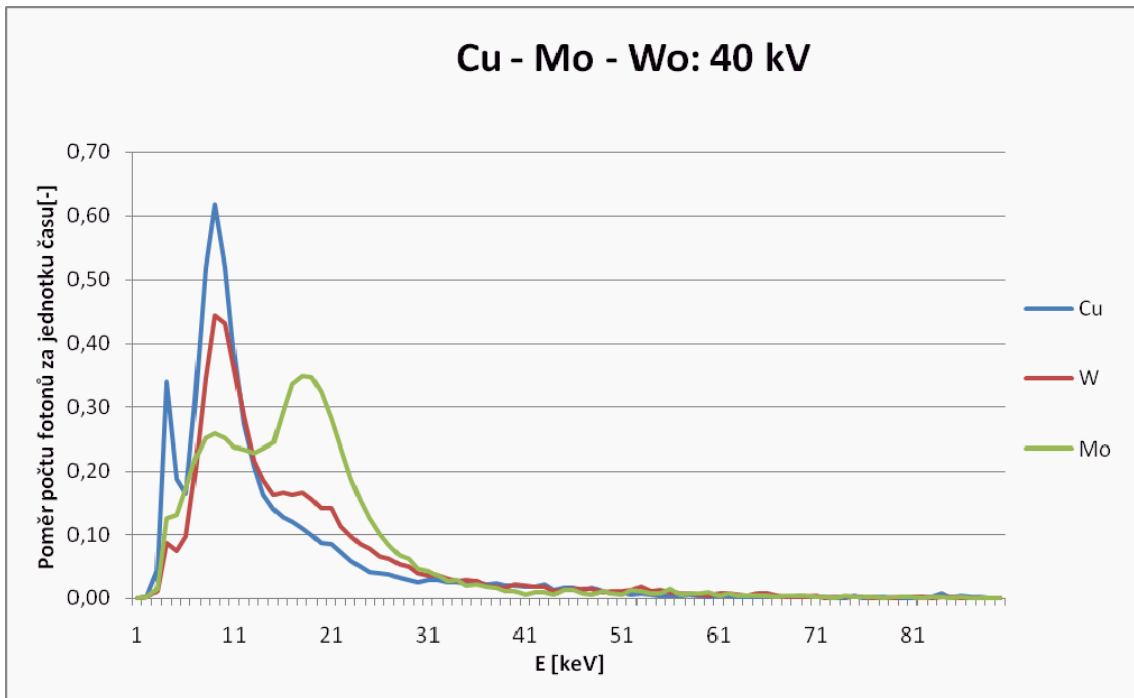
Pro spektrum z wolframového terče platí, že se skládá z brzdného záření a $K\alpha$ a $K\beta$ charakteristického záření s energií fotonů 58,856 a 67,233, $L\alpha$ a $L\beta$ charakteristického záření s energií fotonů 8,396 a 9,671 keV. Z důvodů nízké detekční účinnosti detektoru při 59 keV a vzhledem k nízké intenzitě čáry $K\alpha$ nepozorujeme tento typický peak. V grafu č. 6 uvádím rentgenové spektrum pro wolframový terčík anody.



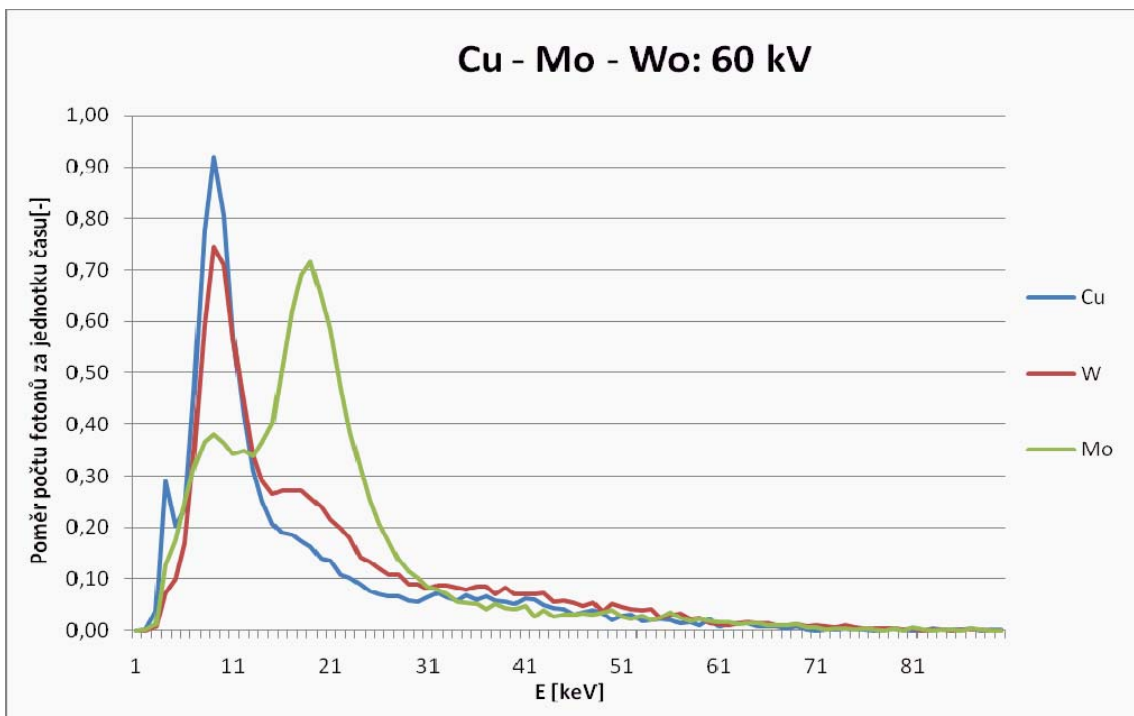
Graf č. 6: Rentgenové spektrum pro wolframovou anodu (terč) při 30 – 90 kV.

3.2.4 Porovnání rentgenových spekter Cu, Mo, W

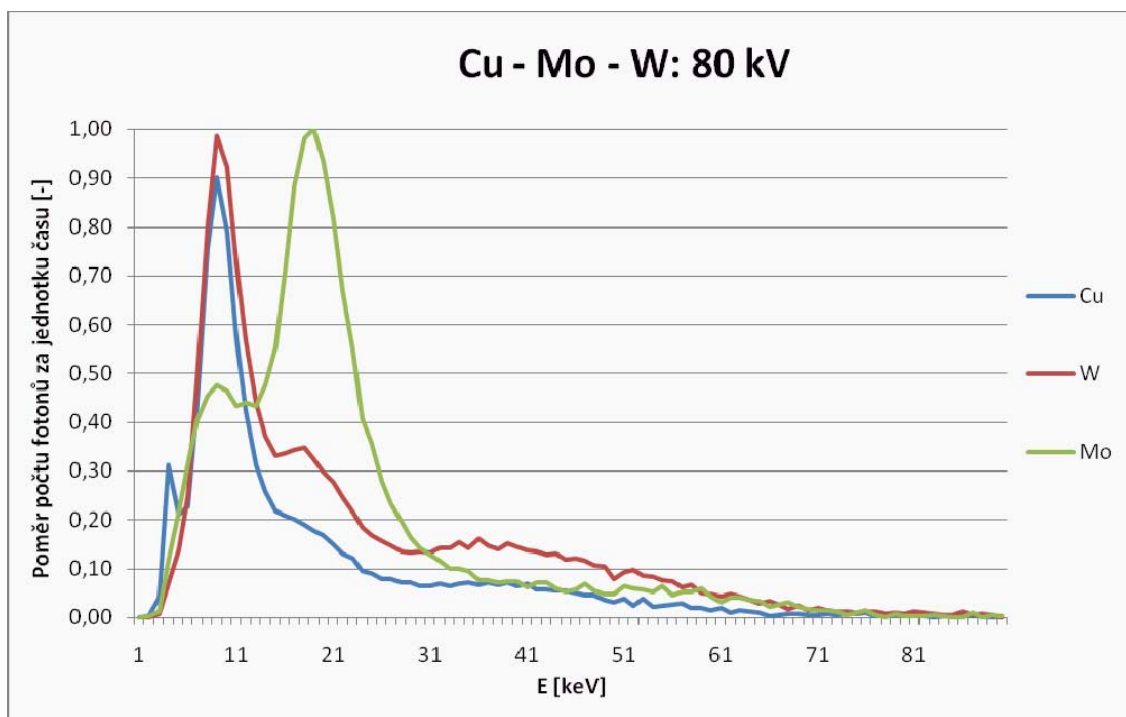
Biologické vzorky jsem měřil při napětích $U_{ak} = 40 \text{ kV}$, 60 kV a 80 kV . Zajímali mě tedy charakteristiky jednotlivých spekter u mědi, molybdenu a wolframu při těchto napětích. Do následujících tří grafů č. 7, 8 a 9 jsem zahrnul všechny tři porovnávané anodové terčičky při výše zmíněných napětích. Lze z nich vyčíst, že jednotlivé rentgenová spektra a jejich charakteristiky se liší při různých napětích, nejvíce u molybdenu, kdy při $U_{ak} = 80 \text{ kV}$ měděný a wolframový terčiček dosahují výrazného peaku okolo 10 keV a molybdenový terčiček okolo 20 keV . Za povšimnutí stojí i výrazný první peak na 5 keV při $U_{ak} = 40 \text{ kV}$ u měděného terčičku anody. Na hladině $3,6 \text{ keV}$ začíná i detekční účinnost detektoru Timepix.



Graf č. 7: Rentgenové spektrum pro Cu, Mo, W anodu (terč) při 40 kV.



Graf č. 8: Rentgenové spektrum pro Cu, Mo, W anodu (terč) při 60 kV.



Z uvedených naměřených rentgenových spekter vyplývá, že pro biologické vzorky z obou skupin by bylo vhodné volit mezi různými materiály, ze kterých je složena anoda. Z výše uvedených grafů lze vyčíst jak se chovají tyto prvky při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV. Z naměřených spekter vyplývá, že největší pomyslné těžiště prvku Cu je na levé straně grafu, což mu dává teoretické předpoklady pro radiografii měkkých a tenkých tkání. Naproti tomu materiál molybdenu se může uplatnit při středně velkých až velkých energiích a k radiografii silnějších a hutnějších tkání jako jsou např. kosti se jeví vhodné použít prvek wolframu, který má pomyslné těžiště navíc ze všech prvků na pravé straně (viz graf č. 9 při napětí 80 kV – úsek od 30 do 55 keV). Na vzorky s větším útlumovým koeficientem se tedy jako vhodné jeví prvky z wolframu a molybdenu, na vzorky s menším koeficientem útlumu zase prvky z mědi, případně z wolframu.

3.3 Biologické vzorky

Pro rentgenovou mikroradiografii jsem vybral podle svého uvážení různorodý biologický materiál lišící se jak druhem tkáně, tak velikostí a tloušťkou řezu nebo vzorku. Biologickým materiálem je v tomto případě lidský biologický materiál, ve všech případech jde o tkáň čerstvě zemřelého, anonymního člověka ve věku okolo 60

let. Všechny biologické vzorky pocházejí z Patologického ústavu 1. LF UK na Albertově v Praze.

Vzorky jsem rozdělil podle tloušťky řezu do dvou kategorií:

Vzorky skupiny A (tlusté vzorky):

- 1) Mozková tkáň, velikost vzorku: 3 x 2 cm, tloušťka vzorku: 3 mm
(tkáň z frontálního oblasti mozku)
- 2) Svalová tkáň, velikost vzorku: 3 x 1,5 cm, tloušťka vzorku: 2 mm
(tkáň ze stehenního svalu pravé dolní končetiny)
- 3) Kostní tkáň, velikost vzorku: 2 x 2 cm, tloušťka vzorku: 4 mm
(tkáň ze VI. žebra pravého hemithoraxu)

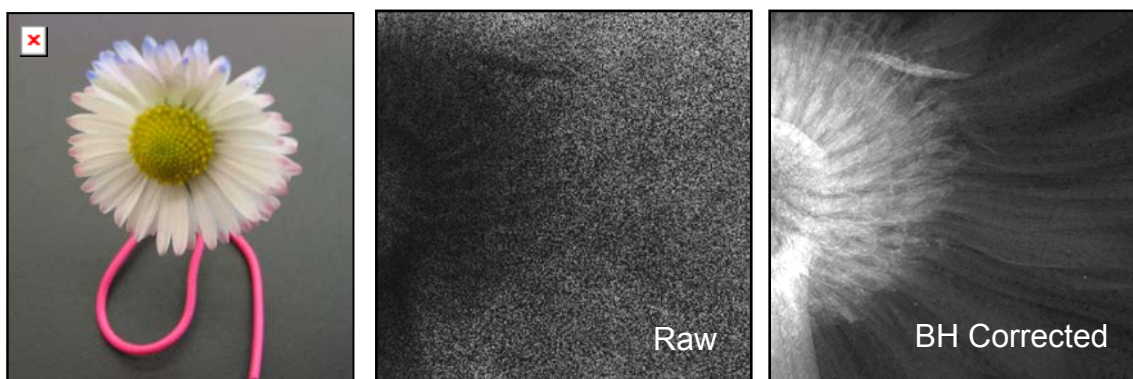
Vzorky skupiny B (tenké vzorky):

- 1) Srdeční tkáň, velikost řezu: 2 x 1,5 cm, tloušťka řezu: 3 μm
- 2) Plicní tkáň, velikost řezu: 1,5 x 1,5 cm, tloušťka řezu: 3 μm
- 3) Ledvinná tkáň, velikost řezu: 2 x 2 cm, tloušťka řezu: 3 μm
(1 $\mu\text{m} = 1 \cdot 10^{-6} \text{ m}$)

Jako konzervační směs pro uchovávání biologických vzorků jsem u skupiny A použil formalín (37 % formaldehyd), vzorky byly uskladněny v plastových lahvičkách (viz příloha). Vzorky skupiny B byly řezány na mikrotomu, histologicky zpracovány, vysušeny a nakonec vhodně uloženy mezi tenkou mylarovou fólií, která se upevnila do rámečku diapositivu (viz příloha). Tímto způsobem probíhala mikroradiografie i u vzorků skupiny A. Mylarová fólie je velmi tenká (zde použitá fólie je 3 μm silná) a je vhodná pro transmisní radiografii.

3.3.1 Použitá kalibrace metodou STC

Vlastní expozici biologických vzorků měřicí aparaturou předchází nastavení výchozích podmínek detektoru, bez kterých by bylo měření chybné a výsledky radiografie neporovnatelné. Opomenuli provedení ekvalizace jednotlivých pixelů detektoru před vlastním měřením, kterou v mém případě stačilo jen nahrát z paměti počítače, je třeba před vlastním měřením nezbytné provést kalibraci metodou STC pomocí hliníkových filtrů o různých tloušťkách, abychom mohli kompenzovat tzv. efekt tvrdnutí svazku (viz. kapitola 2.5.5). Rentgenová transmisní radiografie velmi tenkých vzorků jako v našem případě je bez kalibrace velmi obtížná. Obrázek surových dat by byl poškozen nehomogenním rozložením účinností pixelů. Kalibrací odezvy jednotlivých pixelů na efekty tvrdnutí svazku je možné data zkorigovat, jak je vidět v příkladu na obrázku č. 18.



Obrázek č. 18: Příklad kalibrace metodou STC: vlevo chudobka, uprostřed surová data, vpravo radiogram po korekci.

Každá nová kalibrace pomocí hliníkových filtrů se musela udělat po každé změně napětí U_{ak} a také při každé výměně anodového terčíku rentgenky za jiný. Kalibrace metodou STC je časově velice náročná, ale pro kvalitní radiografii nezbytná. Hliníkové filtry o různých tloušťkách způsobují odpovídající útlum fotonů. Proto, aby byla zachována vyrovnaná statistika, se prodlužuje adekvátně tomu čas expozice během kalibrace. Při radiografii všech vzorků skupiny A (tabulka č. 6), jsem použil následující hodnoty kalibrace, tzn. užitím různých tloušťek hliníkových filtrů připevněných v rotujícím karuselu při těchto akvizicích (času):

Počet akvizicí	Al filtry [mm]	Čas celkem [s]
100	0	122
150	0,05	184
200	0,1	245
300	0,2	366
600	0,5	731
1000	1	1219

Tabulka č. 6: Kalibrace pomocí hliníkových filtrů pro vzorky skupiny A

Pro kalibraci vzorků skupiny B jsem zvolil opět stejné hliníkové filtry. Protože se ale jedná o velmi tenké vzorky, nepoužil sem již nejsilnější 1 mm filtr, k radiografii vzorků skupiny B plně dostačuje použitá kombinace filtrů v tabulce č. 7.

Počet akvizicí	Al filtry [mm]	Čas celkem [s]
100	0	122
150	0,05	184
200	0,1	245
300	0,2	366
600	0,5	731

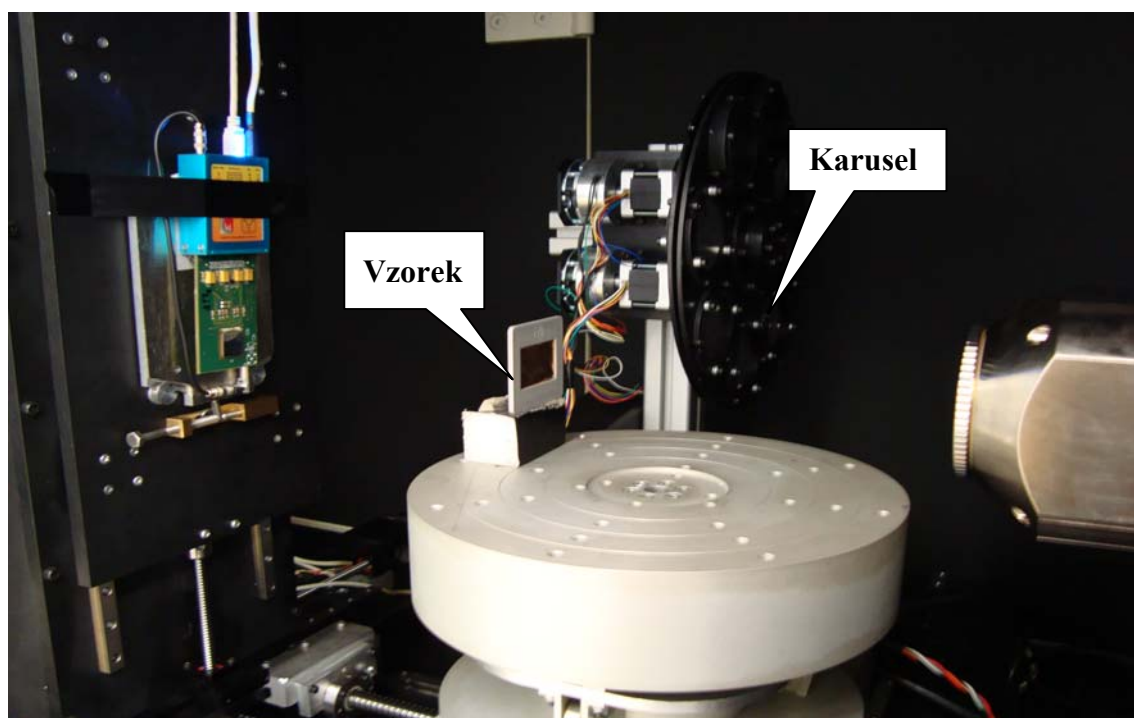
Tabulka č. 7: Kalibrace pomocí hliníkových filtrů pro vzorky skupiny B

3.4 Metodika rentgenové mikroradiografie vzorků

Během celé radiografie jsem nastavil konstantní vzdálenost mezi ohniskem rentgenky a detektorem na 40 cm. Vzorek byl vždy uprostřed mezi touto vzdáleností, tj. 20 cm od rentgenky a 20 cm od plochy detektoru, čímž jsem dosáhl zvětšení 2 x. Postupně jsem měnil napětí na rentgence $U_{ak} = 40$ kV, 60 kV a 80 kV při konstantním proudu $I_{ak} = 70$ μ A. Po naměření série vzorků A i B na těchto napětích jsem vyměnil terčík anody za další a provedl novou kalibraci a sérii měření.

Vzorky skupiny A jsou vyndány z formalínu a dány mezi mylarové fólie a upevněny do rámečků diapozitivů, vzorky skupiny B se v takovémto způsobu uchycení nacházejí již od počátku. Poté jsou postupně připevněny odpovídajícím způsobem na pojízdný stůl (způsob uchycení je vyobrazen na obrázku č. 19) ve stíněné kabině,

stolek lze ovládat pomocí software počítače ve všech třech směrech a docílit tak přesnou a požadovanou pozici souřadnic X,Y, Z s přesností posuvu 10 μm .



Obrázek č. 19: Vzorek přilepený na bločku na pojízdním stole je umístěn mezi detektorem a rentgenkou.

Při fixní vzdálenosti detektoru a rentgenky můžeme pracovat s geometrickým zvětšením vzorku tak, že pohybem vzorku požadující zvětšení realizujeme. Použité zvětšení bylo vždy dvojnásobné. Protože nebylo možné při rozměru plochy detektoru ($2 \times 2 \text{ cm}^2$) a při zvolených měřicích podmínkách pořídit celý obsah vzorku na jeden celý snímek, vybíral jsem u každého vzorku vždy stejné místo zájmu – ROI (Region Of Interest). To bylo důležité i z důvodu pozdějšího počítání podílu signálu a šumu - SNR (viz kapitola 3.4.3, str 65). Doba trvání expozice pro každý vzorek u obou skupin vzorků měla vždy stejný časový úsek: 50 akvizicí = 50 sekund. Tato hodnota expozice je postačující pro zde zkoumané materiály.

Po skončení expozice jsou naměřené hodnoty dat uloženy ve formě textového souboru do počítače. Soubor obsahuje číselné matice představující hodnoty napočítaných fotonů v každém jednotlivém pixelu detektoru Medipix (celkem jich má detektor 65536). Pro vizualizaci těchto matic do konečné podoby radiogramů, tak jak jsou prezentovány níže, je zapotřebí programu, který by číselným hodnotám v textovém souboru přiřadil odpovídající hodnotu stupně šedi. Programem, který

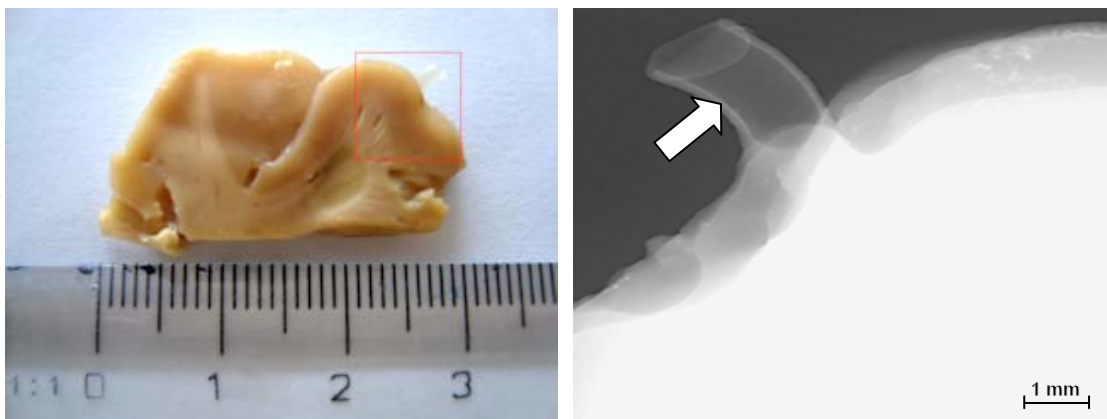
(vedle např. programu MatLab) je pro vizualizaci těchto dat vhodný je i ABCDview (programový balík vyvinutý v ÚTEF ČVUT), který se používá standardně na tomto pracovišti pro podobné grafické operace.

Na všechny radiogramy byl uplatněn filtr potlačující nežádoucí šum k odfiltrování izolovaných pixelů s výjimečně vysokou nebo nízkou intenzitou typu “Salt and Pepper“, aby se předešlo náhodným chybám ve výpočtech SNR.

3.4.1 Vzorok skupiny A

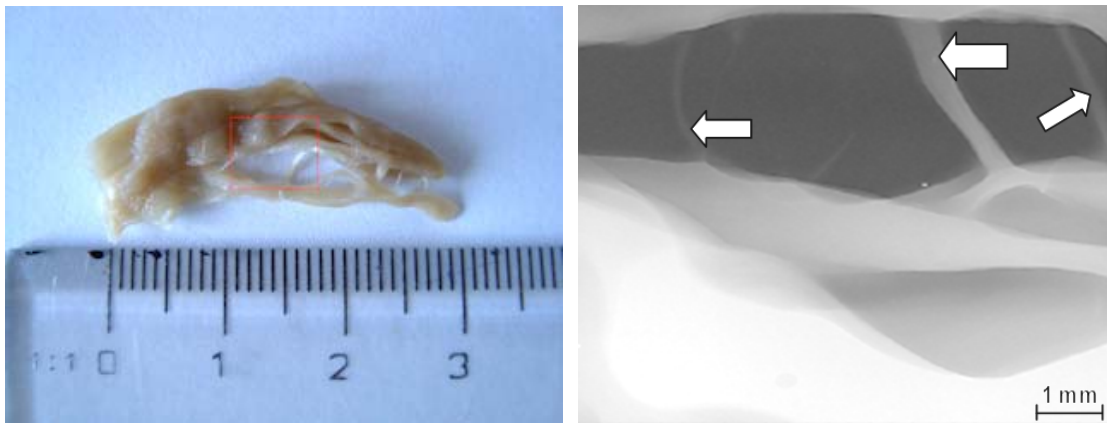
Následující fotografie vlevo s červeným rámečkem na vybrané tkáni a měřítkem představují samotný vzorek a jeho oblast zájmu, kterou jsem předem vytipoval a která mě přišla zajímavá k dalšímu zpracování. Vpravo je odpovídající radiogram zpracovaný v programu ABCDview se stručným popisem toho, co se na snímku nachází.

1) Mozková tkáň:



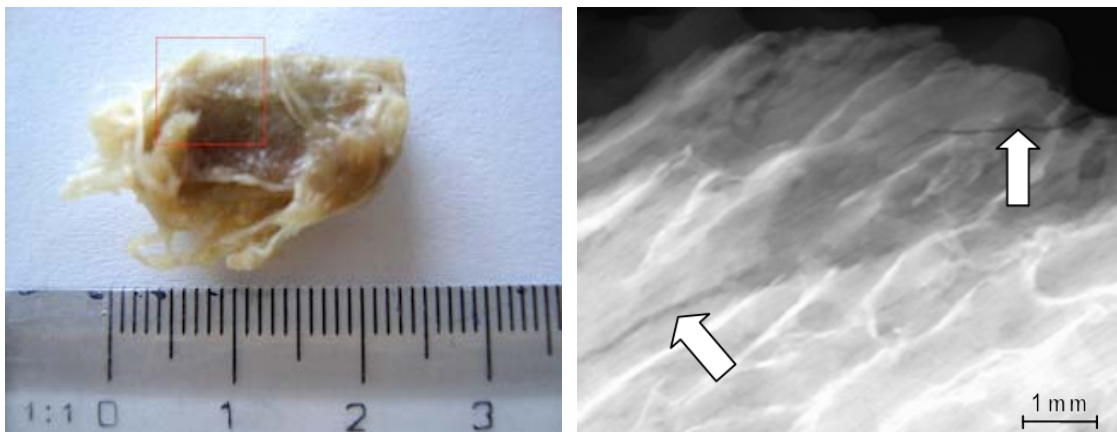
Obrázek č. 20: vlevo vyfocená mozková tkáň (\varnothing 3 mm) s označením vybrané oblasti zájmu v červeném rámečku, vpravo její radiogram. Na radiogramu dominuje useknutá céva zásobující mozkovou tkáň. Použité zvětšení: 2x.

2) Svalová tkáň:



Obrázek č. 21: vlevo vyfocená svalová tkáň (Ø 2 mm) s označením vybrané oblasti zájmu v červeném rámečku, vpravo její radiogram. Na radiogramu lze spatřit různě tlustá svalová vlákna. Použité zvětšení: 2x.

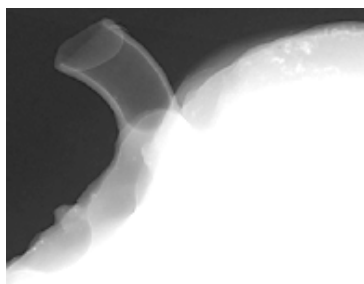
3) Kostní tkáň:



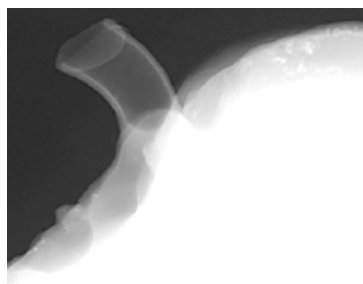
Obrázek č. 22: vlevo vyfocená kostní tkáň (Ø 4 mm) s označením vybrané oblasti zájmu v červeném rámečku, vpravo její radiogram. Na radiogramu lze spatřit trámčinu kosti a jemné zlomeniny. Použité zvětšení: 2x.

Radiogramy uvedených biologických vzorků skupiny A, doba expozice u každého radiogramu je 50 akvizicí (50 sek.):

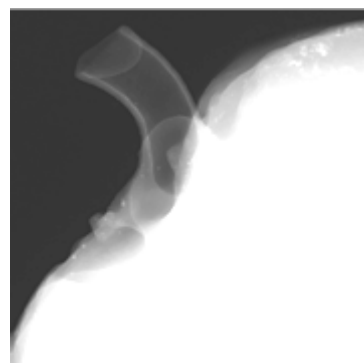
- 1) Mozková tkáň snímaná:
- a) Cu terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV
 - b) Mo terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV
 - c) W terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV



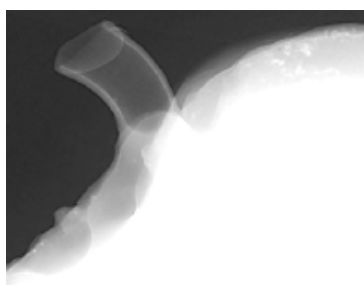
Cu - 40 kV



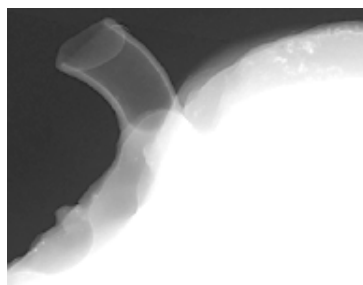
Cu - 60 kV



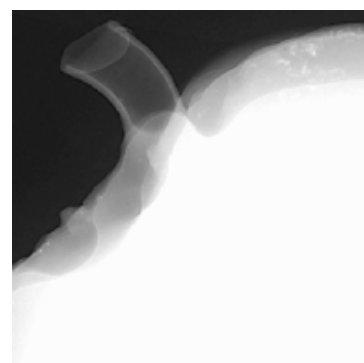
Cu - 80 kV



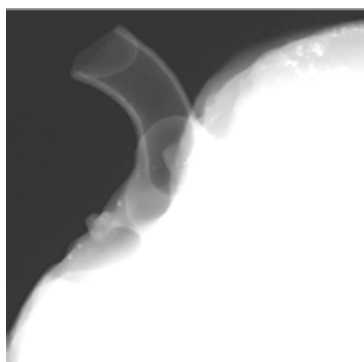
Mo - 40 kV



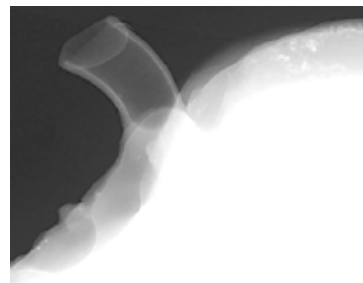
Mo - 60 kV



Mo - 80 kV



W - 40 kV



W - 60 kV



W - 80 kV

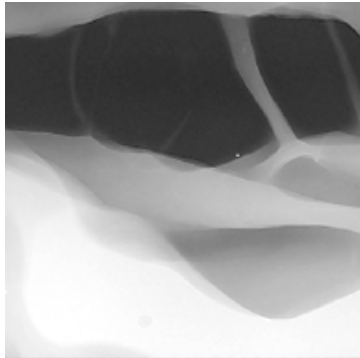
Obrázek č. 23: Série radiogramů mozkové tkáně při napětí 40,60,80 kV pro Cu, Mo, W materiál anody.

2) Svalová tkáň snímaná:

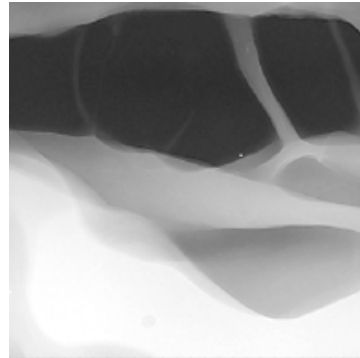
a) Cu terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV

b) Mo terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV

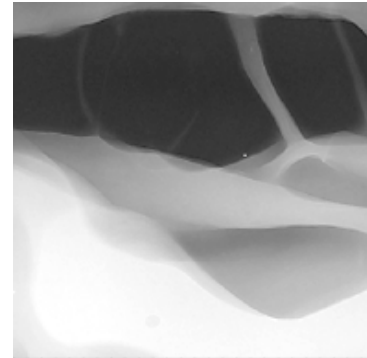
c) W terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV



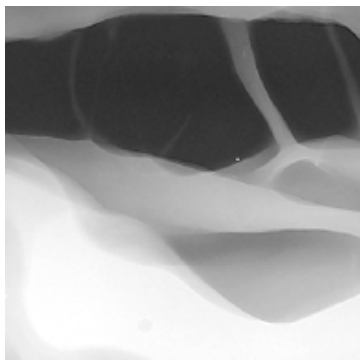
Cu - 40 kV



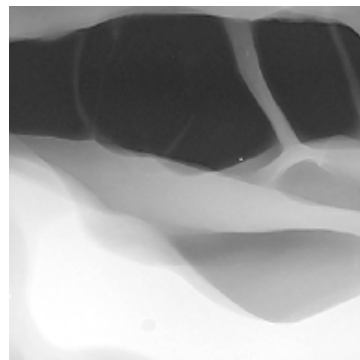
Cu - 60 kV



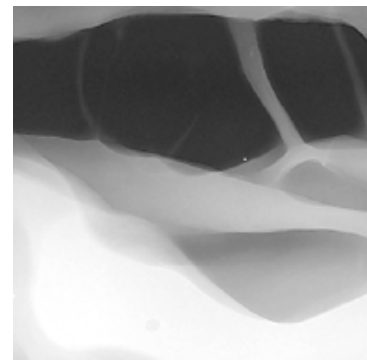
Cu - 80 kV



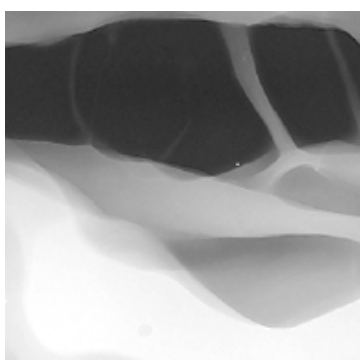
Mo - 40 kV



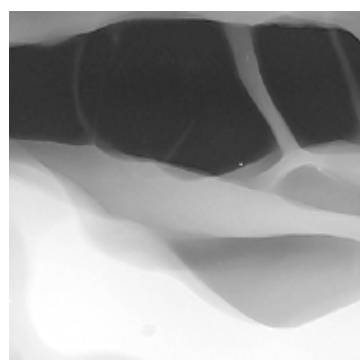
Mo - 60 kV



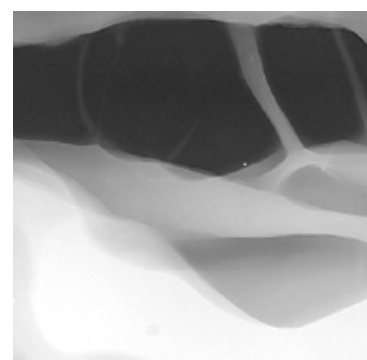
Mo - 80 kV



W - 40 kV



W - 60 kV



W - 80 kV

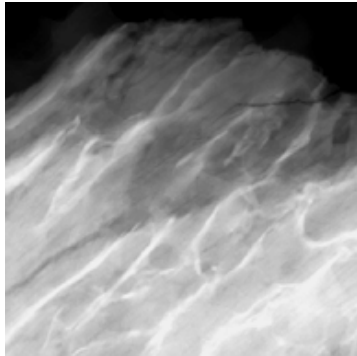
Obrázek č. 24: Série radiogramů svalové tkáně při napětí 40,60,80 kV pro Cu, Mo, W materiál anody.

3) Kostní tkáň snímána:

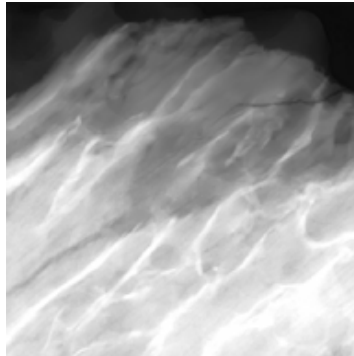
a) Cu terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV

b) Mo terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV

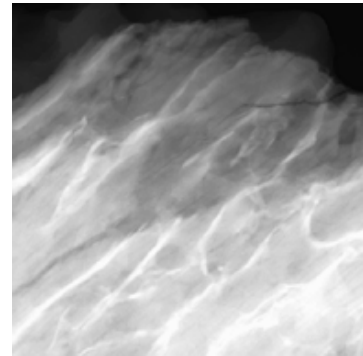
c) W terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV



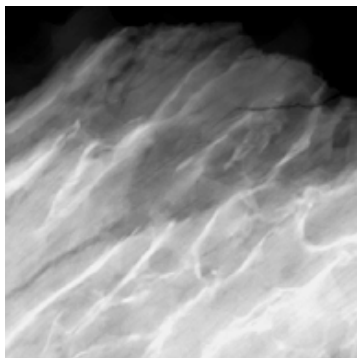
Cu - 40 kV



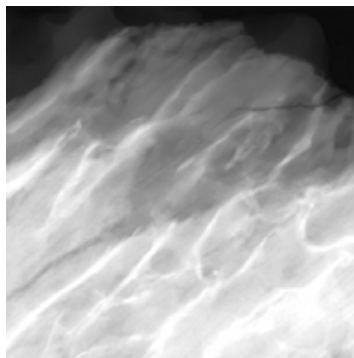
Cu - 60 kV



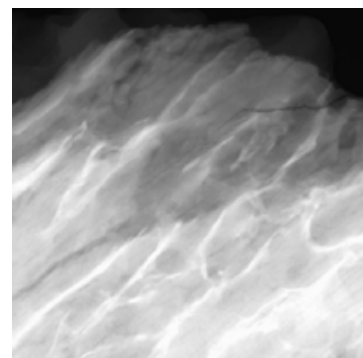
Cu - 80 kV



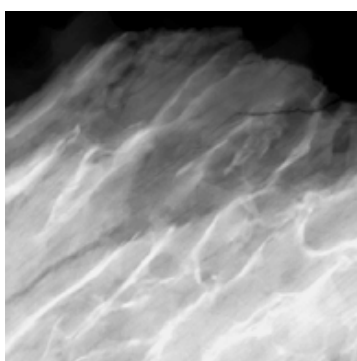
Mo - 40 kV



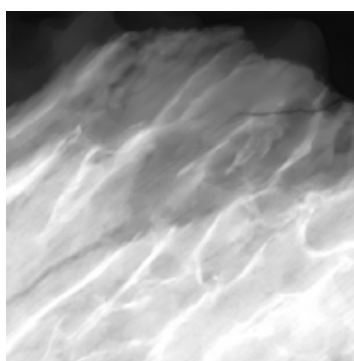
Mo - 60 kV



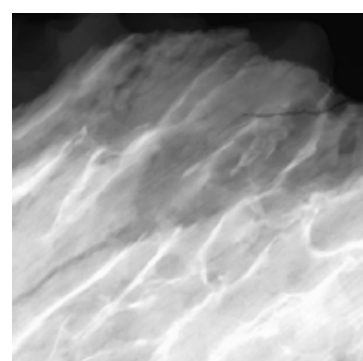
Mo - 80 kV



W - 40 kV



W - 60 kV



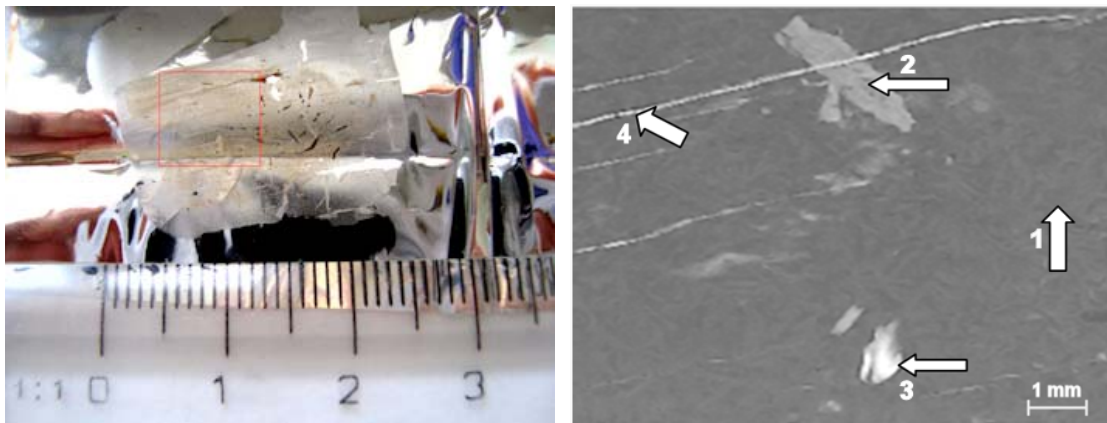
W - 80 kV

Obrázek č. 25: Série radiogramů kostní tkáňe při napětí 40,60,80 kV pro Cu, Mo, W materiál anody.

3.4.2 Vzorky skupiny B

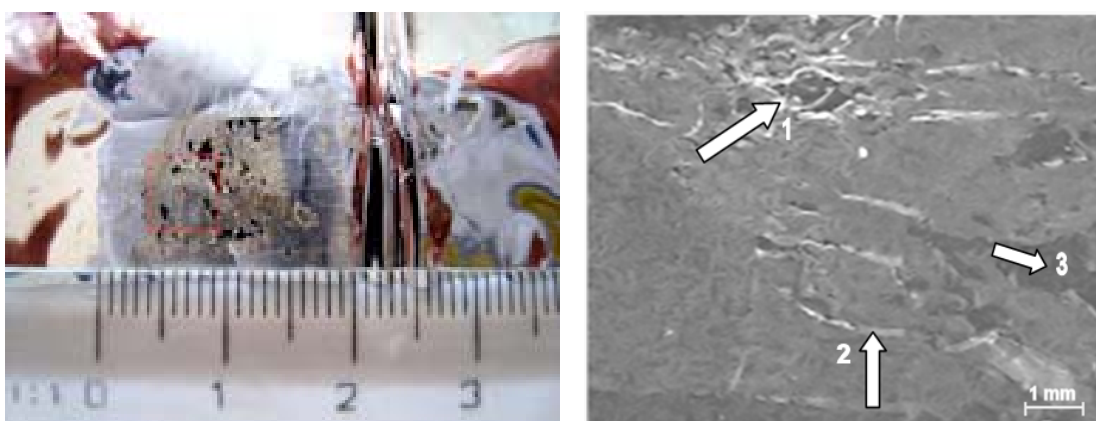
Následující fotografie s červeným rámečkem na tkáni a měřítkem představují samotný vzorek a jeho oblast zájmu, kterou jsem předem vytipoval k dalšímu zpracování.

1) Srdeční tkáň:



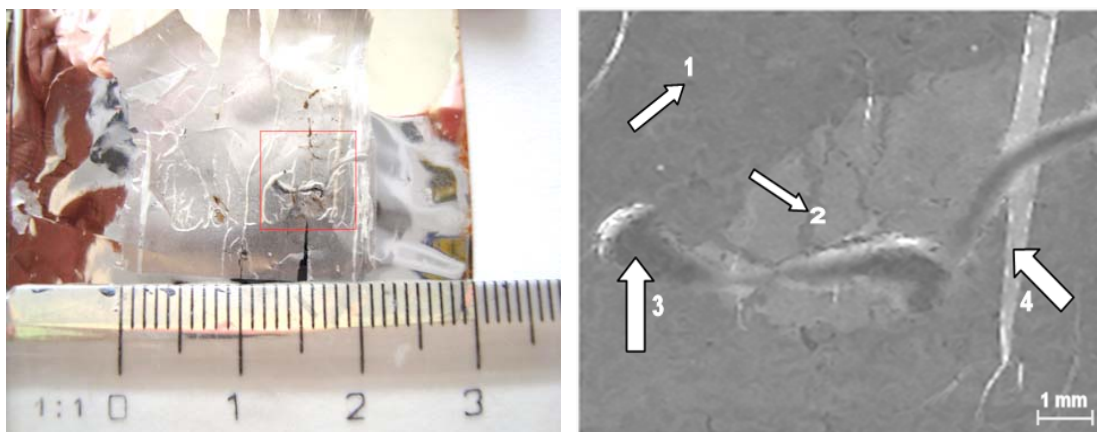
Obrázek č. 26: vlevo vyfocený řez srdeční tkáně ($\text{Ø } 3 \mu\text{m}$) nanesený na mylarovou fólii. V červeném rámečku je znázorněna oblast zájmu, kterou ukazuje radiogram vpravo. Na radiogramu vidíme tkáň příčně pruhovaného svalu srdce (1), vazivová tkáň (2,3), vodorovné pruhy značí artefakty vzniklé při schnutí řezu (4). Použité zvětšení: 2x.

2) Plicní tkáň:



Obrázek č. 27: vlevo vyfocený řez plicní tkáně ($\text{Ø } 3 \mu\text{m}$) nanesený na mylarovou fólii. V červeném rámečku je znázorněna oblast zájmu, kterou ukazuje radiogram vpravo. Na radiogramu vidíme cévy (1,3), vzduch (2). Použité zvětšení: 2x.

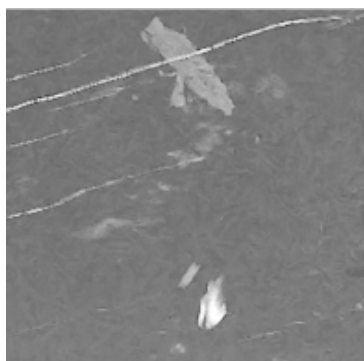
3) Ledvinná tkáň:



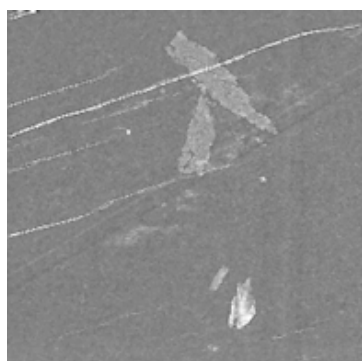
Obrázek č. 28: vlevo vyfocený řez ledvinné tkáně ($\text{Ø } 3 \mu\text{m}$) nanesený na mylarovou fólii. V červeném rámečku je znázorněna oblast zájmu, kterou ukazuje radiogram vpravo. Na radiogramu vidíme kůru (1) a dřeň ledviny (2). Artefakty (3,4). Použité zvětšení: 2x.

Radiogramy uvedených biologických vzorků skupiny B, doba u expozice každého radiogramu je 50 akvizicí (50 sek.):

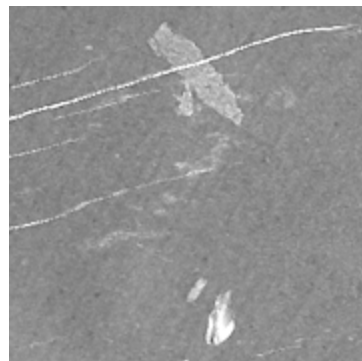
- 1) Srdeční tkáň snímána:
- a) Cu terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV
 - b) Mo terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV
 - c) W terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV



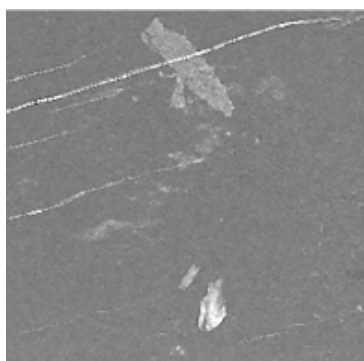
Cu - 40 kV



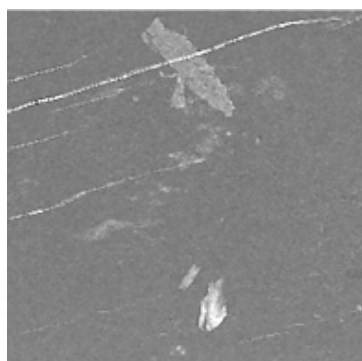
Cu - 60 kV



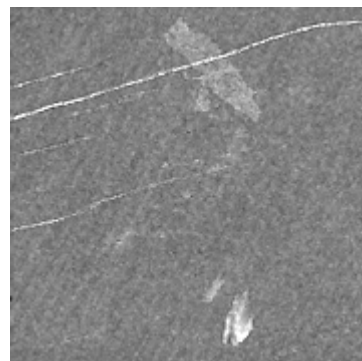
Cu - 80 kV



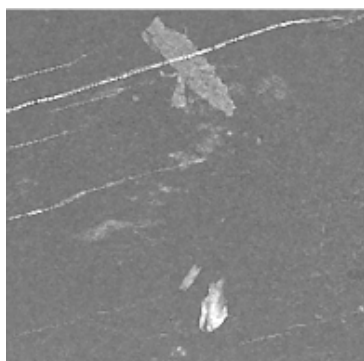
Mo - 40 kV



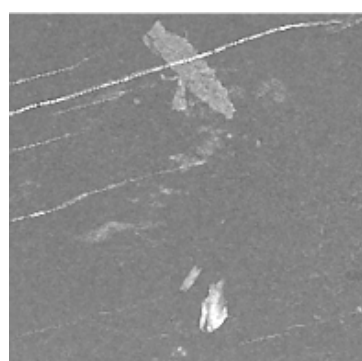
Mo - 60 kV



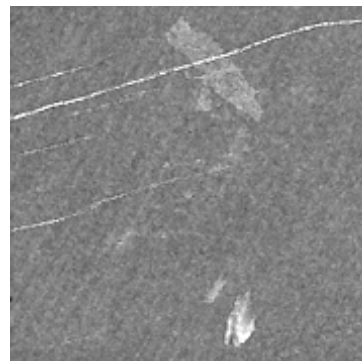
Mo - 80 kV



W - 40 kV



W - 60 kV



W - 80 kV

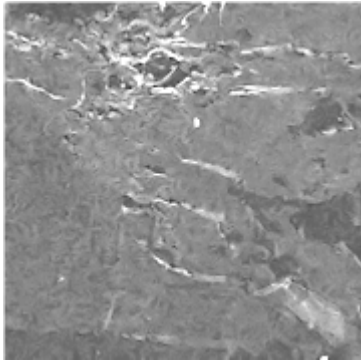
Obrázek č. 29: Série radiogramů srdeční tkáně při napětí 40,60,80 kV pro Cu, Mo, W materiál anody.

2) Plicní tkáň snímaná:

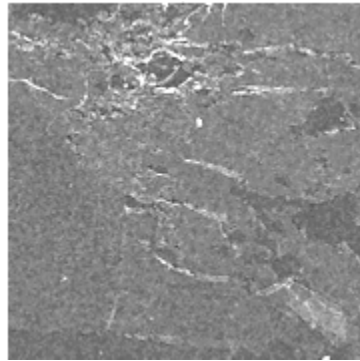
a) Cu terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV

b) Mo terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV

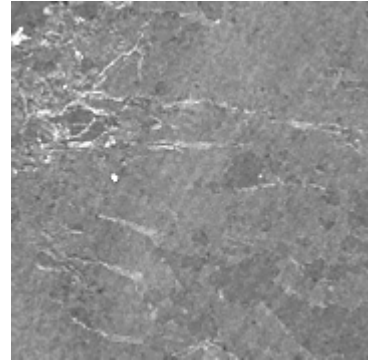
c) W terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV



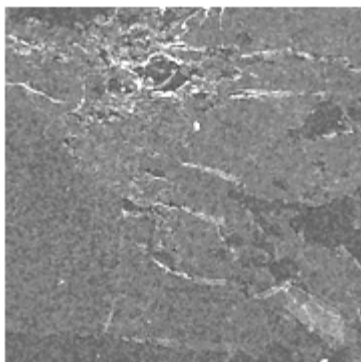
Cu - 40 kV



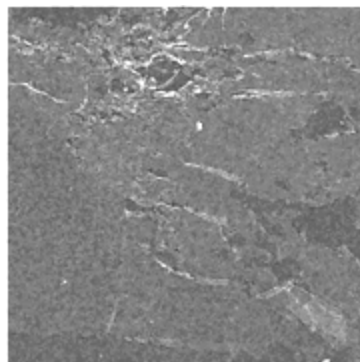
Cu - 60 kV



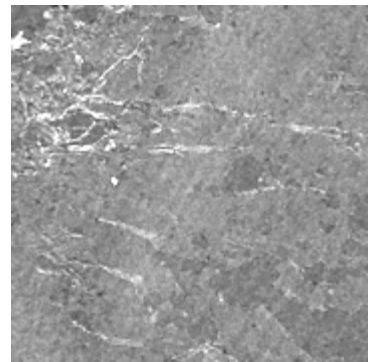
Cu - 80 kV



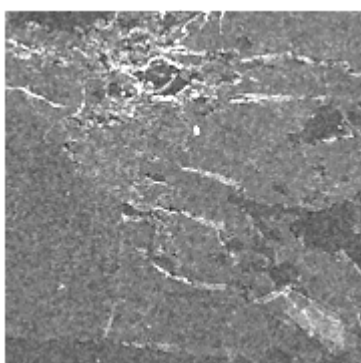
Mo - 40 kV



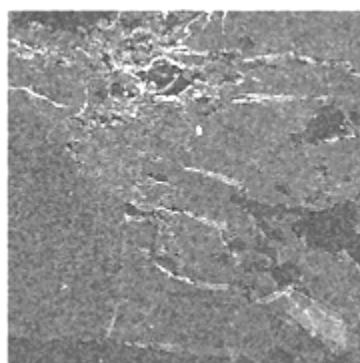
Mo - 60 kV



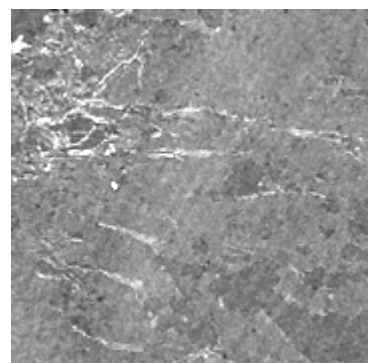
Mo - 80 kV



W - 40 kV



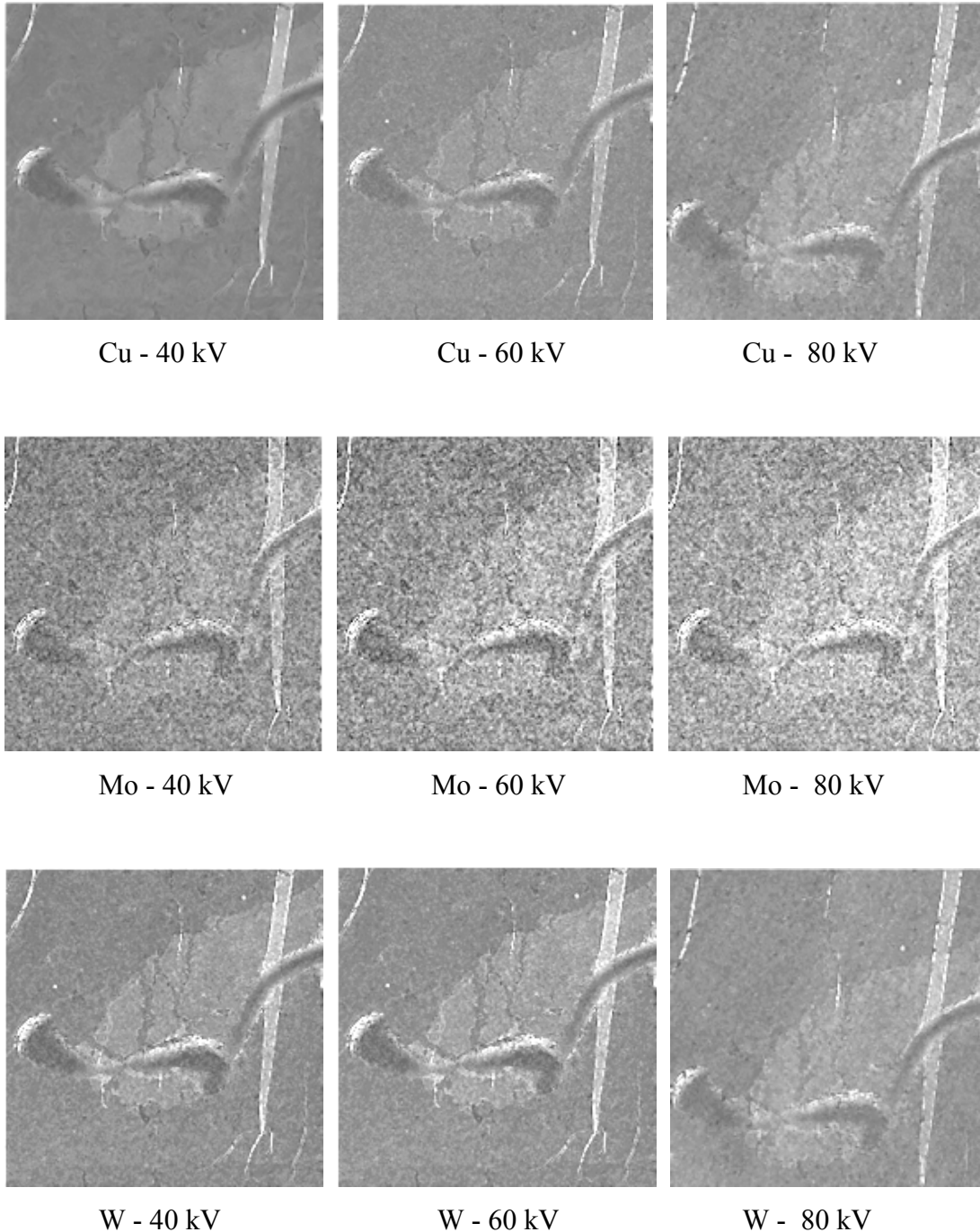
W - 60 kV



W - 80 kV

Obrázek č. 30: Série radiogramů plicní tkáně při napětí 40,60,80 kV pro Cu, Mo, W materiál anody

- 3) Ledvinná tkáň snímaná:
- a) Cu terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV
 - b) Mo terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV
 - c) W terčíkem anody při $U_{ak} = 40, 60, 80$ kV



Obrázek č. 31: Série radiogramů ledvinné tkáně při napětí 40,60,80 kV pro Cu, Mo, W materiál anody.

Při pozorném pohledu se jednotlivé snímky liší v úrovni šumu. Velký šum lze pozorovat vzorku ledvinné tkáně s použitou Mo anodou, s použitým vyšším napětím se

zvýrazňuje i podoba šumu. Při užití nejvyššího napětí $U_{ak} = 80$ kV lze pozorovat u vzorků skupiny B zajímavý artefakt, projevující se viditelnými šikmými liniemi přes celý radiogram. Tento artefakt je způsoben technologickou výrobou použitých hliníkových plíšku použitých při kalibraci, které se vyrábějí válcováním čímž dochází k orientaci zrn materiálu a vzniku specifické textury.

U vzorků ze skupiny A vypadají snímky kvalitativně lépe, nepozorujeme zde takový nežádoucí šum jako u vzorků skupiny B. Je to způsobeno citlivostí detektoru na použité spektrum rentgenových fotonů, na použitém vzorku a jeho tloušťce, na nastaveném napětí a na použitém anodovém terčíku. Cílem mé práce je zjistit, pro jaké napětí a při jakém terčíku anody dojde k optimálním výsledkům zobrazování biologických tkání.

Nabízí se proto otázka, pomocí jaké vhodné metody rozeznat, při jakém napětí a pro jaký materiál anodového terčíku se tedy nejlépe hodí rentgenová mikroradiografie zde pozorovaných biologických vzorků. Jednoduchou a účelnou metodou, jak vyřešit tento problém, je použití vzorce 8.3 (str. 21) - vypočteme hodnoty podílu užitečného signálu od neužitečného šumu, neboli odstupu signálu od šumu (S/N), anglicky: Signal to Noise Ratio (SNR).

3.5 Metodika výpočtu SNR u biologických vzorků

Všechny nasnímané série radiogramů vzorků skupiny A i B využijeme k tomu, abychom zjistili SNR každého jednotlivého snímku a tím pádem pomocí tohoto výpočtu určily a sestavili tabulku, ze které bude zřejmé, jaké bychom měli volit napětí U_{ak} na rentgence a jaký zvolit materiál anodového terčíku, abychom dostali co nejlepší podíl odstupu signálu od šumu a tím pádem dosáhly nejlepšího zobrazení.

Metodika výpočtu SNR je následující: protože máme konstantní výchozí podmínky pro každý radiogram v každé sérii a pro každý druh vzorku, tzn. máme určenou stejnou oblast zájmu ROI na každém snímku, vybereme pokaždé na stejném místě pro každý radiogram a pro daný druh vzorku dvě oblasti: jednu úroveň na pozici objektu a jednu úroveň na pozici pozadí, každou o velikosti 10×10 pixelů, dohromady tedy oblast o 100 pixelech (z celkových 65535 na snímek).

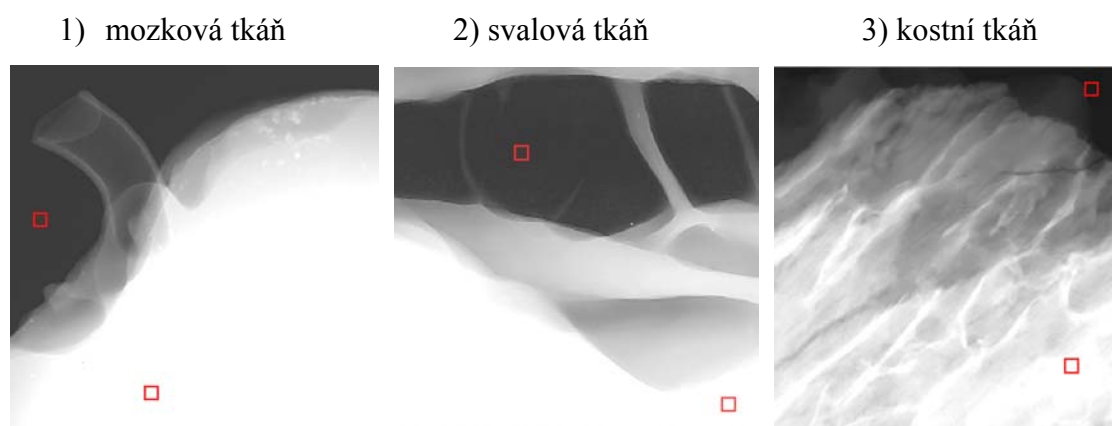
Tyto oblasti podrobíme následujícímu výpočtu:

$$\text{SNR} = \frac{I_{\text{Obj}} - I_B}{\sqrt{\sigma_{\text{Obj}}^2 + \sigma_B^2}} \quad (8.3)$$

kde I značí intenzitu signálu; index I_{obj} značí objekt, index I_B značí pozadí, σ_{obj} značí šum objektu, σ_B značí šum pozadí.

3.5.1 Vzorky skupiny A

Poměr signál / šum tedy určíme pomocí rozdílu úrovně na pozici pozadí a úrovně na pozici objektu. Na následujících radiogramech jsou vybrané dvě oblasti zájmu (ROI - zde v červených rámečcích), každé o velikosti 10 x 10 pixelů (celkem 100 pixelů), ze kterých se bude počítat SNR. Následují hodnoty souřadnic ROI u vzorků skupiny A (tabulka č. 8):



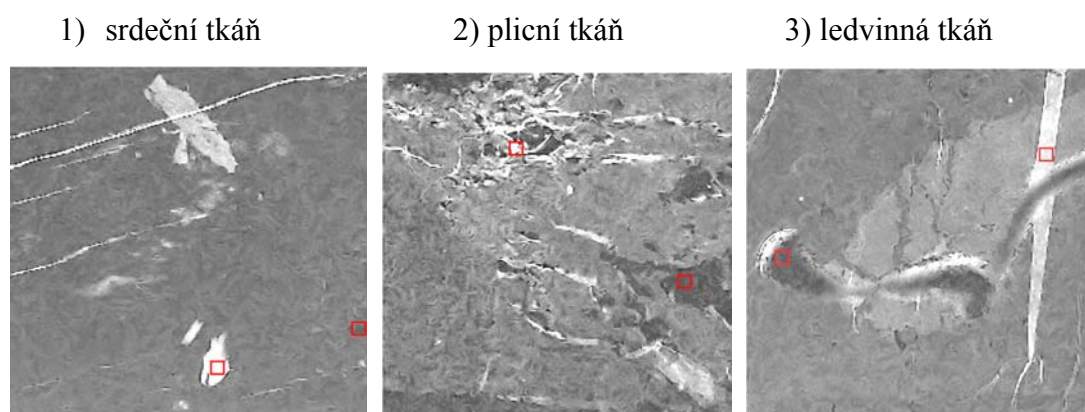
Obrázek č. 30: ROI vzorků skupiny A, každá oblast: 10 x 10 pixelů (červený rámeček).

Skupina - A	Objekt	Pozadí
Souřadnice	X ; Z	X ; Z
Mozek	220 - 230 ; 100 - 110	20 - 30 ; 100 - 110
Sval	230 - 240 ; 230 - 240	70 - 80 ; 50 - 60
Kost	210 - 220 ; 200 - 210	230 - 240 ; 10 - 20

Tabulka č. 8: hodnoty souřadnic pro identifikaci ROI. X = vodorovná osa, Z = příčná osa

3.5.2 Vzorčky skupiny B

Na následujících radiogramech jsou vybrané dvě oblasti zájmu o velikosti 100 pixelů, ze kterých se bude počítat SNR. Červené rámečky na snímcích pro každou sérii a druh biologické tkáně vyznačují oblast zájmu pro výpočet SNR. Následují hodnoty souřadnic ROI u vzorků skupiny B:



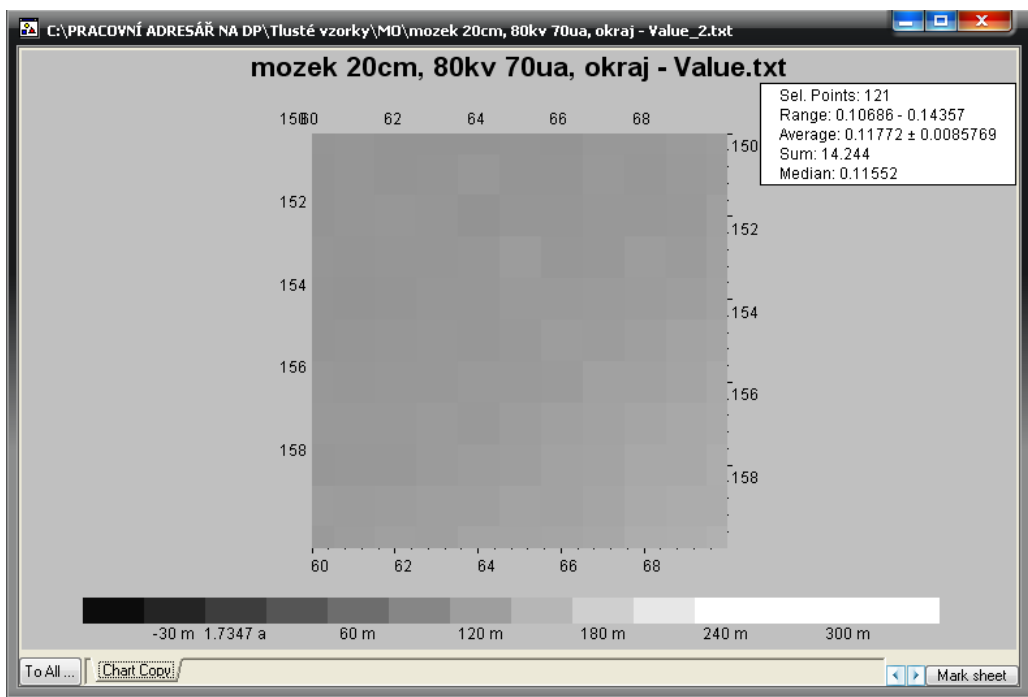
Obrázek č. 31: ROI vzorků skupiny B, každá oblast: 10 x 10 pixelů (červený rámeček).

Skupina - B	Objekt	Pozadí
Souřadnice	X ; Z	X ; Z
Srdce	148 - 158 ; 225 - 235	245 - 255 ; 195 - 205
Plíce	97 - 107 ; 50 - 60	220 - 230 ; 145 - 155
Ledvina	20 - 30 ; 135 - 145	214 - 224 ; 50 - 60

Tabulka č. 9: hodnoty souřadnic pro identifikaci ROI. X = vodorovná osa, Z = příčná osa

3.6 Výsledky hodnot SNR pro vzorky skupin A a B

Pomocí počítačového programu ABCDview jsem pro každý obrázek z každé skupiny zadal potřebné souřadnice [X,Z], které udávají vyznačené oblasti zájmu a které představují signály objektu (I_{obj}), pozadí (I_b) a také jejich šum (σ_{obj} , σ_b). Obrázek č. 34 ilustruje, jak jsem získával po zadání souřadnic potřebná data k výpočtu pomocí programu ABCDview.



Obrázek č. 34: Statistické hodnoty a údaje v programu ABCDview (ÚTEF, ČVUT). Je vybrána oblast 10 x 10 px. (100 px), vpravo nahoře v bílé tabulce hodnota „Average“ udává podíl signálu (zde hodnota: 0,11772) a šumu (zde hodnota: 0,00857769) ze stanovené oblasti (zde souřadnice: X = [60 – 70], Z = [150 - 160]).

Data jsem pomocí programu Microsoft Excel 2007 převedl do tabulek a pomocí vzorce pro výpočet SNR (vzorec 8.3, str. 21) jsem pro každý vzorek stanovil hodnotu odstupů signálu a šumu.

Výsledné hodnoty SNR pro obě skupiny vyšetřovaných vzorků pro napětí $U_{ak} = 40 \text{ kV}$, 60 kV a 80 kV a terčíky z mědi, molybdenu a wolframu jsou přehledně uvedeny v tabulkách č. 10 a 11. Jednotky u hodnot SNR jsou bezrozměrné.

Vzorky skupiny - A	I_{OBJ}	I_B	σ_{OBJ}	σ_B	SNR
Kost - CU 40	0,99703	0,0022326	0,038805	0,00014507	25,6
Kost - CU 60	0,7089	0,001214	0,017898	0,0016987	40
Kost - CU 80	0,68741	0,004328	0,014568	0,000477	38,26
Kost - MO 40	1,5487	0,56574	0,084521	0,017565	10,77
Kost - MO 60	1,4066	0,47612	0,084216	0,018992	18,81
Kost - MO 80	0,55254	0,001132	0,01454	0,00132	36,86
Kost - W 40	0,69265	0,004598	0,026774	0,000234	24,41
Kost - W 60	0,75482	0,004323	0,01826	0,002321	38,7
Kost - W 80	1,19881	0,01686	0,029178	0,00041667	40,5
Sval - CU 40	0,56457	0,00187	0,011224	0,001123	51,02
Sval - CU 60	0,77742	0,001468	0,011611	0,001236	66,6
Sval - CU 80	0,89179	0,001119	0,012116	0,001179	73,52
Sval - MO 40	0,5204	0,001187	0,012924	0,001967	40,56
Sval - MO 60	0,52146	0,001515	0,011912	0,001326	45,82
Sval - MO 80	0,52445	0,001635	0,013256	0,001235	39,9
Sval - W 40	0,5913	0,001699	0,0112415	0,001779	51,33
Sval - W 60	0,57451	0,001579	0,01123	0,001003	51,19
Sval - W 80	0,91003	0,001359	0,01487	0,001779	60,98
Mozek - CU 40	0,6923	0,001178	0,0119646	0,001565	56,8
Mozek - CU 60	0,72106	0,001465	0,010567	0,001114	67,23
Mozek - CU 80	0,80454	0,001446	0,012556	0,001487	63,58
Mozek - MO 40	0,6121	0,00132	0,021331	0,001354	30,87
Mozek - MO 60	0,5145	0,001017	0,012246	0,001769	41,1
Mozek - MO 80	0,45841	0,001345	0,010654	0,001687	42,91
Mozek - W 40	0,67894	0,001998	0,011598	0,001987	57,32
Mozek - W 60	0,63849	0,001951	0,011345	0,001354	55,3
Mozek - W 80	0,82413	0,001579	0,01357	0,00135	60,53

Tabulka č. 10: Hodnoty pro výpočet SNR ze vzorků skupiny A.

Vzorky skupiny - B	I_{OBJ}	I_B	σ_{OBJ}	σ_B	SNR
Srdce - CU 40	0,0088414	0,001236	0,003001	0,0005001	2,51
Srdce - CU 60	0,0033846	0,0002884	0,0017432	0,00038608	1,73
Srdce - CU 80	0,00626	0,001569	0,000341	0,000111	1,68
Srdce - MO 40	0,008879	0,006877	0,00069	0,000598	0,72
Srdce - MO 60	0,007001	0,003357	0,004501	0,000565	0,81
Srdce - MO 80	0,002546	0,0013574	0,000994	0,000114	1,17
Srdce - W 40	0,006422	0,001243	0,002485	0,000212	2,01
Srdce - W 60	0,001807	0,00052	0,000889	0,000214	1,48
Srdce - W 80	0,00541	0,001565	0,0024	0,000487	1,57
Plíce - CU 40	0,005479	0,001501	0,00221	0,000512	1,7
Plíce - CU 60	0,006129	0,001001	0,00217	0,000574	1,59
Plíce - CU 80	0,009234	0,00812	0,000832	0,000412	1,2
Plíce - MO 40	0,0089343	0,0075077	0,001926	0,00078382	0,68
Plíce - MO 60	0,008901	0,007499	0,002045	0,000803	0,62
Plíce - MO 80	0,008839	0,007459	0,002147	0,000881	0,57
Plíce - W 40	0,006315	0,001098	0,00349	0,000599	1,49
Plíce - W 60	0,004975	0,002956	0,00151	0,000231	1,31
Plíce - W 80	0,004931	0,002847	0,00161	0,00029	1,29
Ledvina - CU 40	0,00597	0,001774	0,001745	0,000147	2,44
Ledvina - CU 60	0,0019836	0,00054298	0,00074986	0,00024375	1,82
Ledvina - CU 80	0,0033351	0,001374	0,00084547	0,00018571	2,26
Ledvina - MO 40	0,004158	0,002387	0,001887	0,000471	0,91
Ledvina - MO 60	0,00489	0,00271	0,001873	0,00031	1,23
Ledvina - MO 80	0,0063114	0,0010822	0,00333	0,000604	1,51
Ledvina - W 40	0,006546	0,0013574	0,001994	0,000184	2,63
Ledvina - W 60	0,005014	0,0011145	0,00267	0,000478	1,48
Ledvina - W 80	0,001818	0,000584	0,00087	0,000269	1,32

Tabulka č. 11: Hodnoty pro výpočet SNR ze vzorků skupiny B.

4 Výsledky

Ze zjištěných dat jsem sestrojil níže uvedené tabulky (tabulky č. 12, 14) s vypočítanými hodnotami SNR pro obě skupiny vzorků, ze kterých vyplývá, při jakém napětí a použitém materiálu terčíku anody lze dosáhnout optimálních výsledků pro pořizování radiogramů za uvedených podmínek. Červená barva upozorňuje na nejvyšší hodnoty SNR, tudíž jde o optimální kombinaci, modrá barva naopak na nejnižší hodnoty a nejméně vhodnou kombinaci.

Pro lepší přehled jsem dále sestrojil pro každou skupinu vzorků optimalizační tabulku (tabulky č. 13, 15), která shrnuje uvedená data do symbolů ve formě křížků a přehledně tak vyznačuje optimální (+++), méně vhodnou (++), a nevhodnou (+) kombinaci použitých napětí a anodových terčíků u zkoumaných tkáňových vzorků.

Výsledné tabulky jsou pro lepší a přehlednější uspořádání uvedeny na dalších stránkách.

Biologické tkáňové vzorky skupiny A a jejich číselné hodnoty SNR:

TERČÍK	CU			MO			W		
Napětí [kV]	40	60	80	40	60	80	40	60	80
Kost [SNR]	25,60	40,00	38,26	10,77	18,81	36,86	24,41	38,7	40,50
Sval [SNR]	51,02	66,60	73,52	40,56	45,82	39,90	51,33	51,19	60,98
Mozek [SNR]	56,80	67,23	63,58	30,87	41,10	42,91	57,32	55,30	60,53

Tabulka č. 12: Vypočítané hodnoty SNR ze získaných dat pro vzorky A.

Optimalizační tabulka pro použití v kombinaci nastaveného napětí a materiálu terčíku anody při transmisní radiografii s detektorem Medepix 2:

TERČÍK	CU			MO			W		
Napětí [kV]	40	60	80	40	60	80	40	60	80
Kost [SNR]	+++	+++	++	+	+	+	++	++	+++
Sval [SNR]	++	+++	+++	+	+	+	+++	++	++
Mozek [SNR]	++	+++	+++	+	++	++	+++	+	+

Tabulka č. 13: Optimalizační tabulka pro skupinu vzorků A.

Legenda: [+] = nejhorší volba, [+++] = nejlepší volba.

Biologické tkáňové vzorky skupiny B a jejich číselné hodnoty SNR:

TERČÍK	CU			MO			W		
Napětí [kV]	40	60	80	40	60	80	40	60	80
Srdce [SNR]	2,51	1,73	1,68	0,72	0,81	1,17	2,01	1,48	1,57
Plíce [SNR]	1,70	1,59	1,20	0,68	0,62	0,57	1,49	1,31	1,29
Ledvina [SNR]	2,44	1,82	2,26	0,91	0,65	0,33	2,63	1,48	1,32

Tabulka č. 14: Vypočítané hodnoty SNR ze získaných dat pro vzorky B.

Optimalizační tabulka pro použití v kombinaci nastaveného napětí a materiálu terčiku anody při transmisní radiografii s detektorem Medepix 2:

TERČÍK	CU			MO			W		
Napětí [kV]	40	60	80	40	60	80	40	60	80
Srdce [SNR]	+++	+++	+++	+	+	+	++	++	++
Plíce [SNR]	+++	+++	++	+	+	+	++	++	+++
Ledvina [SNR]	++	+++	+++	+	+	++	++	++	+

Tabulka č. 15: Optimalizační tabulka pro skupinu vzorků B.

Legenda: [+] = nejhorší volba, [+++] nejlepší volba.

POŘADÍ	VZORKY SKUPINY - A	SNR
1.	Sval - CU 80	73,52
2.	Mozek - CU 60	67,23
3.	Sval - CU 60	66,6
4.	Mozek - CU 80	63,58
5.	Sval - W 80	60,98
6.	Mozek - W 80	60,53
7.	Mozek - W 40	57,32
8.	Mozek - CU 40	56,8
9.	Mozek - W 60	55,3
10.	Sval - W 40	51,33
11.	Sval - W 60	51,19
12.	Sval - CU 40	51,02
13.	Sval - MO 60	45,82
14.	Mozek - MO 80	42,91
15.	Mozek - MO 60	41,1
16.	Sval - MO 40	40,56
17.	Kost - W 80	40,5
18.	Kost - CU 60	40
19.	Sval - MO 80	39,9
20.	Kost - W 60	38,7
21.	Kost - CU 80	38,26
22.	Kost - MO 80	36,86
23.	Mozek - MO 40	30,87
24.	Kost - CU 40	25,6
25.	Kost - W 40	24,41
26.	Kost - MO 60	18,81
27.	Kost - MO 40	10,77

Tabulka č. 16: Pořadí vzorků skupiny A podle hodnoty od max. k min. hodnotě.

POŘADÍ	VZORKY SKUPINY - B	SNR
1.	Ledvina - W 40	2,63
2.	Srdce - CU 40	2,51
3.	Ledvina - CU 40	2,44
4.	Ledvina - CU 80	2,26
5.	Srdce - W 40	2,01
6.	Ledvina - CU 60	1,82
7.	Srdce - CU 60	1,73
8.	Plíce - CU 40	1,7
9.	Srdce - CU 80	1,68
10.	Plíce - CU 60	1,59
11.	Srdce - W 80	1,57
12.	Ledvina - MO 80	1,51
13.	Plíce - W 40	1,49
14.	Srdce - W 60	1,48
15.	Ledvina - W 60	1,48
16.	Ledvina - W 80	1,32
17.	Plíce - W 60	1,31
18.	Plíce - W 80	1,29
19.	Ledvina - MO 60	1,23
20.	Plíce - CU 80	1,2
21.	Srdce - MO 80	1,17
22.	Ledvina - MO 40	0,91
23.	Srdce - MO 60	0,81
24.	Srdce - MO 40	0,72
25.	Plíce - MO 40	0,68
26.	Plíce - MO 60	0,62
27.	Plíce - MO 80	0,57

Tabulka č. 17: Pořadí vzorků skupiny B podle hodnoty od max. k min. hodnotě.

Za povšimnutí stojí údaje o rozdílu hodnot podílu signálu a šumu v tabulkách pro vzorky skupin A a B. Hodnota SNR závisí především na druhu tkáně. Hodnoty SNR jsou u vzorků ve skupině A výrazně větší proto, že biologická tkáň je 1000x silnější než z velmi tenkých řezů tkáně ve skupině vzorků B (3 mm vs. 3 μ m). Útlum fotonů ve tkáni je v tomto případě větší, což se projevilo ve větším odstupu SNR a lepším dynamickým rozsahem obrazu. Tenké vzorky jsou více zašuměné, protože zde nedošlo k dostatečnému útlumu energie fotonů v exponovaných vzorcích, velké množství fotonů bylo zaznamenáno detektorem aniž by reagovalo s materiálem vzorku. I přes to je ale kvalita zobrazení a rozpoznatelnost struktur jednotlivých druhů tkáně ve vzorcích dostačující.

Nejlepších hodnot podílu signálu a šumu vykazují vzorky skupiny A, konkrétně tkáň svalů a mozku. Pro radiografii této měkké tkáně se nejlépe hodí Cu anoda při napětí 60 – 80 kV. Vzorek kostní tkáně, který je složen z více absorbujícího a hutnějšího materiálu, se hodí kombinace Cu a W anody při vyšším napětí, pokud by tyto nebyly k dispozici, lze použít Mo anodu při napětí 80 kV k dostatečné kvalitě zobrazení.

Pro vzorky ze skupiny B, konkrétně pro ledvinnou a srdeční tkáň platí, že nejlepšího poměru signálu a šumu získáme s měděnou anodou. Wolfram dominuje vesměs až v polovině pořadí tabulky a nejhorší výsledky SNR vykazuje molybdenový terčík anody.

5 Diskuze

Tabulky č. 16 a č. 17 potvrzují domněnku vyslovenou v kapitole 3.2.4, že nevhodnější volbou vzhledem ke svému rentgenovému spektru je z dostupných anodových terčů pro mikroradiografii vyšetřovaných vzorků skupin A i B terč z mědi.

Wolframový terč se podle dosažených výsledků ukázal místy jako vhodnější volba pro radiografii vzorků skupiny B než měděný, ale hodnoty odstupů signálu od šumu jsou příliš těsné a zanedbatelné v porovnání s měděným terčem, než abychom mohly konstatovat, že terč z wolframu vykazuje nejlepší charakteristiky zobrazování. Naopak jako zcela nevyhovující pro radiografii zde měřených vzorků se i vzhledem ke svému rentgenovému spektru ukázalo použití molybdenového terče.

Z naměřených dat se zdá, že použití různé kombinace velikosti napětí nemá až takový vliv na kvalitu zobrazení radiogramů jak jsem předpokládal. Z naměřených výsledků nelze jasně určit, kdy a pro jako biologickou tkáň volit ideální napětí. Z tabulek můžeme usuzovat, že bychom měli volit spíše vyššího napětí pro zobrazování u silnějších vzorků skupiny A. Pro radiografii velmi tenkých vzorků skupiny B je plně dostačující napětí 40 kV.

Doba expozice byla zvolena v trvání 50 sekund na snímek, což se ukázalo jako přijatelnější pro zkoumané vzorky skupiny A (silnější vzorky) než pro vzorky skupiny B (tenčí vzorky), kde byl zaznamenán kvůli malé tloušťce vzorků větší šum v obrázku. Doba expozice není u detektoru Medipix 2 ale v principu omezena, což umožňuje teoreticky neomezený dynamický rozsah. Delší doby expozice by v našem případě zlepšily statistiku počtu detekovaných fotonů detektorem a měly by za následek ještě lepší prostorové rozlišení, potlačení šumu a zvýšení již zmiňovaného dynamického rozsahu obrazu.

6 Závěr

Využití polovodičových detektorů k radiografii biologických vzorků má mnoho výhod oproti jiným zavedeným a konvenčním zobrazovacím metodám. Neobyčejně velký dynamický rozsah obrazu společně s neinvasivitou a malou dávkou expozice předurčuje tuto zobrazovací metodu k dalšímu rozvoji nejen na poli medicíny.

Výhoda polovodičových detektorů při mikroradiografii je velká: před expozicí nemusí vzorky procházet technologickými úpravami jako například u mikroskopických metod, velmi vysoké prostorové rozlišení a neomezený dynamický rozsah přinášej zajímavé výsledky ve studiu mikrostruktury vyšetřovaného materiálu.

Cílem této práce bylo zobrazování, optimalizování a vypracování postupu pro mikroradiografii biologických objektů pomocí rentgenova záření, nasnímání obrázků pomocí pixelového detektoru Medipix 2 a pomocí výpočtu SNR tyto snímky kvalitativně vyhodnotit.

Byly vytvořeny návody ve formě optimalizačních tabulek pro rentgenovou mikroradiografii biologických tkání, které udávají nejlepší kombinaci anodových terčů spolu s napětím na rentgence pro optimální zobrazování biologických tkáňových struktur.

Nejlepších výsledků hodnot poměru signálu a šumu pro obě vyšetřované skupiny vzorků bylo dosaženo s měděnou anodou, což jsem srovnal s naměřenými rentgenovými spektry a potvrdil tak vyslovenou domněnku, že tento materiál nejlépe vyhovující požadavkům na zobrazování rentgenovou mikroradiografií. Srovnatelných a přijatelných výsledků jsem dosáhl s použitím wolframového terče anody, jako zcela nevyhovující materiál k zobrazování vyšetřovaných vzorků se ukázalo nasazení terče z molybdenu.

7 Seznam zkratek

CCD	Charge Coupled Device
DQE	Detective Quantum Efficiency
DR	Dynamic Range
MTF	Modulation Transfer Function
PCC	Photon Counting Chip
ROI	Region of Interest
SNR	Signal to Noise Ratio

8 Seznam tabulek, grafů a ilustrací

Tabulka č. 1: Maximální plochy detektorů při snímání pro některé zobrazovací systémy	16
Tabulka č. 2: Prostorové rozlišení detektorů pro různé zobrazovací systémy	17
Tabulka č. 3: Dynamické rozsahy různých zobrazovacích systémů.	18
Tabulka č. 4: Srovnání vybraných zobrazovacích systémů v radiografii	24
Tabulka č. 5: Porovnání vlastností detektoru Medipix 1 vs. Medipix 2	25
Tabulka č. 6: Kalibrace pomocí hliníkových filtrů pro vzorky skupiny A	49
Tabulka č. 7: Kalibrace pomocí hliníkových filtrů pro vzorky skupiny B	49
Tabulka č. 8: hodnoty souřadnic pro identifikaci ROI	62
Tabulka č. 9: hodnoty souřadnic pro identifikaci ROI	63
Tabulka č. 10: Hodnoty pro výpočet SNR ze vzorků skupiny A	65
Tabulka č. 11: Hodnoty pro výpočet SNR ze vzorků skupiny B	66
Tabulka č. 12: Vypočítané hodnoty SNR ze získaných dat pro vzorky A	68
Tabulka č. 13: Optimalizační tabulka pro skupinu vzorků A	68
Tabulka č. 14: Vypočítané hodnoty SNR ze získaných dat pro vzorky B	69
Tabulka č. 15: Optimalizační tabulka pro skupinu vzorků B	69
Tabulka č. 16: Pořadí vzorků skupiny A podle hodnoty od max. k min. hodnotě	70
Tabulka č. 17: Pořadí vzorků skupiny B podle hodnoty od max. k min. hodnotě	71

Obrázek č. 1: Základní principiální schéma rentgenového zobrazení	10
Obrázek č. 2: Zákonitosti absorpce ionizujícího záření v látce	12
Obrázek č. 3: Uspořádání s bodovým zdrojem záření	14
Obrázek č. 4: Různé emisní skvrny	15
Obrázek č. 5: Dva snímky zubu s různou úrovní kontrastu	18
Obrázek č. 6: Wilhelm Conrad Roentgen	19
Obrázek č. 7: Schématické znázornění principu přímé a nepřímé konverze rtg záření na elektrický signál	21
Obrázek č. 8: Schéma PCC detektoru	23
Obrázek č. 9: Elektronický obvod Medipix 2	27
Obrázek č. 10: Pixelový detektor v hybridním uspořádání	27
Obrázek č. 11: Schéma vyčítací elektroniky jednoho pixelu u Medipix 2 detektoru	28
Obrázek č. 12: Rentgenový radiografický snímek břicha živé myši	30
Obrázek č. 13: Vyčítací rozhraní Muros 2.1 a rozhraní USB	33
Obrázek č. 14: Grafické schéma Medipix RUIN – Rapid Universal Interface	33
Obrázek č. 15: Software Pixelman verze 1.7.2	35
Obrázek č. 16: Střevlík – příklady korekce obrazu	36
Obrázek č. 17: Měřicí souprava s rentgenkou Feinfocus a s detektorem Medipix 2, ÚTEF, ČVUT	40
Obrázek č. 18: Příklad kalibrace metodou STC	48
Obrázek č. 19: Vzorek přilepený na bločku na pojízdním stole je umístěn mezi detektorem a rentgenkou	50
Obrázek č. 20: vlevo vyfocená mozková tkáň (\varnothing 3 mm) s označením vybrané oblasti zájmu	51
Obrázek č. 21: vlevo vyfocená svalová tkáň (\varnothing 2 mm) s označením vybrané oblasti zájmu	52
Obrázek č. 22: vlevo vyfocená kostní tkáň (\varnothing 4 mm) s označením vybrané oblasti zájmu	52
Obrázek č. 23: Série radiogramů mozkové tkáně při 40,60,80 kV pro Cu, Mo, W materiál anody	53
Obrázek č. 24: Série radiogramů svalové tkáně při 40,60,80 kV pro Cu, Mo, W materiál anody	54
Obrázek č. 25: Série radiogramů kostní tkáně při 40,60,80 kV pro Cu, Mo, W materiál anody.	55
Obrázek č. 26: vlevo vyfoceny řez srdeční tkáně (\varnothing 3 μ m) nanesený na mylarovou fólii	56
Obrázek č. 27: vlevo vyfoceny řez plicní tkáně (\varnothing 3 μ m) nanesený na mylarovou fólii	56
Obrázek č. 28: vlevo vyfoceny řez ledvinné tkáně (\varnothing 3 μ m) nanesený na mylarovou fólii	57
Obrázek č. 29: Série radiogramů srdeční tkáně při napětí 40,60,80 kV pro Cu, Mo, W materiál anody	58
Obrázek č. 30: Série radiogramů plicní tkáně při napětí 40,60,80 kV pro Cu, Mo, W materiál anody	59
Obrázek č. 31: Série radiogramů ledvinné tkáně při napětí 40,60,80 kV pro Cu, Mo, W materiál anody	60
Obrázek č. 32: ROI vzorků skupiny A, každá oblast: 10 x 10 pixelů	62
Obrázek č. 33: ROI vzorků skupiny B, každá oblast: 10 x 10 pixelů	63
Obrázek č. 34: Statistické hodnoty a údaje v programu ABCDview (ÚTEF, ČVUT)	64

Graf č. 1: Závislost kvantové detekční účinnosti detektoru na použitém polovodičovém materiálu	30
Graf č. 2: Závislost MTF na prostorové frekvenci pro jednotlivé typy detektorů	31
Graf č. 3: Závislost DQE na prostorové frekvenci pro jednotlivé typy detektorů	32
Graf č. 4: Rentgenové spektrum pro měděnou anodu (terč) při 30 – 90 kV	42
Graf č. 5: Rentgenové spektrum pro molybdenovou anodu (terč) při 30 – 90 kV	43
Graf č. 6: Rentgenové spektrum pro wolframovou anodu (terč) při 30 – 90 kV	44
Graf č. 7: Rentgenové spektrum pro Cu, Mo, W anodu (terč) při 40 kV	45
Graf č. 8: Rentgenové spektrum pro Cu, Mo, W anodu (terč) při 60 kV	45
Graf č. 9: Rentgenové spektrum pro Cu, Mo, W anodu (terč) při 80 kV	46

9 Použitá literatura

- [1] <http://www.cern.ch/medipix> (Medipix collaboration homepage)
- [2] Navrátil L., Rosina J. a kol.: Medicínská biofyzika. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-1152-4
- [3] <http://astronuklfyzika.cz>
- [4] Snobl O., Cholt M.: Základy radiodiagnostiky - I. Rentgenové vyšetřovací metody. Praha: Státní pedagogické nakladatelství, 1987. ISBN 17-407-86
- [5] Jakůbek J., Dammer J., Holý T., Platkevič M., Uher J., Vykydal Z.: Digitální transmisní radiografie s pixelovými detektory Medipix. Čs. časopis pro fyziku, svazek 58, 2008. ISSN: 0009-0700
- [6] Vavřík D., Jakůbek J., Jakůbek M., Holý T.: Mikroradiografie v materiálovém výzkumu. Čs. časopis pro fyziku, svazek 58, 2008. ISSN: 0009-0700
- [7] Dammer J., Jakůbek J., Vavřík D.: Mikroradiografie biologických vzorků. Čs. časopis pro fyziku, svazek 58, 2008. ISSN: 0009-0700
- [8] Stöhr U.: Parameters for Characterization of X-ray Imaging Systems. Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Diploma Thesis, 2005.
- [9] Dammer J.: Možnosti použití obrazových detektorů Medipix2 v RTG mamografii. 1. LF UK, Praha. Diplomová práce, 2005.
- [10] Martinek J.: Digitalizace rentgenového obrazu - použití v medicíně a defektoskopii. 3., doplněné a upravené vydání, 2004.
- [11] Braml H. J.: Entwicklung und Herstellung von photonenzählenden (Cd,Zn)Te-Pixel-röntgendetektoren für die medizinische Bildgebung. Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Br., Dissertation, 2006.
- [12] Jakubek J.: Data processing and image reconstruction methods for pixel detectors. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A 576 (2007), p. 223–234.
- [13] Guni E.: Vorbereitende Messungen und Simulationen für die Untersuchung des Medipix2 mit CdTe als Sensormaterial. Friedrich-Alexander-Universität, Nürnberg. Diploma Thesis, 2007.

- [14] Jakůbek J., Cejnarová A., Pospíšil S., Uher J.: Polohově citlivá spektrometrie s pixelovými detektory Timepix. Čs. časopis pro fyziku, svazek 58, 2008. ISSN: 0009-0700
- [15] <http://www.utef.cvut.cz/cz/?Ns=103&id=1000023>
- [16] <http://encyklopedie.seznam.cz/heslo/88744-rentgenova-spektra>
- [17] <http://foma.cz/Upload/foma/prilohy/Digitalizace%20rentgenového%20obrazu%204.pdf>
- [18] Drastich A.: Netelevizní zobrazovací systémy. 1. vyd. Brno, Vydavatelství VUT, 2001. s. 150 – 173. ISBN 80-214-1974-1
- [19] <http://www.comet.ch/>