

POLITECNICO DI TORINO

COLLEGIO DI INGEGNERIA BIOMEDICA
Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

Tesi di Laurea Magistrale

Progettazione di un dispositivo per il controllo di sorgenti ottiche pulsate nell'ambito dell'*imaging* fotoacustico



Relatore
Prof. Alberto Vallan

Correlatore:
Prof.ssa Kristen Mariko Meiburger

Candidato
Umberto Maggio

Dicembre 2019

Indice

1	Introduzione	1
2	L'effetto fotoacustico	3
2.1	Storia della fotoacustica	3
2.1.1	La scoperta e gli studi successivi	3
2.1.2	Il ventesimo secolo	5
2.1.3	Il primo approccio all' <i>imaging</i>	6
2.2	Descrizione dell'effetto fotoacustico	8
2.2.1	Fisica della fotoacustica	8
2.2.2	Legame con l' <i>imaging</i> fotoacustico	12
2.3	Cenni di <i>imaging</i> ad ultrasuoni	15
3	Stato dell'arte	19
3.1	Applicazioni fotoacustiche	19
3.1.1	Microscopia fotoacustica	19
3.1.2	Endoscopia fotoacustica	21
3.1.3	Tomografia fotoacustica	23
3.1.4	Spettroscopia	26
3.1.5	Flussimetria <i>doppler</i>	26
3.2	Principali dispositivi in commercio	27
3.2.1	RSOM Explorer C50 – iTheraMedical	28
3.2.2	Vevo LAZR-X – Fujifilm	29
3.2.3	Imagio – Seno Medical	30
3.2.4	Acoustic X – Cyberdyne	31
4	Progettazione del dispositivo	32
4.1	Dispositivo precedente	34

4.2	Isolamento ottico	36
4.3	Logica di controllo	39
4.3.1	Funzionamento del blocco	40
4.3.2	Algoritmo di programmazione	42
4.4	Linee di alimentazione	45
4.4.1	Alimentazione V_{cc}	45
4.4.2	Alimentazione V_s	46
4.5	Sorgente ottica	47
4.6	Dispositivo completo	49
4.6.1	Case	49
4.6.2	Assieme e funzionamento	51
4.6.3	Elenco componenti e schemi elettrici	54
5	Misurazioni per caratterizzazione dispositivo	60
5.1	Misurazioni elettriche	61
5.1.1	Misura del <i>jitter</i>	61
5.1.2	Misura della corrente assorbita dal circuito	68
5.1.3	Misura dei segnali di tensione notevoli	71
5.2	Misurazioni radiometriche	75
5.2.1	Introduzione e <i>setup</i> iniziale	75
5.2.2	Risultati	78
6	Normative e calcoli dei limiti di esposizione	82
6.1	<i>IEC 62471:2006</i>	83
6.2	Calcolo dei limiti di esposizione	85
6.2.1	<i>Thermal hazard exposure limit for the skin</i>	86
6.2.2	<i>Retinal thermal hazard exposure limit</i>	86
6.2.3	<i>Infrared radiation hazard exposure limits for the eye</i>	87
7	Validazione	88
7.1	<i>Verasonics Vantage 128 con UTA 260-S</i> e programmazione	88
7.2	Fantocci	97
7.3	Immagini	99
7.3.1	Fantoccio 1	99
7.3.2	Fantoccio 2	102

8 Conclusioni e sviluppi futuri	104
Appendice	106
Bibliografia	112
Datasheet	115
Elenco figure	117
Elenco tabelle	121

Abstract

The industrial development of diagnostic imaging devices is a continuous growing area: the major necessity is to obtain able-bodied and versatile systems, able to develop high quality images. Clinical context takes advantage of these instruments everyday, because they play an essential role on supporting the doctor.

Biomedical imaging exploits the interaction between particular energy forms and human organism, the medium response from an external excitation is what a system detects. Techniques such as magnetic resonance imaging (MRI) or computed tomography (CT) use respectively induced magnetic fields and ionizing radiation to excite the target tissue. MRI is a high spatial resolution technique, but it has lacking temporal resolution if it is used for functional imaging; CT is dangerous for the organism cells. Moreover, both techniques are very expensive. Photoacoustic imaging (PAI) is placed in the middle of two forms of energy: the creation of the picture is based on a received acoustic wave generated by the excitation light of a medium. The advantages of the photoacoustic technique are, at least in the basic application: no contrast dye used, not invasive, low energy, not dangerous and cheaper than techniques described above. The two forms of energy used, allow an improvement in spatial and temporal resolution, unlike ultrasound imaging which has only a good temporal resolution. Even though for many aspects photoacoustic imaging is advantageous, the optical pulse has low penetration capability due to the scattering and absorption effect of the tissues, thus it is possible to obtain only a four centimetres deep picture *in vivo* [1].

Principal commercial applications use laser technology as light source: high emitted optical power and narrow beam collimation make the device very dangerous if precautions are not taken into consideration. The purchase and the utilization of a device with installed laser technology require big economic investment and, in addition, the device is generally bulky. These are principal motivations for which

research is moving to substitute the light source with a low-cost one: LEDs or laser diodes [1]. The main challenge of these sources is obtaining a good imaging quality despite the low beam collimation, furthermore the device could become more compact and more convenient on the economical point of view.

The proposed thesis aims economising and reducing the size of a laser source device to develop a system based on a pulsed light emitting source (LEDs), which is cheaper, more compact and easily movable. After the initial design phase of the electronic coupled to the light source, electrical and optical measurement are done in order to evaluate proper functioning of the device. The acoustic detection and the validation of the device are made by the commercial echographic system *Verasonics Vantage 128 UTA 260-S*, programmed in MATLAB environment.

Capitolo 1

Introduzione

Lo sviluppo industriale di dispositivi di diagnostica per immagini è un campo in continua crescita: la necessità primaria è quella di ottenere sistemi prestanti e versatili, in grado di produrre immagini di qualità. La diagnosi medica, infatti, si avvale quotidianamente di questi strumenti, che svolgono un compito di supporto insostituibile per il medico.

L'*imaging* biomedicale sfrutta l'interazione di alcune particolari forme di energia con l'organismo vivente, ciò che viene captata è la risposta all'eccitazione prodotta da un dispositivo. Tecniche come risonanza magnetica (*MRI*) o tomografia computerizzata (*TC*) sfruttano rispettivamente campi magnetici indotti e radiazioni ionizzanti come forma di eccitazione del tessuto *target*. La *MRI* è una tecnica ad alta risoluzione spaziale, ma a bassa risoluzione temporale, la *TC* è dannosa per le cellule dell'organismo; inoltre entrambe sono costose. L'*imaging* fotoacustico (*PAI*) ha una collocazione intermedia tra due diverse forme di energia: la creazione dell'immagine si basa sulla ricezione di onde acustiche ricavate dall'eccitazione luminosa di un mezzo. In tal senso i vantaggi della tecnica fotoacustica sono, almeno nelle applicazioni base: mancanza di liquido di contrasto, invasività nulla, bassa energia, danno minimo per l'organismo e funzionamento economico. Le due forme di energia utilizzate permettono un'alta risoluzione spaziale e temporale, a differenza dell'*imaging* ecografico che possiede solo una buona risoluzione temporale. Nonostante per certi aspetti la tecnica fotoacustica sia vantaggiosa, l'impulso ottico ha bassa capacità di penetrazione a causa dell'effetto di *scattering* e assorbimento dei tessuti, pertanto è possibile ottenere un'immagine con una profondità di circa 4 cm *in vivo* [1].

Le principali applicazioni commerciali sfruttano il laser come sorgente di eccitazione luminosa: l'alta potenza ottica emessa e la stretta collimazione del fascio luminoso rendono il dispositivo altamente pericoloso se usato senza le opportune precauzioni. L'acquisto e l'utilizzo di un dispositivo avente una sorgente pulsata a laser comporta un alto investimento economico ed ha dimensioni ingombranti. Queste due sono le motivazioni principali per cui, ultimamente, la ricerca si sta spostando verso una sorgente luminosa *low-cost*: sfruttando diodi LED e diodi laser [1]. La sfida principale di tali sorgenti è quella di ottenere immagini a buona risoluzione pur avendo un fascio scarsamente collimato, sfruttandole si otterrebbero vantaggi nell'ingombro e nel costo costruttivo del dispositivo.

La tesi proposta parte dai presupposti di economicizzazione e riduzione della grandezza di un dispositivo a sorgente laser, al fine di sviluppare un sistema basato su una sorgente luminosa pulsata (diodi LED) a basso costo, compatto e facilmente trasportabile. A seguito della fase di progettazione dell'elettronica accoppiata alla sorgente luminosa, sono state effettuate misurazioni elettriche e ottiche, in modo da valutare il corretto funzionamento del dispositivo implementato. Le azioni di ricezione acustica e validazione sono svolte dal sistema commerciale *Verasonics Vantage 128 UTA 260-S*, programmato tramite ambiente MATLAB.

Capitolo 2

L'effetto fotoacustico

2.1 Storia della fotoacustica

2.1.1 La scoperta e gli studi successivi

Nel 1873 Willoughby Smith scoprì e studiò per la prima volta la fotosensibilità del selenio: tale materiale, irradiato con un fascio di luce prodotta da diverse tipologie di sorgenti, mostrava una diminuzione della resistenza elettrica variabile dal 10% al 25% [2]. Le ricerche di Smith rappresentarono un primo approccio scientifico allo studio degli effetti delle radiazioni sulla materia.

Fu Alexander Graham Bell il primo ad adattare tali proprietà per la trasmissione di segnali audio. La data storica della scoperta dell'effetto fotoacustico risale al 1880, in quell'anno Bell e l'assistente Charles Sumner Tainter trasmisero per la prima volta un segnale acustico per 213 metri sfruttando un apparecchio che battezzarono '*Photophone*' [3]. L'apparecchio era composto banalmente da un trasmettitore e da un ricevitore. A monte del trasmettitore era posto uno specchio che rifletteva il fascio di luce solare verso un sistema di lenti. Il fascio era convogliato verso una cella di allume che si interfacciava ad un sottile specchio ricoperto d'argento. Tale disco era inserito all'estremità di un telaio in gomma, nella parte controlaterale era stato montato un boccaglio sul quale il soggetto poteva poggiare le labbra ed emettere un suono. Le vibrazioni prodotte dal parlato causavano la vibrazione della lente sottile e di conseguenza una modulazione di intensità della luce raccolta dal ricevitore. Quest'ultimo si basava sul ricevitore di un circuito telefonico tradizionale avente però alcune modifiche: era composto da una lente parabolica

in cui internamente era stata incorporata una cella di selenio. Le fluttuazioni di intensità della luce producevano in ricezione fluttuazioni di intensità di corrente convertite tramite il sistema telefonico in segnali acustici. Uno schema esplicativo del funzionamento e della composizione del dispositivo è presentato in figura 2.1.

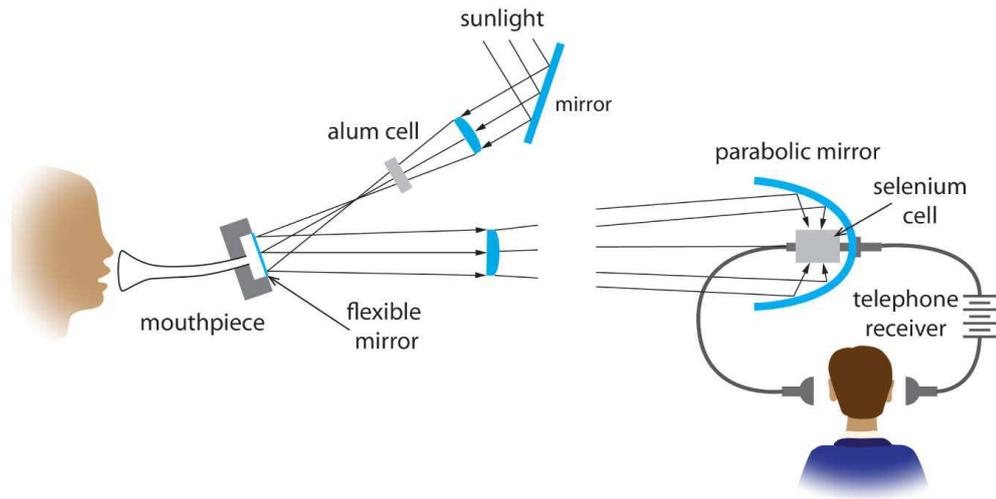


Figura 2.1: Struttura e componentistica del *Photophone* creato da A. G. Bell. È visibile sulla destra il ricevitore parabolico avente la cella in selenio [3].

Bell non si limitò all'implementazione del dispositivo, egli affermò che qualsiasi mezzo, colpito da una radiazione elettromagnetica, rispondeva con un determinata vibrazione acustica di frequenza uguale alla frequenza della modulante. Dimostrò inoltre che la risposta acustica si mostrava più vistosa nel caso di impulsi luminosi stretti. Il primo nome che venne dato all'effetto fu "*fenomeno fotofonico*" e successivamente "*radiofonia*" ad indicare che le onde acustiche potevano essere prodotte non solo dalla luce nel visibile, ma anche da altre tipologie di radiazioni.

I risultati di Bell furono rivoluzionari all'epoca, tant'è che la comunità scientifica iniziò ad avere particolare interesse nello studio teorico e sperimentale dell'effetto fotoacustico.

- Lord Rayleigh (1881): formulò la teoria del fotofono, definendo per la prima volta delle equazioni che descrivessero il fenomeno di surriscaldamento a seguito di un'eccitazione luminosa. Secondo Rayleigh l'emissione sonora avveniva per vibrazione della piastra se veniva riscaldata in maniera eterogenea [4].

- Preece (1880): dopo studi su numerosi materiali (aria, carbone, ebanite) dimostrò che il suono non veniva prodotto dal disco vibrante, ma dalla contrazione e rarefazione dell'aria posta intorno all'oggetto [5].
- Röntgen e Tyndall (rispettivamente 1881 e 1880): tramite l'utilizzo di lampade commerciali, predisposte per irradiare il campione ad intermittenza, studiarono l'effetto delle radiazioni luminose su gas e vapori [6][7].

2.1.2 Il ventesimo secolo

Gli studi scientifici di inizio XX secolo spostarono l'attenzione su altre tematiche e tale scoperta venne accantonata. La mancanza di tecnologie adatte fu una delle motivazioni principali che non permise agli studiosi di continuare in maniera più approfondita le ricerche. Alcune sporadici studi, aventi come obiettivo primario l'implementazione di sistemi di trasmissione dati, vennero condotti nel corso della Prima Guerra Mondiale da parte della scientifica militare [3].

Nel 1938 uno studioso russo di nome Veingerov utilizzò dopo decenni l'effetto fotoacustico per rivelare la presenza di CO₂ in campioni di azoto (N₂) con una sensibilità del 0.2 vol %. Il dispositivo presentava come sorgente un filamento di Nernst per produrre raggi infrarossi pulsati e come ricevitore un microfono capacitivo dell'epoca. Il dispositivo dunque misurava le variazioni di pressione prodotte dall'impulso luminoso. Fu la prima volta che si parlò di "effetto fotoacustico" [8].

Nel 1938 venne progettato da Luft il primo dispositivo industriale per rivelare la presenza di monossido di carbonio in ambiente chimico. Altri ricercatori si prodigarono nel costruire dispositivi simili provvedendo nel contempo ad effettuare alcune modifiche per quanto riguarda il *sensing* della specie gassosa. Un esempio fu Pfund che basò il rilevamento sulla variazione di temperatura, misurata tramite termopila, prodotta da un impulso infrarosso. Gli sviluppi tecnologici portarono anche all'analisi teorica del fenomeno, con attenzione particolare sull'effetto negli aeriformi [3].

La nascita dei *laser* negli anni '60 portò ad enormi progressi nel rilevamento dei gas, grazie allo sviluppo di sorgenti ottiche coerenti altamente collimate. Kerr e Atwood svilupparono per primi uno spettrofotometro per analisi gassose predisposto con due sorgenti *laser*: la prima al rubino, la seconda al CO₂ [9].

2.1.3 Il primo approccio all'*imaging*

Sebbene le applicazioni e gli studi teorici su campioni gassosi riscontrarono un enorme successo, le applicazioni su specie solide e liquide vennero del tutto trascurate, finché, per merito dei ricercatori dei *Bell Laboratories*, vennero riprese negli anni '70. Tra i nomi si ricorda in particolare Rosencwaig, egli condusse spettroscopie su campioni solidi e biologici come emoglobina e citocromo e fu il primo a coniare il termine "*fotoacustico*" [10]. Le prime immagini ottenute rappresentavano materiali inorganici elettronici, come cristalli semiconduttori, per verificare se ci fosse la presenza di impurità o cricche.

Il primo caso di applicazione biomedicale *in vivo* risale al 1964: Amar utilizzò un *laser* al rubino per inviare impulsi luminosi di brevissima durata sulla retina di una cavia al fine di rilevare la risposta sotto forma di onda acustica [11]. Un anno dopo condusse un esperimento simile su pazienti umani *ex vivo*.

Nel 1981 Bowen e colleghi ricavarono le prime immagini *A-mode* di tessuti molli umani sfruttando un'ampia gamma di radiazioni. Ottennero inizialmente un risultato alle equazioni dell'onda termoacustica per quanto riguarda i tessuti molli e successivamente implementarono un dispositivo in grado di rilevare segnali della risposta termoelastica del mezzo a seguito di eccitazione tramite radiazione. Con questo dispositivo fu possibile ottenere campioni di segnale prelevati *in vivo* da uno degli stessi ricercatori [12].

Negli anni '80 Olsen ottenne la prima immagine 2D di fantoccio di mano, Cross e colleghi fecero degli studi sull'ablazione di tessuti circolatori di cadaveri eccitando tramite sorgente UV e radiazione *laser* nel visibile. Dimostrarono che un'eccitazione sotto la soglia dell'ablazione generava una risposta termoelastica conforme alle leggi che governavano il fenomeno fisico [3].

Applicazioni successive videro l'affermarsi dei *laser* al fine di ottenere qualità migliori nelle immagini. Gli anni '90 portarono miglioramenti progressivi nell'*imaging* finché, nel 1994, si ottenne tramite tecnica *laser* optoacustica l'immagine di un liquido di contrasto a base di inchiostro all'interno di una soluzione lipidica. Queste scoperte (figura 2.2) portarono all'affermazione dell'effetto fotoacustico come tecnica innovativa ed efficace per varie casistiche nell'ambito della diagnosi medica.

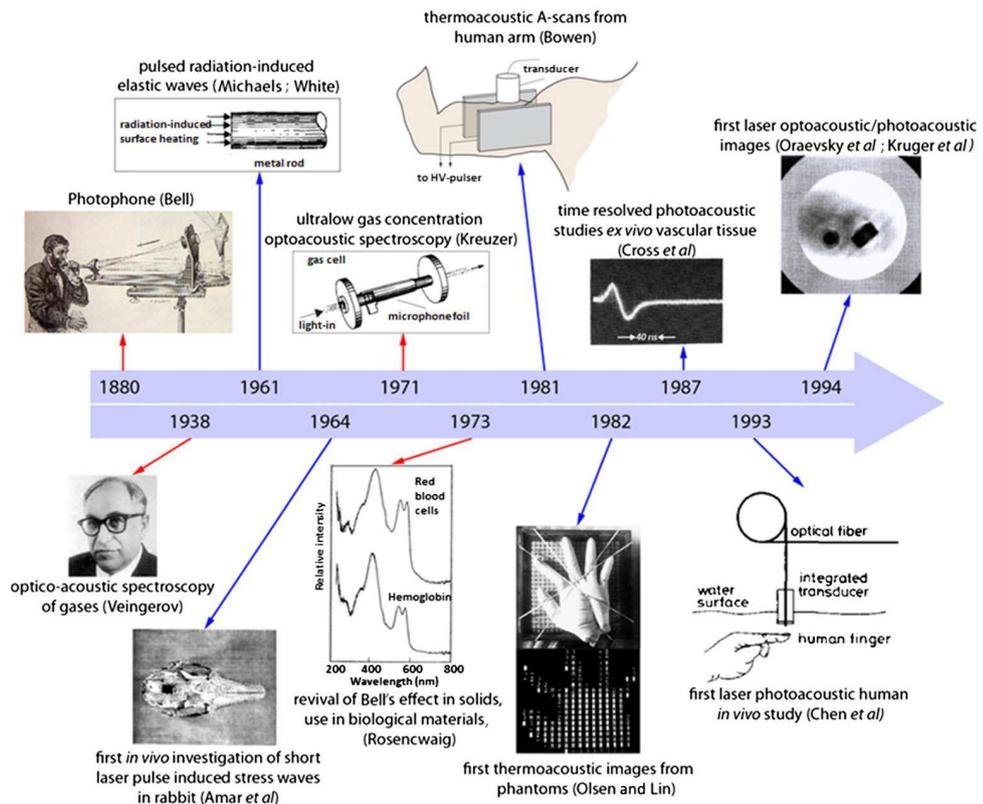


Figura 2.2: Sequenza temporale delle principali scoperte e ricerche in ambito fotoacustico [3].

2.2 Descrizione dell'effetto fotoacustico

2.2.1 Fisica della fotoacustica

La risposta fotoacustica avviene solo se sono rispettate alcune condizioni di eccitazione. Una sorgente luminosa può essere a luce continua o a luce pulsata, la scelta di tale parametro influisce sulla risposta del mezzo e comporta l'insorgenza o meno dell'effetto fotoacustico.

Nel primo caso infatti si consideri un mezzo la cui superficie Σ sia a contatto con un gas. Una sorgente emette una radiazione tempo-armonica, modulata in frequenza tramite opportuna frequenza di taglio $\omega = 2\pi f$, che incide sulla superficie Σ del mezzo e deposita dell'energia ottica. Una parte viene assorbita dal campione che la converte in energia termica: nel punto di conversione è possibile immaginare lo sviluppo di una sorgente che trasmetterà del calore sotto forma di onde termiche nelle zone circostanti. Tali onde termiche seguono l'equazione generale di diffusione con forzante armonica $q(\vec{r})e^{i\omega t}$:

$$\nabla^2\Psi(\vec{r}, t) + \frac{1}{D}\frac{\partial}{\partial t}\Psi(\vec{r}, t) + F(\vec{r})\Psi(\vec{r}, t) = q(\vec{r})e^{i\omega t} \quad (2.1)$$

Il termine $\Psi(\vec{r}, t)$ può avere la grandezza di una temperatura che oscilla. D è il parametro che descrive la diffusività del mezzo. Avendo sorgenti tempo-dipendenti e applicando la trasformata di Fourier si ottiene come soluzione l'equazione di Helmholtz sul moto delle onde [13]. L'onda termica rappresenta il flusso di calore nel mezzo, in una direzione ha la forma $e^{i\omega t - \sigma x}$ con σ vettore di propagazione:

$$\sigma = (1 + j)\sqrt{\frac{\omega}{2D}} \quad (2.2)$$

Il vettore di propagazione descrive il decadimento dell'onda termica nel mezzo, all'interfaccia di Σ l'onda interagisce con un sottile strato di gas e genera delle vibrazioni secondo la frequenza modulante della sorgente, dopo di ciò decade totalmente.

L'effetto fotoacustico invece si basa sulla risposta termoelastica dovuta all'emissione pulsata di luce in regime tempo-armonico da parte di una sorgente. Si ha sostanzialmente la sovrapposizione delle onde termiche precedentemente descritte e delle onde acustiche generate dall'espansione termica del mezzo. Il processo può essere descritto tramite lo schema in figura 2.3.

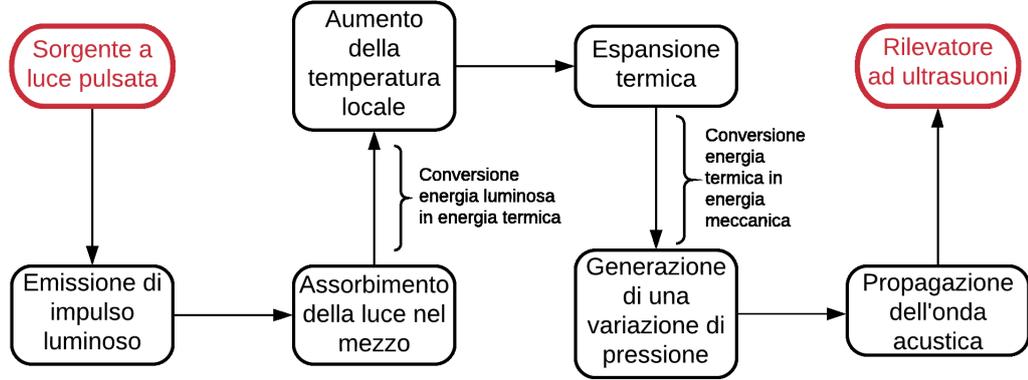


Figura 2.3: Sequenza di eventi che descrivono il fenomeno fotoacustico.

Per spiegare l'effetto dal punto di vista teorico si immagina una sorgente luminosa avente densità di potenza pari a S che irradia un mezzo in cui sono presenti processi di *scattering* multipli [14, 15], si conoscano inoltre le sue caratteristiche:

- la velocità della luce nel mezzo c
- Il coefficiente di assorbimento μ_a
- Il coefficiente di *scattering* μ_s
- Funzione di fase normalizzata pari a $f(s, s')$ dipendente dal solo angolo tra le due direzioni s e s' .

Usando la *Radiative Transport Equation* - RTE e dati tali parametri, è possibile approssimare l'intensità ottica nel mezzo di volume V in un generico punto $r \in V$ mediante l'equazione (2.3).

$$\frac{1}{c} \frac{\partial}{\partial t} I(\vec{r}, \hat{s}, t) + \hat{s} \nabla I(\vec{r}, \hat{s}, t) + \mu_a I(\vec{r}, \hat{s}, t) - LI = S \quad (2.3)$$

L'intensità dipenderà dal punto in cui viene calcolata (\vec{r}), ma anche da una variabile temporale (t) e da una variabile che indica la direzione della radiazione (\hat{s}). Il valore LI indica l'effetto dello *scattering* del mezzo:

$$LI(\vec{r}, \hat{s}, t) = \mu_s \int [f(\hat{s}', \hat{s}) I(\vec{r}, \hat{s}, t) - f(\hat{s}, \hat{s}') I(\vec{r}, \hat{s}', t)] d^2 s' \quad (2.4)$$

L'impulso viene assorbito e la sua intensità si trasforma in calore che si diffonde nella zona circostante seguendo l'equazione di diffusione espressa nell'equazione (2.1). Nel caso specifico della temperatura è possibile riformulare la (2.1) come segue:

$$\rho C_p \frac{\partial T}{\partial t} - k \nabla^2 T = \mu_a \bar{I} \quad (2.5)$$

In cui:

- $\rho \rightarrow$ densità di massa del mezzo
- $C_p \rightarrow$ calore specifico a pressione costante del mezzo
- $k \rightarrow$ conduttività termica del mezzo

L'equazione descrive il passaggio da energia ottica a energia termica, poiché lega la variazione temporale e spaziale di temperatura ad uno stimolo luminoso esterno. Il termine \bar{I} indica l'intensità angolare media ed è calcolato come segue:

$$\bar{I} = \frac{1}{4\pi} \int I(\vec{r}, \hat{s}, t) d^2s \quad (2.6)$$

Per ottenere le soluzioni all'equazione di diffusione termica è possibile trascurare il termine del gradiente termico $k \nabla^2 T$: è un'approssimazione valida perché si considera la scala temporale dell'impulso luminoso molto inferiore alla scala temporale della diffusione termica. La densità di massa verifica l'equazione di continuità:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla(\rho \vec{v}) = \rho \beta \frac{\partial T}{\partial t} \quad (2.7)$$

E sostituendo (2.7) in (2.5) si ottiene:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla(\rho \vec{v}) = \frac{\beta}{C_p} \mu_a \bar{I} \quad (2.8)$$

β è un termine fondamentale, rappresenta il coefficiente di espansione volumetrica del mezzo irradiato, indica cioè la risposta meccanica dovuta ad una variazione di temperatura. Il campo di velocità \vec{v} in (2.8) segue l'equazione di *Navier-Stokes*, sfruttando tali equazioni e considerando una sorgente a bassa energia si può eliminare il termine riguardante il campo di velocità per ottenere un'equazione dipendente dalle fluttuazioni di pressione e densità (δp e $\delta \rho$) dovuti all'irraggiamento ottico. La

soluzione di tale equazione differenziale è l'equazione dell'onda acustica prodotta nel regime tempo-armonico ($e^{-i\omega t}$):

$$\left(1 + i\frac{\omega}{\omega_0}\right)\nabla^2 p + k_0^2 p = \frac{i\omega\Gamma\mu_a}{c_s^2}\bar{I} - \frac{\Gamma\mu_a}{\omega_0}\bar{I} \quad (2.9)$$

Considerando che in molti casi pratici l'effetto della viscosità può essere trascurato perché $\omega \ll \omega_0$, si può semplificare l'equazione (2.9) come segue:

$$\nabla^2 p + k_0^2 p = \frac{i\omega\Gamma\mu_a}{c_s^2}\bar{I} \quad (2.10)$$

- c_s è la velocità della luce nel mezzo.
- k_0^2 costante che vale ω/c_s .
- ω_0 è un parametro al di sopra del quale è obbligatorio applicare l'effetto della viscosità alle onde di pressione.

Γ è un termine fondamentale, perché descrive l'efficienza di conversione del calore in onda acustica (in acqua ≈ 0.1), è la costante di Grüneisen il cui valore è calcolato con (2.11).

$$\Gamma = \beta \frac{c_s^2}{C_p} \quad (2.11)$$

La soluzione dell'equazione differenziale semplificata (2.10) è la seguente [15]:

$$p(\vec{r}) = \Gamma H(\vec{r}) \quad (2.12)$$

$H(\vec{r})$ indica la potenza ottica assorbita in un determinato punto appartenente al mezzo. Se fosse necessario legare il termine $p(\vec{r})$ al flusso ottico della sorgente è possibile scrivere:

$$p(\vec{r}) = \Gamma\mu_a\phi(\vec{r}; \mu_a, \mu_s, g) \quad (2.13)$$

Con g fattore di anisotropia del mezzo. In questo modo è possibile sempre ottenere la distribuzione della pressione nel mezzo conoscendo la misura del flusso ottico irradiato $\phi(\vec{r}; \mu_a, \mu_s, g)$.

2.2.2 Legame con l'*imaging* fotoacustico

Le immagini in ambito biomedicale ricavate da tale fenomeno sono una diretta rappresentazione del termine di distribuzione della pressione $p(\vec{r})$. Di conseguenza, riferendosi all'equazione (2.12), si evince che il coefficiente di assorbimento del tessuto μ_a è il parametro che genera contrasto nell'immagine finale e, per tale motivo, la tecnica viene denominata *absorption based*. Questa affermazione è imprecisa, infatti analizzando l'equazione (2.13) è subito chiaro come la variazione della distribuzione di pressione non dipende linearmente dal coefficiente μ_a , infatti da esso dipende anche il flusso $\phi(\vec{r}; \mu_a, \mu_s, g)$. Pertanto è più corretto affermare che l'immagine ottenuta dipende dal prodotto tra μ_a e $\phi(\vec{r}; \mu_a, \mu_s, g)$ [15].

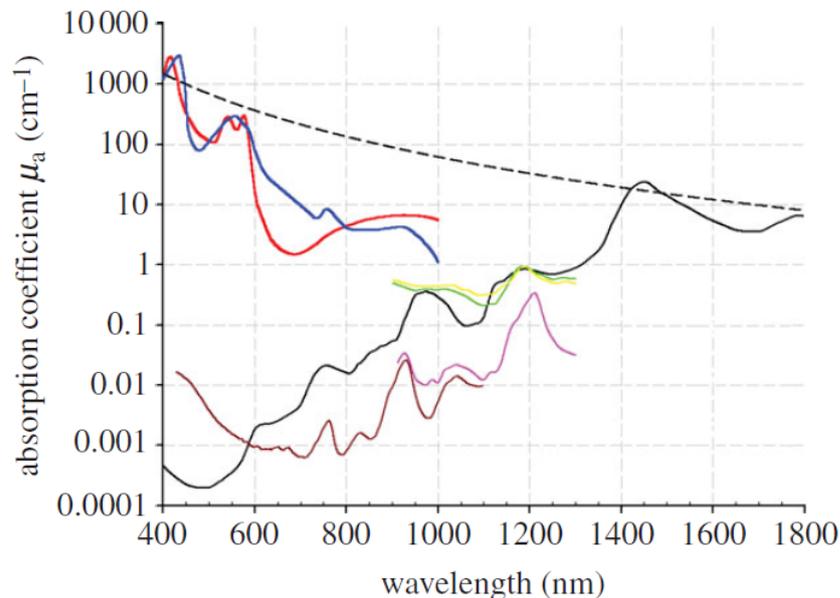


Figura 2.4: Grafico degli spettri del coefficiente di assorbimento dei cromofori riferiti a tessuto endogeno umano [15]. In rosso l'emoglobina ossigenata (HbO_2), in blu l'emoglobina deossigenata (Hb), in nero l'acqua (H_2O), in nero tratteggiato la melanina, in verde e giallo rispettivamente collagene ed elastina, in marrone e in rosa il tessuto lipidico.

I cromofori presenti nei tessuti corporei presentano diversi valori di assorbimento in base alla lunghezza d'onda con cui vengono irradiati. Ciò comporta sostanzialmente una differenza di contrasto in fase di ricostruzione dell'immagine, inoltre permette l'individuazione di strutture anatomiche specifiche in base alla lunghezza d'onda a cui viene impostata la sorgente. Per alcune lunghezze d'onda l'assorbimento del tessuto è elevato, ciò comporta l'utilizzo di determinate tecniche di *post-processing* al fine di individuare aree non visibili in altro modo. La figura 2.4

riporta gli spettri del coefficiente di assorbimento dei principali cromofori endogeni umani.

Le proprietà del mezzo, e in particolar modo i coefficienti di assorbimento μ_a e *scattering* μ_s , influiscono sulla qualità dell'*imaging* limitando la risoluzione spaziale e la profondità di penetrazione.

Risoluzione spaziale

Nei sistemi ecografici il termine che influisce sulla risoluzione spaziale è la frequenza di eccitazione del trasmettitore. Il funzionamento di una sorgente fotoacustica, invece, porta con sé un miglioramento di tale aspetto: la breve durata temporale degli impulsi consente di eccitare un determinato tessuto con frequenze che si aggirano sulle decine di MHz. D'altro canto non si può certo trascurare la causa principale che limita la risoluzione spaziale, imputabile prevalentemente all'effetto del tessuto sul fascio luminoso entrante. La massima frequenza rilevabile dal *detector* viene limitata dalle proprietà di assorbimento del tessuto [15]. A livelli di profondità crescenti corrisponde un peggioramento del parametro di risoluzione spaziale (vedere tabella 2.1).

Tabella 2.1: Andamento della risoluzione rispetto alla profondità di penetrazione. I dati riportati sono valori ricavati da esperienze empiriche e quindi devono essere presi come linee guida qualitative [15].

Profondità (<i>mm</i>)	Risoluzione spaziale
10	< 1 <i>mm</i>
1	< 100 μm
0.1	< 10 μm

Per quanto riguarda la risoluzione spaziale laterale il limite primario dipende proprio dalle caratteristiche della sorgente luminosa, in modo particolare dal sistema di lenti e dall'apertura numerica *NA* della sorgente.

Profondità di penetrazione

La profondità di penetrazione del fascio influisce non solo sulla risoluzione spaziale dell'immagine, ma anche su altri parametri, per cui è da considerarsi una

proprietà critica. Il fascio di luce entrante nel mezzo decresce seguendo un profilo esponenziale con coefficiente μ_e . Questo termine, chiamato coefficiente effettivo di attenuazione, descrive i due effetti vigenti sul fascio: assorbimento e *scattering* [15].

$$\mu_e = \sqrt{3\mu_a(\mu_a + \mu'_s)} \quad (2.14)$$

L'inverso di μ_e indica la profondità di penetrazione. Per un'eccitazione con lunghezza d'onda λ compresa tra $600 \text{ nm} \div 900 \text{ nm}$, $\mu_e \simeq 0.13 \text{ mm}^{-1}$, per quel valore il fascio sarà attenuato di un termine $1/e$ e avrà profondità di penetrazione pari a 8 mm [15]. All'attenuazione luminosa, per cui ogni centimetro il fascio viene attenuato di un termine pari a 4, si aggiunge l'attenuazione acustica dei tessuti dipendente dalla frequenza di risposta dell'onda pressoria. Assumendo dei valori d'attenuazione pari a $1 \text{ dBcm}^{-1}\text{MHz}^{-1}$ [16], si avrà circa un ordine di grandezza in meno per ogni centimetro. Questo limite può essere superato inserendo nel tessuto un liquido di contrasto, oppure utilizzando sorgenti nel vicino infrarosso per irradiare la zona.

2.3 Cenni di *imaging* ad ultrasuoni

Gli ultrasuoni sono una tipologia di onda acustica la cui frequenza caratteristica è superiore alla frequenza dell'udibile umano ($20 \text{ Hz} \div 20 \text{ kHz}$), in *imaging* solitamente sono applicate frequenze comprese tra 1 MHz e 20 MHz . Essendo in presenza di un'onda meccanica, la propagazione è consentita solo in presenza di un mezzo, a differenza dell'onda elettromagnetica che viaggia anche nel vuoto. Le creste di rarefazione e compressione nel tessuto sono longitudinali alla direzione di propagazione dell'onda. Tali onde possono essere descritte nel caso monodimensionale in mezzo omogeneo legando il profilo di velocità alla differenza di pressione Δp tra due superfici di area A mediante la seconda equazione di Newton [17]:

$$-\Delta p A = \rho A \Delta x \frac{dv}{dt} \quad (2.15)$$

In cui:

- $\rho \rightarrow$ densità di massa
- $\Delta x \rightarrow$ distanza tra due piani A
- $v \rightarrow$ velocità dell'onda

Semplificando A in (2.15) e valutando per $\Delta x \rightarrow 0$ si ottiene:

$$\frac{dp}{dx} = -\rho \frac{dv}{dt} \quad (2.16)$$

Questa relazione lega la variazione della velocità di una determinata particella appartenente al mezzo alla variazione spaziale della pressione. Indica in sostanza un legame tra il moto dell'onda e la causa che l'ha generata.

L'*imaging* ecografico si basa sulla produzione di ultrasuoni da parte di un trasmettitore e sul rilevamento della risposta meccanica del tessuto tramite un ricevitore. Il dispositivo che svolge tale compito viene denominato sonda ultrasonografica (figura 2.5a): è un oggetto composto da un *array* di cristalli piezoelettrici che svolgono le funzioni sia di generatori che di rilevatori di ultrasuoni. Il funzionamento ambivalente dei cristalli permette di utilizzarli in forma attiva o in forma passiva: nel primo caso imposizione di un segnale modulato di tensione genera le vibrazioni, nel secondo caso l'onda meccanica genera segnali elettrici poi convertiti in immagini. Un sistema ecografico è composto nella configurazione base da una parte di *processing* e da una parte di controllo (figura 2.5b).

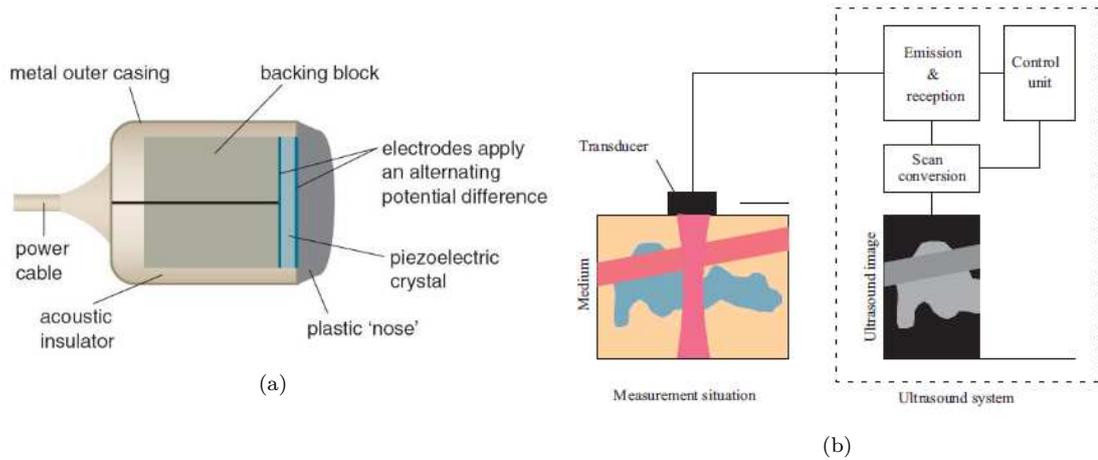


Figura 2.5: (a) Esempio di sistema di sonda ecografica commerciale [18], (b) Schema a blocchi di un dispositivo per acquisizione immagini ad ultrasuoni [17].

Una volta generata l'onda, questa potrà interagire col tessuto in due differenti modi, come descritto dalla legge di Snell:

- Riflessione
- Trasmissione

Tali processi avvengono nei siti in cui si ha una variazione di impedenza acustica Z , dipendente dalla densità di massa ρ e dalla velocità di propagazione del suono in quel mezzo c_s ¹. La variazione di impedenza acustica consente il calcolo dei coefficienti di riflessione R e di trasmissione T di due materiali 1 e 2 adiacenti:

$$Z = \rho c_s \tag{2.17}$$

$$R = \left(\frac{Z_1 - Z_2}{Z_1 + Z_2} \right)^2 \tag{2.18}$$

$$T = 1 - R \tag{2.19}$$

L'indice R aumenta all'aumentare della differenza tra le due impedenza acustiche dei tessuti, ciò comporta un aumento della riflessione dell'onda ed è per questo che nell'interfaccia tessuto-aria-sonda viene posto di solito del gel. La

¹I valori sono compresi tra 300 m/s (aria) e 4000 m/s (tessuto osseo).

parte riflessa viene captata dal ricevitore, la parte trasmessa continua a propagarsi nel mezzo attenuandosi con l'aumento della distanza dal trasmettitore. Il decadimento dell'intensità avviene seguendo la legge di Lambert-Beer (nel caso monodimensionale):

$$I(x) = I_0 e^{-\alpha x} \quad (2.20)$$

α è il coefficiente di attenuazione del tessuto e dipende dalle sue proprietà, I_0 è l'intensità dell'onda acustica generata alla sorgente e x è la profondità per cui si vuole calcolare il valore di intensità. Mediante la differenza temporale tra l'istante di generazione e l'istante di rilevamento dell'impulso Δt , e conoscendo la velocità c_s nel mezzo, è possibile calcolare la profondità in cui è presente un'interfaccia. La formula è:

$$d = \frac{1}{2} \Delta t c_s \quad (2.21)$$

Le immagini vengono così ricostruite, le modalità di *imaging* sono principalmente tre 2.6a.

- *A-mode* \rightarrow *amplitude-mode*: immagine 1D, viene definita la sola profondità dell'interfaccia di riflessione, poiché viene misurato soltanto il parametro di intensità.
- *B-mode* \rightarrow *amplitude-mode*: immagine 2D, usata spesso nell'*imaging* ecografico. Essa associa ad ogni pixel il valore di intensità misurato dopo la ricezione sulla base della distanza ottenuta con (2.21).
- *M-mode* \rightarrow *motion-mode*: insieme di immagini *A-mode* acquisite in sequenza in modo da ottenere il movimento dell'interfaccia riflettente rispetto alla sonda.

In figura 2.6b un esempio di immagine *B-Mode*.

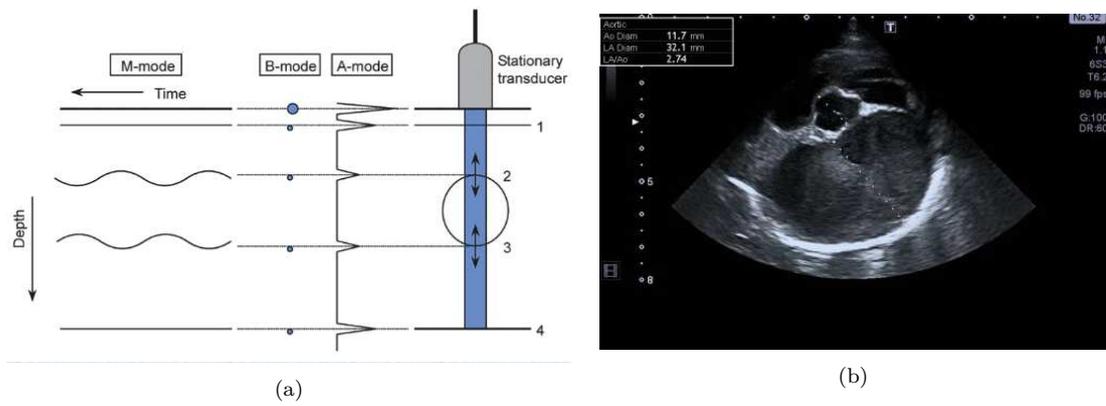


Figura 2.6: (a) Rappresentazione grafica delle diverse modalità di *imaging* ecografico [19], (b) Esempio di immagine *B-Mode* di tessuto cardiaco affetto da cardiomiopatia ipertrofica [20].

Capitolo 3

Stato dell'arte

3.1 Applicazioni fotoacustiche

L'ambito di ricerca e l'ambito clinico si avvalgono ormai costantemente dei sistemi fotoacustici a causa della loro versatilità e del loro costo relativamente basso. Le applicazioni implementate sono dunque numerose e per una migliore comprensione possono essere suddivise in macroaree:

- Microscopia fotoacustica (PAM)
- Endoscopia
- Tomografia fotoacustica clinica e preclinica (rispettivamente PAT o PACT)
- Spettroscopia
- Flussimetria doppler

La suddivisione può inoltre avvenire considerando la tipologia di campione su cui può essere utilizzato un dispositivo fotoacustico: *in vitro*, su animali *in vivo* o su uomini *in vivo*. La sezione si concentrerà principalmente sui casi di *imaging* clinico, perché il dispositivo implementato ha come *target* l'impiego in tale area.

3.1.1 Microscopia fotoacustica

La microscopia ottica è stata un'invenzione che ha portato enormi vantaggi nello studio dei comportamenti e della struttura di particelle micrometriche in ambiente

biologico. I sistemi per microscopia possono essere suddivisi in due famiglie, in base al tipo di onda che viene utilizzata: microscopi ottici e microscopi elettronici. La necessità di avere una sempre maggiore risoluzione nelle immagine degli elementi sub-millimetrici ha portato all'utilizzo, *in vitro* o *in vivo*, di tecniche di microscopia fotoacustica. Il sistema di focalizzazione definisce due diverse tipologie di dispositivi [21]:

- OR-PAM \rightarrow *optical-resolution PAM*, maggiore focalizzazione ottica (figura 3.1a).
- AR-PAM \rightarrow *acoustic-resolution PAM*, maggiore focalizzazione acustica (figura 3.1b).

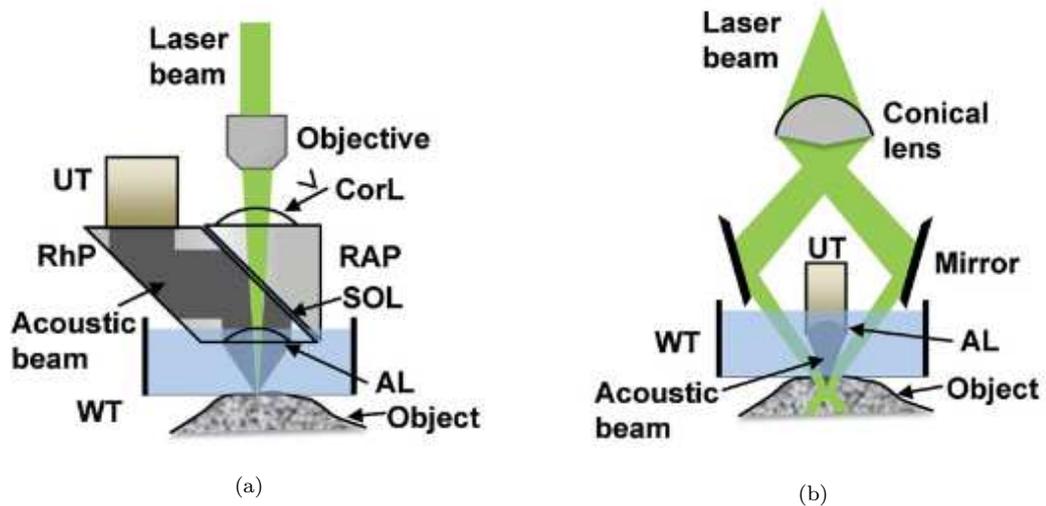


Figura 3.1: Esempi dei principali sistemi di PAM: (a) OR-PAM con focalizzazione più stretta del fascio ottico tramite sistema di lenti, (b) AR-PAM con focalizzazione più stretta del fascio acustico tramite lente acustica concava posta sul ricevitore [21].

Le principali differenze tra le due tecniche sono riassunte nella tabella 3.1.

¹Frequenza centrale del ricevitore.

²Lunghezza d'onda fascio luminoso.

³Frequenza degli ultrasuoni prodotti.

Tabella 3.1: Confronto dei sistemi OR-PAM e AR-PAM per la microscopia fotoacustica [21].

Caratteristiche	OR-PAM	AR-PAM
<i>Modalità possibile</i>	Riflessione Trasmissione Doppia illuminazione	Solo riflessione (la tecnica è utilizzata per spessori sottili)
<i>Massima risoluzione laterale</i>	2.56 μm	45 μm (Profondità max = 3 mm)
<i>Risoluzione assiale</i> ($f_c = 50 MHz$) ¹	15 μm	15 μm
<i>Massima profondità immagine</i>	$\sim 1 mm$ (Limitata dallo <i>scattering</i> fotonico)	Dipende da λ^2 e f_u^3 (Limitata dalla attenuazione acustica)

3.1.2 Endoscopia fotoacustica

In alcuni casi clinici è necessario introdurre una sonda all’interno di un orifizio o per via percutanea nel paziente. Si tratta di un metodo invasivo rispetto alla classica tecnica fotoacustica, ma è necessaria nel caso in cui si voglia avere una diagnosi clinica di una zona profonda o si voglia monitorare una struttura anatomica *ex vivo* non altrimenti raggiungibile. Il catetere utilizzato è solitamente composto da un comparto ottico a cui è associato un piezoresistore per la rilevazione ultrasonografica (figura 3.2a). Può essere usato per rilevare la presenza di tessuto adiposo patologico all’interno delle arterie coronarie (figura 3.2b), per cui, riferendosi ai dati riportati nel grafico in figura 2.4, è bene usare una lunghezza d’onda della sorgente ottica nell’intorno di 1220 nm. Altre applicazioni sono in ambito gastrointestinale e in ambito di *imaging* prostatico. La grandezza dei *probe* dipende dal tipo di applicazione e per *imaging* intravascolare il dispositivo più piccolo possiede un diametro di 250 μm .

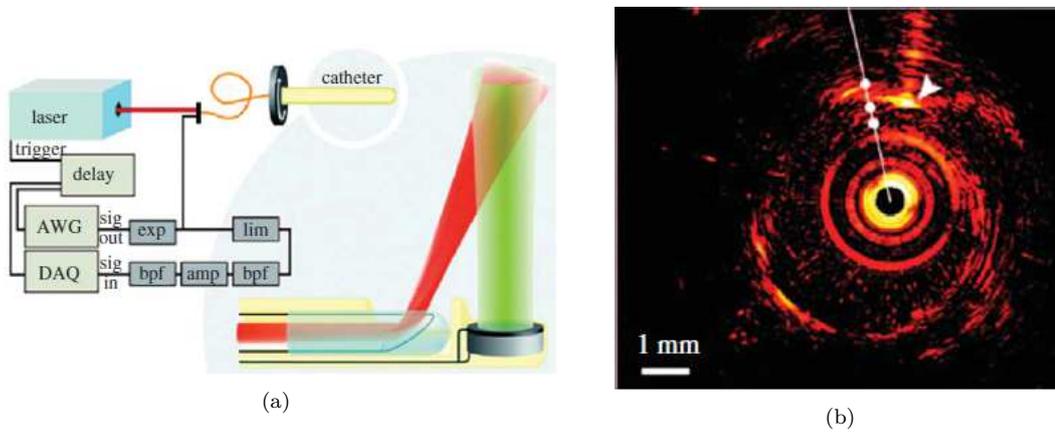


Figura 3.2: (a) Esempio di schema di funzionamento di un sistema per endoscopia fotoacustica, (b) immagine di un'arteria coronaria ottenuta tramite questo metodo [15].

3.1.3 Tomografia fotoacustica

È considerato l'approccio fotoacustico più classico, funziona esattamente come mostrato nella schematizzazione in figura 2.3. Le applicazioni possono essere in ambito pre-clinico, specialmente nello studio della biologia tumorale, o in ambito clinico nell'*imaging* microvascolare o in dermatologia. Il rilevamento può avvenire seguendo tre geometrie differenti, come mostra la figura 3.3.

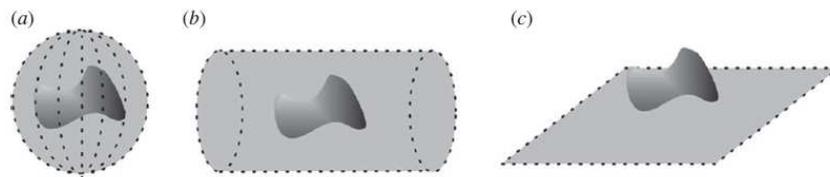


Figura 3.3: Tre diverse geometrie per il rilevamento acustico nella tomografia fotoacustica: (a) sferica, (b) cilindrica, (c) piana [15].

Per ogni geometria, inoltre, è presente un esempio di immagine ottenuta in figura 3.4.

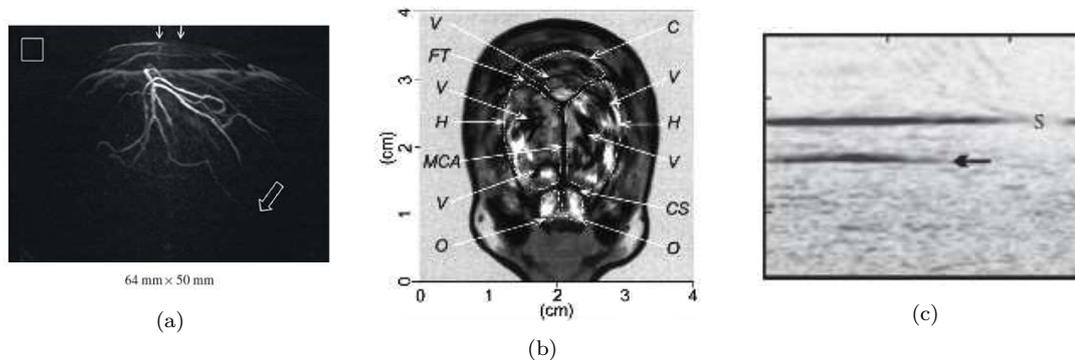


Figura 3.4: (a) Rete vascolare di tessuto mammario ottenuta mediante dispositivo a geometria sferica [22]. (b) Immagine *in vivo* di corteccia cerebrale di un topo sfruttando un dispositivo a geometria cilindrica [23]. (c) Sezione trasversale di vena di avambraccio umano ricavate da tomografia planare [24].

La ricostruzione del volume dipende dalla geometria utilizzata nello *scanning* ed è fatta da una vasta gamma di algoritmi, aventi l'uno diversi vantaggi dall'altro. Uno degli algoritmi di *back-projection* prevede l'utilizzo di un rilevatore piano che capta i segnali di pressione provenienti da un punto appartenente al volume *target*. La sorgente puntuale di tale onde viene risolta spazialmente utilizzando la velocità

del suono nel tessuto ($\simeq 1540 \text{ m/s}$) e immaginando una superficie sferica il cui raggio è calcolato usando l'equazione (3.1).

$$R = c_s t \tag{3.1}$$

I segnali così ottenuti vengono proiettati nel volume dell'immagine e vengono sommati tra di loro: così facendo si ottiene un aumento di intensità del pixel associato a quel punto. Se immaginiamo un punto centrale rispetto all'area del *detector* la variazione di intensità dipenderà dalla capacità o meno del sensore di rilevare l'onda acustica: i sensori più esterni potrebbero non captare niente e dunque non avrebbero contributi nella somma finale per assegnare un valore al pixel. Questo permette di ottenere punti a contrasto maggiore o minore. Altri algoritmi prevedono:

- l'applicazione di filtri prima e dopo l'operazione di *back-projection*.
- L'utilizzo della trasformata di Fourier, computazionalmente più vantaggiosa.
- *Time-reversal method*, algoritmi meno restrittivi e utilizzabili per ogni geometria.

Nella tabella 3.2 sono riassunte le principali caratteristiche dei dispositivi tomografici suddivisi per geometria di scansione.

Tabella 3.2: Caratteristiche di riferimento per sistemi PAT, i valori inseriti rappresentano le prestazioni migliori su un insieme di dispositivi esistenti e non si riferiscono ad un singolo dispositivo [15].

Scansione sferica	Scansione cilindrica	Scansione piana
Massima qualità della immagine nel caso di piccoli oggetti o oggetti sferici	Implementata spesso usando uno <i>scanner</i> 1D per ottenere una <i>cross-section</i> 2D	Sonda ecografica convenzionale (1D o 2D)
Sorgente sferica o ad arco rotante al cui interno è posto il volume <i>target</i>	Sorgente 1D rotante intorno al volume o traslazione lungo asse z	Sorgente 1D mossa da operatore
Ottima risoluzione spaziale ($250\mu m$)	Ottima risoluzione spaziale ($200\mu m$)	Disparità tra risoluzione assiale e risoluzione laterale: distorsione dell'immagine
Ottima capacità di penetrazione del tessuto (anche 4 cm)	Alti tempi di <i>imaging</i> (da minuti a ore)	Pochi millimetri di profondità di <i>imaging</i>
Apertura angolare solida pari a 4π	Apertura angolare solida pari a 2π	Apertura angolare solida limitata dalla geometria del <i>target</i>

3.1.4 Spettroscopia

La risposta di un materiale ad eccitazioni condotte a diverse lunghezze d'onda è univoca e dunque può essere utilizzata per la sua caratterizzazione. La spettroscopia riporta gli spettri di risposta per diverse lunghezze d'onda al seguito di un'eccitazione ottica. I tre parametri di un campione che modificano l'onda acustica sono di natura geometrica, ottica e termodinamica [25]:

- spessore del campione $\rightarrow l$
- la lunghezza di assorbimento ottico $\rightarrow l_\alpha$
- la lunghezza di diffusione termica μ

In ambito biologico tale tecnica può essere utilizzata per calcolare la concentrazione di cromofori (come emoglobina ossigenata HbO_2 o emoglobina deossigenata HHb) poiché essi rispondono con un assorbimento maggiore solo a determinate lunghezze d'onda. La principale differenza con l'analisi spettroscopica tradizionale risiede nell'eventualità che la risposta del tessuto da caratterizzare si sovrapponga con quella di altri comparti anatomici limitrofi. Tale aspetto può essere corretto sfruttando tecniche di *post-processing* dei dati misurati.

3.1.5 Flussimetria *doppler*

La flussimetria *doppler* fotoacustica consente l'analisi della velocità di scorrimento del tessuto ematico all'interno dei vasi sanguigni ed è utile nel caso di aree tumorali per valutare le eventuali anomalie dell'ossigenazione ematica. Nonostante la somiglianza tra questa tecnica e la tradizionale, la flussimetria fotoacustica consente la stima del trasporto di ossigeno nel sangue, il segnale infatti proviene dalle cellule sanguigne stesse e non rappresenta un fenomeno riflessivo. Ciò consente un aumento del rapporto segnale-rumore (SNR) e quindi la capacità di studiare il flusso anche in vasi sottili come i capillari [26].

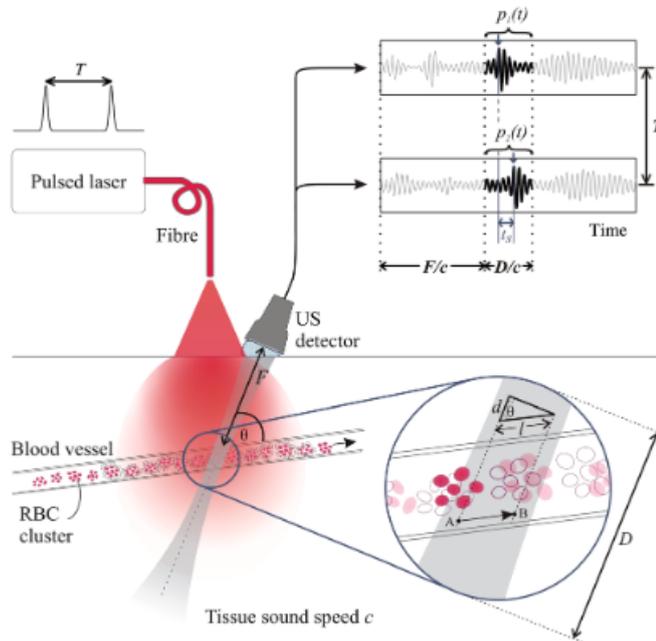


Figura 3.5: Schema di funzionamento di un sistema di flussimetria *doppler* fotoacustica [26].

3.2 Principali dispositivi in commercio

Il mercato dei dispositivi fotoacustici è vasto ed in continua espansione. Le tipologie di dispositivi presenti possono essere suddivisi in tre categorie:

1. dispositivi di analisi
2. dispositivi pre-clinici
3. dispositivi clinici

Nel 2016 solo le prime due tipologie hanno creato un mercato di 35 milioni di dollari, e si prevede un incremento delle vendite pari a 240 milioni di dollari nel 2022. Questo aumento è dovuto al fatto che nel 2018 è stata approvata la vendita di dispositivi a scopo clinico, rispetto a prima che l'utilizzo era consentito solo per la ricerca scientifica [27].

3.2.1 RSOM Explorer C50 – iTheraMedical

Dispositivo clinico di *imaging* fotoacustico dell'epidermide (raggiunge i $2 \div 3$ mm di profondità). Permette lo studio della microcircolazione nella mesoscala con capacità di rilevamento di accumuli di emoglobina o melanina. L'utilizzo principale può essere dunque sia la diagnosi e il controllo di infiammazioni che l'analisi del tessuto tumorale epidermico. La sorgente ottica pulsata è composta da un *laser* della lunghezza d'onda di 532 nm che emette, con una massima frequenza di 500 Hz impulsi luminosi a 250 μ J. Il sistema di acquisizione invece è composto da un *probe* avente frequenza centrale (f_c)¹ compresa tra 10 e 90 MHz in grado di processare immagini con risoluzioni assiali di 10 μ m e risoluzioni laterali di 40 μ m. La figura 3.6 mostra il dispositivo.



Figura 3.6: Dispositivo *RSOM Explorer C50*, essendo un dispositivo clinico è provvisto di un carrellino per il trasporto e di un pedale di sicurezza visibile in basso [28].

¹Frequenza centrale.

3.2.2 Vevo LAZR-X – Fujifilm

Il prodotto è un dispositivo preclinico di *imaging* (figura 3.7)), è tra i dispositivi più completi presenti nel mercato grazie alla presenza di numerosi *tools* intercambiabili per la sorgente ottica. Le immagini si ottengono dalla fusione di parte ottica e parte ad ultrasuoni, è dunque un *imaging* multi-modale. La sorgente è un *laser* che può essere montato in due configurazioni differenti, aventi diverse lunghezze d'onda: la prima nel vicino infrarosso ($680 \div 970 \text{ nm}$) e la seconda nell'infrarosso ($1200 \div 2000 \text{ nm}$). Tali lunghezze d'onda consentono una maggiore penetrazione dei tessuti, in modo da poter essere utilizzato anche per applicazioni di tomografia di strutture più profonde (anche del miocardio). Possiede inoltre una risoluzione assiale al di sotto di $30 \mu\text{m}$ utile nel caso di *imaging* funzionale per studi oncologici, di perfusione e ossigenazione sanguigna e di biologia molecolare.



Figura 3.7: Dispositivo *Vevo LAZR X*, il sistema comprende un *display touch* modificabile dall'operatore, l'*imaging* multi-modale permette il passaggio da un tipo di misura ad un'altro tramite semplice selezione da interfaccia [29].

3.2.3 Imagio – Seno Medical

L'*Imagio* è un dispositivo clinico (figura 3.8) utilizzato in unione con la tecnica mammografica per il rilievo di tessuto cancerogeno sospetto nella mammella. Il vantaggio principale è che, sfruttando un'eccitazione fotoacustica, questo riesce a ottenere delle immagini aventi sia un'informazione strutturale anatomica che un'informazione funzionale per masse di diametro inferiore a 3 mm. In modo particolare il sistema ottico *laser* emette impulsi in grado di generare risposta termoelastica dell'emoglobina: la presenza di tumore viene visualizzata come un oggetto in contrasto nell'immagine, la diversa concentrazione in una data area permette la separazione tra tumori maligni e benigni. Il dispositivo nasce con l'intento di prevenire eventuali biopsie di mammella, infatti tale operazione risulta essere poco accettata dai pazienti. Il sistema è in grado di consigliare il diagnosta nella decisione. Il dispositivo è marchiato *CE* ed è previsto lo sviluppo di applicazioni su tiroide, prostata e ovarie.



Figura 3.8: Dispositivo *Imagio* con corpo macchina e interfaccia utente [30].

3.2.4 Acoustic X – Cyberdyne

La differenza sostanziale tra i precedenti dispositivi e l'*Acoustic X* (figura 3.9) è la tipologia di sorgente ottica adoperata. È bene specificare che il dispositivo non è utilizzabile in ambito clinico, ma solo in contesti pre-clinici. Esso dispone di una sorgente ottica basata su tecnologia LED, ciò comporta sostanziali differenze con il più comune dispositivo *laser*: sicurezza maggiore dell'operatore, costi più modesti, necessità di meno linee di alimentazione (dispositivo più compatto). La sorgente è composta da una schiera di LED che possono emettere una duplice radiazione selezionabile tra un intervallo di lunghezze d'onda variabili da 350 nm a 1500 nm . La frequenza degli impulsi è anch'essa selezionabile tra 1 kHz , 2 kHz o 4 kHz . La sorgente ottica viene montata tramite un *clamp* sul trasduttore ecografico, che lavora alla frequenza centrale di 7 MHz o 10 MHz . L'interfaccia grafica permette la selezione tra *imaging* ecografico e *imaging* fotoacustico, inoltre comprende un pacchetto per poter ottenere immagini 3D per tomografia fotoacustica.



Figura 3.9: *Acoustic X* con interfaccia grafica e sorgenti ottiche in basso. Sono visibili i *clamp* che permetteranno il montaggio sulla sonda ecografica [31].

Capitolo 4

Progettazione del dispositivo

Il progetto di tesi prevede lo sviluppo di un dispositivo fotoacustico a luce pulsata basato su sorgenti LED ad alta potenza. Lo sviluppo è avvenuto basandosi su punti saldi di progettazione elencati di seguito:

- Compattezza
- Facilità di trasporto
- Sicurezza ottica dell'operatore e del paziente
- Costi contenuti
- Alimentazione flottante a batteria
- Compatibilità con sistemi di acquisizione ecografici

La descrizione del progetto verterà sulle modalità di ottenimento di questi risultati in connessione alle motivazioni che stanno alla base di un determinato flusso operativo. Lo schema a blocchi di funzionamento viene presentato in figura 4.1. Il blocco riferito al *Verasonics Vantage 128* verrà presentato e descritto successivamente nel capitolo riguardante la validazione. Il dispositivo finale è stato saldato su scheda millefori ed interfacciato con il dispositivo precedente, successivamente è stato progettato un *case* tramite stampa 3D per contenere e schermare dall'esterno la componentistica elettronica.

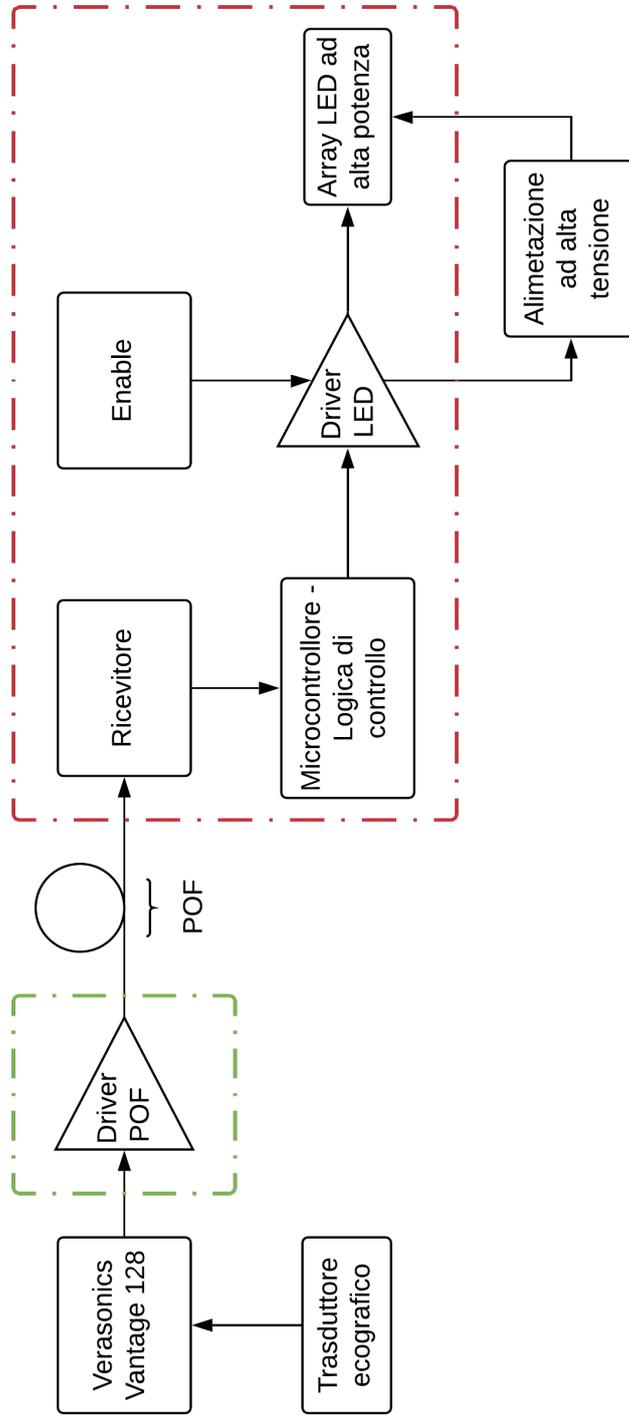


Figura 4.1: Schema a blocchi esemplificativo del dispositivo implementato. Il rettangolo rosso rappresenta il corpo centrale isolato dal *driver* di fibra ottica polimerica (POF) nel rettangolo verde.

4.1 Dispositivo precedente

Il dispositivo implementato si appresta ad essere la seconda versione di un sistema sviluppato in precedenza (figura 4.2). Tale apparecchio era progettato per dipendere da strumentazione esterna: i connettori posti a lato del PCB erano sfruttati per il collegamento a dispositivi da banco (alimentatore stabilizzato ad alta tensione, alimentatore stabilizzato a bassa tensione, generatore di forme d’onda) rendendo l’apparecchio difficilmente trasportabile. I cavi esterni inoltre limitavano la manovra in fase di utilizzo e dovevano essere costantemente rimossi dai connettori. Altro aspetto da valutare è il posizionamento delle sorgenti: esse erano poste direttamente sul PCB, questo rendeva l’*imaging* un processo complesso e delicato, a causa dell’elevata probabilità di danneggiare il dispositivo. La scheda dunque doveva essere isolata dai fluidi come il gel ecografico in maniera da non danneggiare i LED ad alta potenza. La tabella 4.1 riassume le principali differenze.

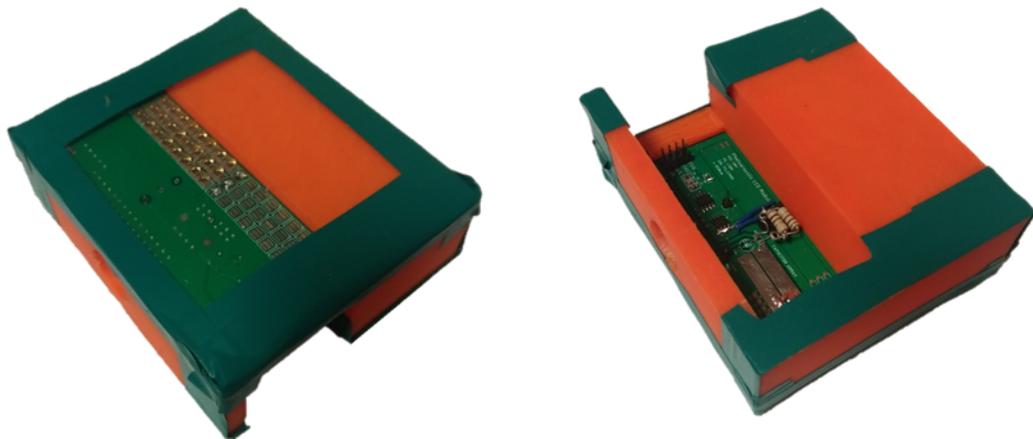


Figura 4.2: *Top* e *bottom* del dispositivo iniziale, sono visibili sul PCB le sorgenti ottiche.

Nonostante le modifiche al dispositivo alcuni elementi sono rimasti inalterati: la circuiteria e il pulsante di attivazione delle sorgenti LED, chiamato *BUTTON* (*BT*), e circuito di pilotaggio delle sorgenti LED basato su *UCC37322D* della *Texas Instruments* [D1], *driver* del MOSFET *FDS86140* [D2]. In questa nuova versione è stata apportata una modifica: il pulsante *BT* (*S2*) (*R13-508AL-05* [D3]) prevede al suo interno un LED, questo è stato collegato al circuito in modo da accendersi nel momento in cui le sorgenti ad alta potenza sono attive.

Tabella 4.1: Differenze tra le due versioni del dispositivo.

	Versione precedente	Versione successiva
<i>Dispositivi esterni collegati</i>	Due alimentatori stabilizzati, un generatore di forme d'onda	Un alimentatore stabilizzato
<i>Alimentazione a bassa tensione V_{cc}</i>	Esterna, con alimentatore stabilizzato	Interna, con batteria LiPo ricaricabile
<i>Sorgenti LED</i>	Poste sul PCB, prossime al circuito elettronico	Esterne, facile movimentazione
<i>Logica di controllo</i>	Generatore di forme d'onda	<i>Adafruit Feather</i> <i>MO Adalogger</i>
<i>Isolamento</i>	Intermediato dalla massa del generatore di forme d'onda	Isolamento ottico, dispositivo flottante

4.2 Isolamento ottico

Avendo alte tensioni di funzionamento è stato necessario rendere il dispositivo sicuro per l'operatore e per il sistema ecografico a cui viene collegato. Il comparto di isolamento galvanico ha il seguente funzionamento: un'estremità del cavo coassiale viene collegata all'uscita BNC di *Trigger Out (TO)* del *Verasonics Vantage 128*, l'altra al comparto *driver POF*, riportato in figura 4.1 nel riquadro verde. Un esempio dell'impulso *TO* è mostrato nel grafico in figura 4.3: il fronte di discesa indica l'inizio dell'acquisizione mediata dal dispositivo ecografico, la frequenza di generazione del *trigger* deve seguire la frequenza di funzionamento del dispositivo, quindi ha valori compresi tra 1 kHz e 4 kHz . A valle una fibra ottica polimerica dal diametro di $\phi 1\text{ mm}$ trasporta l'impulso ottico fino ad un ricevitore, posto nel corpo centrale del *device*.

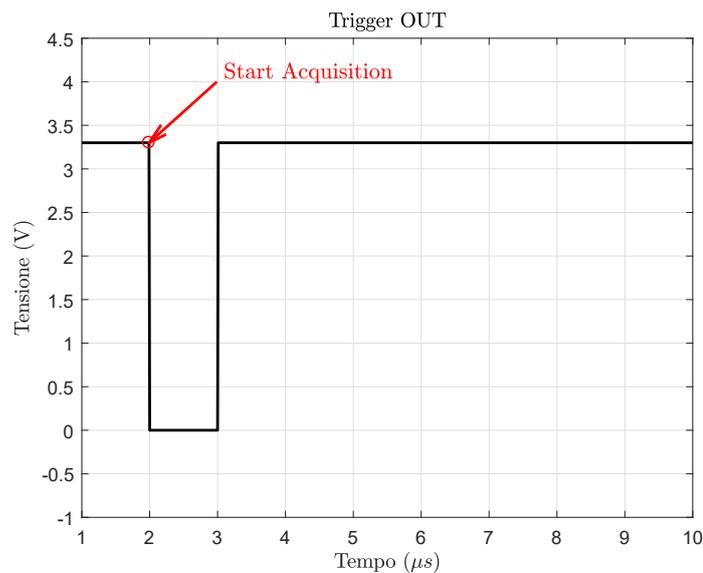


Figura 4.3: Impulso di *Trigger Out* generato in uscita dal *Verasonics Vantage 128*. Tale forma d'onda rimane costante a 3.3 V e decade a livello logico basso non appena inizia un evento di acquisizione.

Il *driver* del LED di fibra ottica è stato ottenuto utilizzando il circuito logico *CD4001B* [D4]. Tale *IC* possiede all'interno un *array* di porte logiche NOR CMOS a due ingressi. Il circuito è alimentato sfruttando lo stesso impulso *TO* uscente dall'ecografo collegato ad un filtro RC passa-basso al fine di eliminare la componente alternata: ciò consente di avere un'alimentazione costante a 3.3 V . Dati i valori

di resistenza $R = 1.2 \text{ k}\Omega$ e capacità al tantalio polarizzata $C = 10 \text{ }\mu\text{F}$ è possibile calcolare la frequenza di taglio del filtro tramite l'equazione (4.1).

$$f_{t,1} = \frac{1}{2\pi RC} = \frac{1}{2\pi \cdot 1.2 \cdot 10^3 \cdot 10 \cdot 10^{-6}} \simeq 13 \text{ Hz} \quad (4.1)$$

Il collegamento a nodo comune dell'ingresso della porta *NORA* applica un'operazione logica di *NOT* al segnale, il segnale invertito entra successivamente all'interno di un circuito monostabile multivibratore che amplifica la durata dell'impulso da $1 \text{ }\mu\text{s}$ a $\simeq 23 \text{ }\mu\text{s}$. Il valore ricavato in uscita dipende dalla coppia R_3 e C_2 posta tra il secondo (*NORB*) e il terzo stadio (*NORC*) (vedere figura 4.4) e segue l'equazione (4.2).

$$\tau = 0.7R_3C_2 = 0.7 \cdot 3.3 \cdot 10^3 \cdot 10 \cdot 10^{-9} = 23.1 \text{ }\mu\text{s} \quad (4.2)$$

L'uscita finale dell'integrato viene collegata ad un trasmettitore della *Ratioplast* [D5], composto da un LED a 650 nm ad alta potenza ottica.

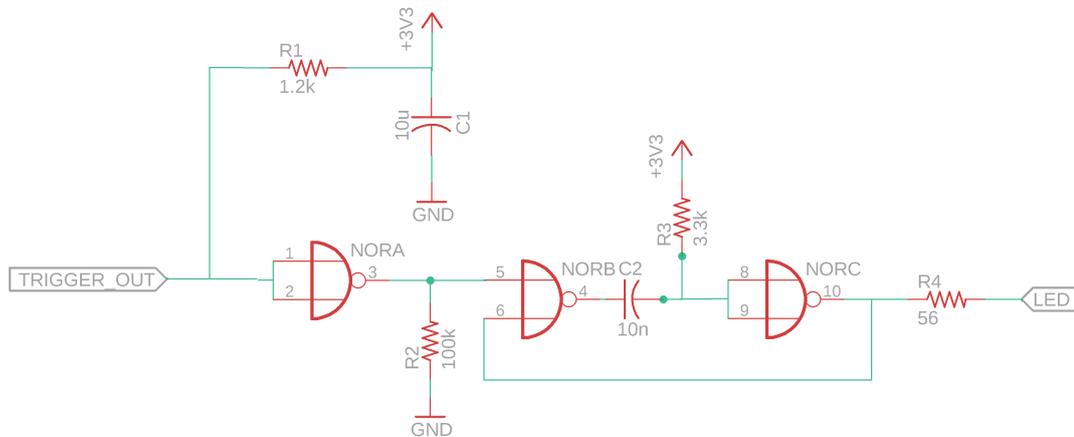


Figura 4.4: Circuito monostabile *driver* di fibra ottica.

L'amplificazione della durata dell'impulso viene effettuata perché il ricevitore, posto sul corpo principale del dispositivo, non riusciva a commutare al passaggio dell'impulso per *duty cycle* (*DC*) inferiori al 1%. Nel caso di impulsi a 1 kHz della durata di $1 \text{ }\mu\text{s}$ il *DC* è pari allo 0.1%, e pertanto non poteva essere letto. Impostando il valore di $23 \text{ }\mu\text{s}$ si ottiene un *DC* del 2.3%, più del doppio del valore limite. Il ricevitore è il dispositivo *AFBR-2555ARZ* della *BROADCOM* [D6]. L'uscita viene collegata ad un pin di input del microcontrollore, come descritto nella sezione

successiva. Il circuito, dopo essere stato testato su *breadboard*, è stato saldato su basetta millefori. In figura 4.5 è visibile il risultato, nel dispositivo finale è presente anche un connettore BNC. La mancanza in figura 4.5 è dovuta al fatto che esso viene montato una volta che la scheda è inserita nel *case*: esso infatti funge da vincolo per bloccare i movimenti di rototraslazione.

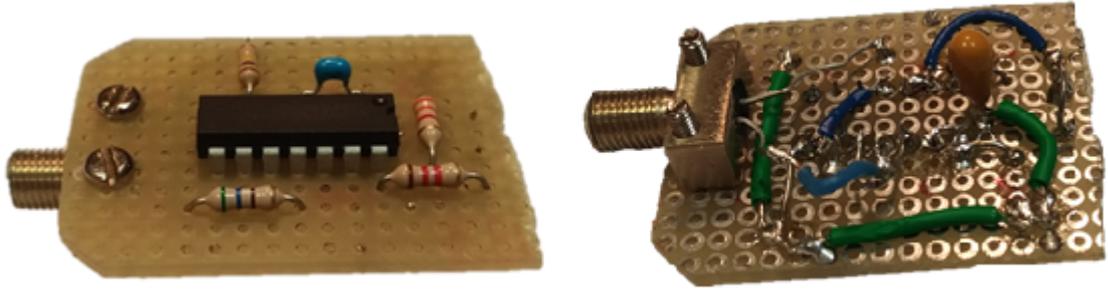


Figura 4.5: *Driver* di LED di fibra ottica, in figura manca il connettore BNC. Questo è stato inserito successivamente.

4.3 Logica di controllo

L'aggiunta di tale blocco permette l'eliminazione della precedente logica di controllo mediata dall'*Agilent 3320A* e di conseguenza aumenta la compattezza finale del dispositivo. I criteri che si sono dovuti seguire per ottenere delle prestazioni adeguate sono: basso *jitter* del *software*, risposta repentina al segnale di *trigger* e *slew rate* elevato sul fronte di salita.

Il *jitter* è un parametro che introduce dell'errore nell'immagine finale. Un alto valore comporta la generazione casuale dell'impulso luminoso rispetto al fronte del *trigger*. Ciò significa che l'impulso verrà emesso con tempistiche differenti introducendo un errore spaziale in fase di composizione dell'immagine. Il calcolo dell'errore spaziale, conoscendo il valore di tempo di *jitter* massimo Δt_{jitt} e la velocità del suono nel tessuto c_s , è riportato nell'equazione (4.3).

$$\Delta x_{err} = c_s \Delta t_{jitt} \quad (4.3)$$

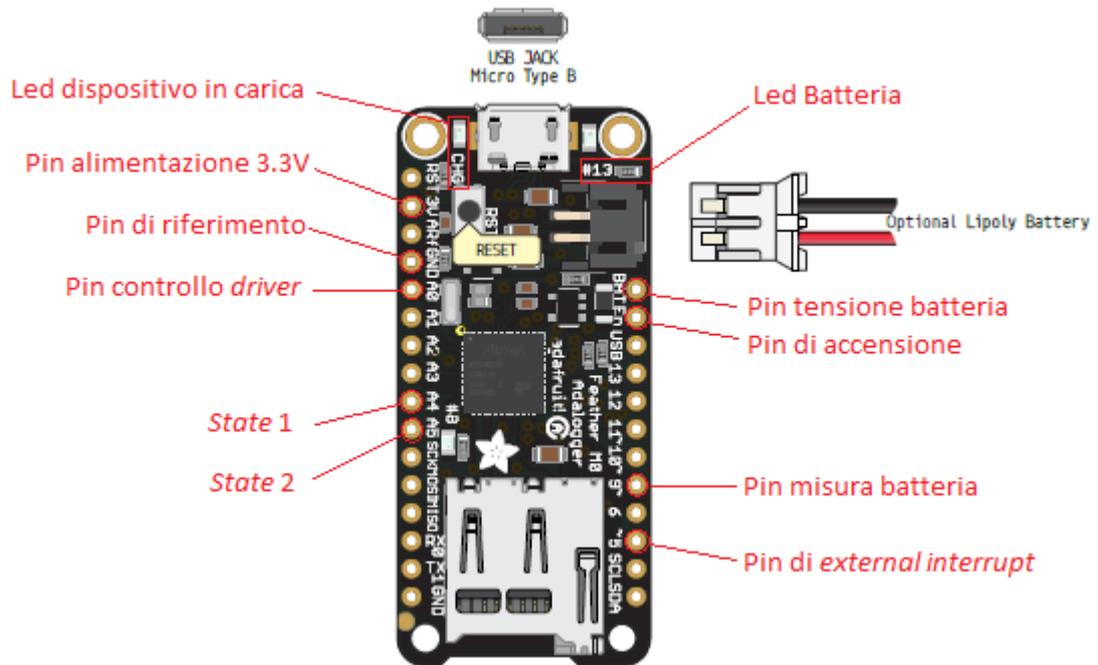


Figura 4.6: *Adafruit Feather M0 Adalogger* con relativa funzione dei pin. In figura è presente anche il connettore per batteria *LiPo*.

L'elemento principale che svolge il compito di rilevatore del *Trigger Out* è l'*Adafruit Feather M0 Adalogger* [D7]. La *board* monta al di sopra un microprocessore *Atmel SAMD21G18* con architettura *ARM Cortex M0* (figura 4.6). La frequenza del *clock* è di 48 *MHz* e ha una logica a 3.3 *V*.

Questo dispositivo non è stato il primo utilizzato, inizialmente infatti sono state effettuate delle prove con l'*Arduino Uno*, che però ha mostrato alcune criticità:

- frequenza di *clock* pari a 16 *MHz*;
- alto *jitter* nella chiamata di *subroutine* per *interrupt*;
- dimensioni maggiori.

Avendo un costo pressoché identico, la scelta è ricaduta sul *Feather M0 Adalogger* poiché avente prestazioni decisamente superiori. Il microprocessore inoltre è compatibile con l'*Integrated Development Environment* (IDE) di *Arduino*, e pertanto si è utilizzato tale compilatore nelle fasi di programmazione.

4.3.1 Funzionamento del blocco

La particolarità delle schede *Feather* è la presenza di un collegamento a batteria ricaricabile 3.7 ÷ 4.2 *V* mediante apposito connettore, un *pin* di regolazione *En* consente il passaggio a 3.3 *V*. Il regolatore può essere spento portando il *pin En* a GND, in questo modo l'alimentazione 3.3 *V* non viene generata, comportando lo spegnimento dell'intero dispositivo. Un metodo alternativo di alimentazione avviene tramite cavetto *micro-USB*, ma ciò comporta la necessità di una porta *USB* di calcolatore o di *power bank*. La connessione *USB*, se utilizzata in contemporanea alla batteria, ne consente la ricarica: il LED *CHG* (arancione) in tal caso rimane acceso finché la carica non è ultimata. Un altro LED #13 (verde) è stato programmato in modo da segnalare con la sua accensione l'attivazione del dispositivo.

Il dispositivo svolge tre funzioni principali:

- rilevamento del segnale di *Trigger Out* proveniente dal ricevitore *AFBR-2555ARZ*.
- Generazione di impulso di durata modificabile tramite *switch* esterni.
- Controllo batteria.

L'output del ricevitore viene collegato ad un pin di input del Feather M0 Adalogger tramite un filtro passa-basso con frequenza di taglio:

$$f_{t,2} = \frac{1}{2\pi R_9 C_4} = \frac{1}{2\pi \cdot 330 \cdot 220 \cdot 10^{-12}} \simeq 2.2 \text{ MHz} \quad (4.4)$$

L'interposizione del filtro ha lo scopo di tagliare dei ripple ad alta frequenza rilevati in uscita dal ricevitore, che non permettevano la lettura del fronte di discesa al pin di input della board.

Alla lettura viene generato, in base ai livelli logici degli switch SW-NK-1801 esterni D8, collegati al pin 3V3 e al pin GND, il segnale in quattro diverse durate, come riportato in tabella 4.2:

Tabella 4.2: Durata dell'impulso rispetto ai livelli logici dei due switch.

State 1 (pin A4)	State 2 (pin A5)	Durata impulso
L	L	100ns
L	H	200ns
H	L	300ns
H	H	400ns

Tra l'uscita del Feather e il driver delle sorgenti viene interposto un filtro passa-alto: il suo scopo è quello di tagliare i segnali continui in caso di blocco del microcontrollore. In sostanza è una misura precauzionale in grado di evitare che le sorgenti rimangano accese per un tempo eccessivo. In tal caso è utile conoscere la costante temporale del transitorio (equazione (4.5)), per stimare il tempo dopo il quale il segnale decade a livello logico basso.

$$\tau_{SIG} = R_{12}C_5 = 1500 \cdot 10 \cdot 10^{-9} = 15 \mu s \quad (4.5)$$

Avendo necessità di fronti di salita ripidi è stato misurato lo slew rate (SR) del segnale da livello logico basso a livello logico alto dal 10% al 90% dell'ampiezza di picco:

$$S.R. = \frac{3.27}{0.032} = 102.2 \frac{V}{\mu s} \quad (4.6)$$

Fronti di salita ripidi permettono un'attivazione repentina della sorgente e un'erogazione di maggiore potenza ottica.

4.3.2 Algoritmo di programmazione

L'unità del *Feather M0 Adalogger* è stata programmata in ambiente IDE di Arduino, è stato necessario a tal proposito installare e includere apposite librerie per poter dialogare con il microcontrollore *Atmel SAMD21G18*. In modo particolare:

- "core_cm0plus.h"
- "sam.h"
- "Adafruit_ZeroTimer.h"

Inizialmente era stato deciso di far variare l'ampiezza degli impulsi tramite comando seriale, questa soluzione però è stata successivamente scartata a causa dell'aumento del valor medio e della deviazione standard del *jitter*. È stato dunque sviluppato un programma snello, con accortezza principale quella di limitare l'effetto del *jitter*. Le caratteristiche principali del programma sono:

- funzione *loop()* non utilizzata.
- Uso di sole *subroutine* da *interrupt*. È stata impostata una priorità maggiore per la *subroutine* dovuta all'*external interrupt*.
- Controllo del valore di batteria ogni 500 *ms* e segnalazione tramite lampeggiamento LED #13 con periodo 1 *s* e *D.C.* = 50%.
- Modifica in funzione *setup()* del parametro di durata dell'impulsi.

La fase iniziale dell'algoritmo comprende la dichiarazione delle variabili, l'inclusione delle librerie e l'impostazione delle caratteristiche di funzionamento. Le variabili sono dichiarate come *volatile*, questo permette il salvataggio in memoria RAM. Se fossero salvate in un generico registro che ha una locazione di memoria temporanea, queste potrebbero essere sovrascritte durante la chiamata a *subroutine*. L'impulso viene generato modificando i livelli logici delle porte per un determinata durata temporale senza però utilizzare la tecnica *pulse width modulation (PWM)* del *timer-counter*. Infatti la generazione dell'impulso avviene in *subroutine* per *external interrupt* e dunque non è stato possibile annidare al suo interno un'altra

subroutine. Per cui è stato generato dichiarare un nuovo comando prendendo spunto dal linguaggio *Assembly*: *NOP*, *No operation* per un singolo colpo di *clock* della durata dell'inverso della frequenza del *SAMD21G18* ($\simeq 20\text{ ns}$).

Dopo aver portato a livello logico alto il pin tramite l'impostazione del bit del registro *OUTSET*, sono stati inseriti in cascata dei comandi *NOP* in base alla durata dell'impulso voluta. L'algoritmo è riportato nell'*appendice A*, il *flowchart* in figura 4.7.

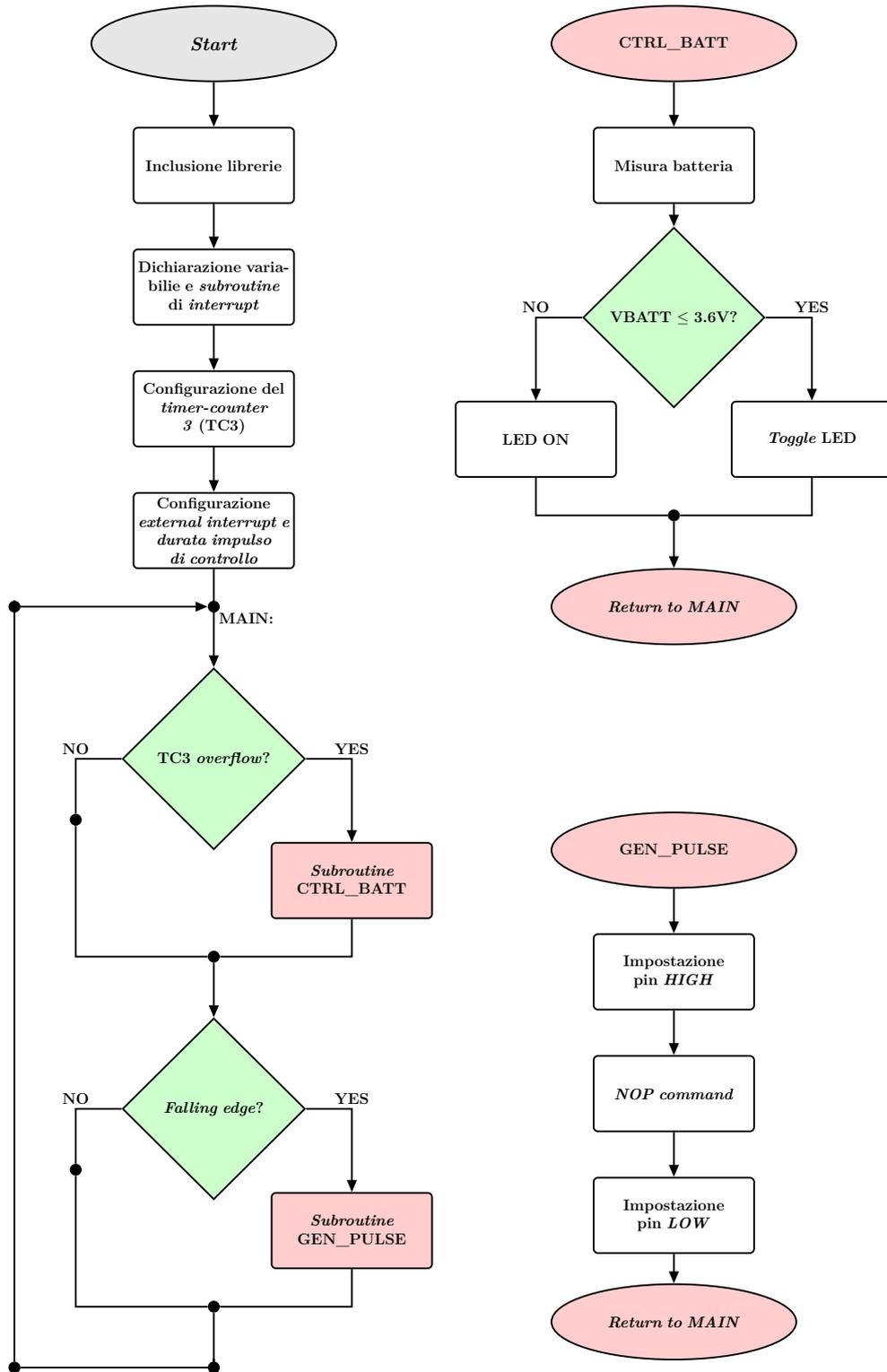


Figura 4.7: *Flowchart* del programma che regola la logica di controllo. Da sinistra in senso orario: *Main*, *subroutine* di controllo batteria e *subroutine* di generazione impulso.

4.4 Linee di alimentazione

Il dispositivo finale possiede due linee di alimentazione:

- V_{cc} → linea di alimentazione a bassa tensione (5 V) per la logica circuitale.
- V_s → linea ad alta tensione, valori compresi tra 30 V e 70 V (valore massimo dell'alimentatore da banco) per alimentare la schiera di LED.

4.4.1 Alimentazione V_{cc}

In tal caso ad alimentare l'intero circuito elettrico è un accumulatore a ioni LiPo (Litio – Polimero) della capacità di 500mAh. Tali batterie sono più sicure delle classiche batterie a ioni litio in solvente organico poiché se danneggiate non sono infiammabili, di contro però hanno una durata minore, perché sopportano meno cicli di carica-scarica. Si è creato un apposito alloggiamento per la batteria in questione progettando in ambiente di modellazione *Rhinoceros 4.0* un *holder*, come mostrato in figura 4.8.



Figura 4.8: (a) Batteria LiPo *HHS 602046* e (b) rispettivo CAD dell'*holder*.

Tale generatore ha un valore di alimentazione a carica completa pari a 4.2 V ed è collegato all'*Adafruit Feather M0 Adalogger* tramite connettore. Un sistema di regolazione consente di convertire il valore di tensione in 3.3 V, in modo da alimentare il microcontrollore. Le altre logiche circuitali, però, necessitano di un'alimentazione pari a 5 V, per cui si è collegato al *pin 3V3* un circuito regolatore di tensione DC-DC basato sull'integrato *MAX619CPA* dell'azienda *MAXIM Integrated* [D9]. Essendo un convertitore DC-DC all'uscita avremo un valore di tensione pari a 5 V costante, inoltre, avendo un ingresso $V_{in} > 3 V$ si avrà una corrente

erogata massima pari a 50 mA , in grado di alimentare sia il ricevitore a cui è collegata la fibra ottica che la logica del *driver* delle sorgenti LED ad alta potenza. Per rendere ancora più stabile il valore di tensione all'uscita del regolatore sono stati inseriti ai *pin* di *input* e *output* due condensatori polarizzati al tantalio dal valore di $10\ \mu\text{F}$ (figura 4.9).

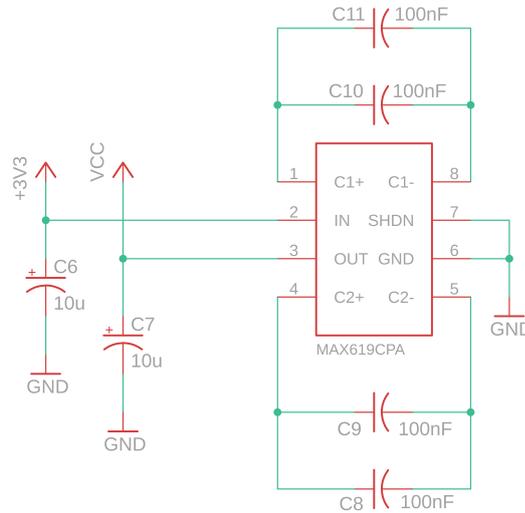


Figura 4.9: Alimentazione V_{cc} generata dal $MAX619CPA$, C_6 e C_7 sono condensatori polarizzati al tantalio.

4.4.2 Alimentazione V_s

L'alimentazione della schiera di LED richiede l'alta tensione, fornita dalla linea V_s . Vengono sfruttati in tal caso un parallelo di condensatori (*package* 0805) ad alta tensione (100 V) posti su piazzole stampate sul PCB. Questi vengono ricaricati dall'alimentatore stabilizzato (*Gwinstek GPC-3030DQ*) esterno collegato al connettore V_s . Tale linea di alimentazione è rimasta inalterata dalla versione precedente, e rappresenta l'unica parte rimanente connessa ad un dispositivo esterno. I condensatori carichi erogheranno, alla chiusura del MOSFET, una corrente sulla schiera LED. Il valore può essere ricavato misurando dal connettore V_{sense} il picco di tensione, e applicando l'equazione (4.7):

$$I_{LED} = N \frac{V_{sense}}{R_{sense}} \quad (4.7)$$

Con N = numero di resistori di sense, $R_{sense} = 0.33\ \Omega$.

4.5 Sorgente ottica

È composta da una schiera di LED ad alta potenza divisa in due file da nove. La scelta è dovuta all'estensione della parte attiva della sonda ecografica ($42\text{ mm} \times 5\text{ mm}$) rispetto alla grandezza dei LED utilizzati ($3.7\text{ mm} \times 3.7\text{ mm}$) e alla tensione applicabile su tali file per ottenere un valore di corrente abbastanza elevato da erogare una potenza ottica sufficiente. Nel corso dello sviluppo è stata introdotta una seconda sorgente avente stessa geometria della prima, portando in questo modo il numero di LED a 36.

A differenza della versione precedente la sorgente ottica è stata scorporata dal blocco centrale del dispositivo tramite interposizione di cavo coassiale. Al termine del cavo è stata posta una scheda presente in laboratorio appositamente creata per la saldatura dei LED (figura 4.10).

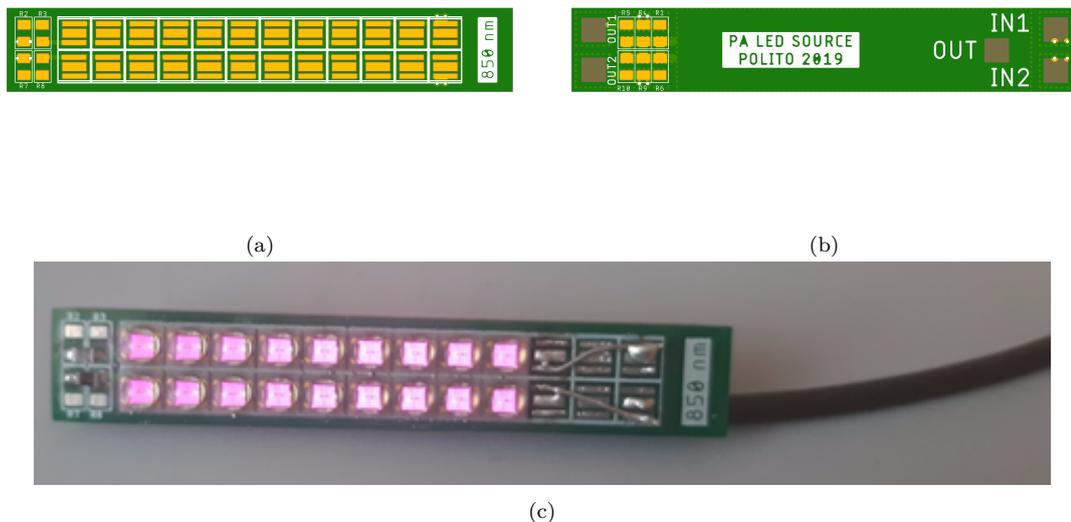


Figura 4.10: (a) *Top side* e (b) *Bottom side* della scheda utilizzata per creare la sorgente ottica, sull'immagine in giallo sono visibili i siti di contatto dei LED. (c) Montaggio e attivazione sorgenti.

I LED ad alta potenza utilizzati sono i *Luxeon IR L1I0-0850090000000* della *Lumileds* [D10] (figura 4.11).

La grandezza ridotta di tali LED consente di avere una densità di potenza ottica elevata, inoltre la lunghezza d'onda emessa isola i vasi sanguigni, poiché l'assorbimento dell'emoglobina in entrambe le sue due forme è maggiore per $\lambda = 850\text{ nm}$.

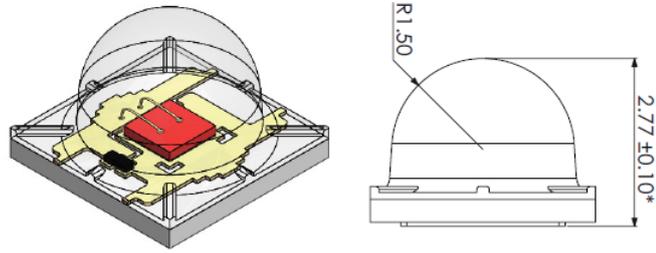


Figura 4.11: Dimensioni e forma dei *Lumileds Luxeon IR L110-0850090000000*.

Nella tabella 4.3 sono elencate le principali caratteristiche elettriche e ottiche ricavate dal *datasheet*.

Tabella 4.3: Caratteristiche *Lumileds Luxeon IR L110-0850090000000*.

<i>Caratteristiche ottiche</i>	
<i>Angolo di emissione</i>	90°
<i>Lunghezza d'onda di picco</i>	850 ± 0.5 nm
<i>Potenza radiometrica</i>	1350 ± 94 mW
<i>Intensità radiante</i>	750 mW/sr
<i>Caratteristiche elettriche</i>	
<i>Tensione diretta</i>	3.2 ± 0.5 V
<i>Corrente diretta DC</i>	1 A
<i>Corrente diretta pulsata</i>	3 A

4.6 Dispositivo completo

4.6.1 Case

I blocchi di *driver POF*, ricezione, logica di controllo e alimentazione, descritti nelle sezioni precedenti, sono stati saldati su due schede millefori seguendo la logica di minimizzare il più possibile gli spazi tra collegamenti e tra componenti. Una volta ottenuto il risultato finale, è nata da subito la necessità di inserire il circuito in un alloggiamento al fine di creare un dispositivo maneggevole e compatto. In tal senso è stato progettato un *case* tramite *software* di modellazione 3D *Rhinoceros 4.0* composto da un insieme di tre blocchi separati. Il PCB delle sorgenti ottiche (4.10) inoltre è stato posto in un *holder* ricavato dalla modellazione nel medesimo ambiente. Il risultato finale è mostrato nelle figura 4.12.

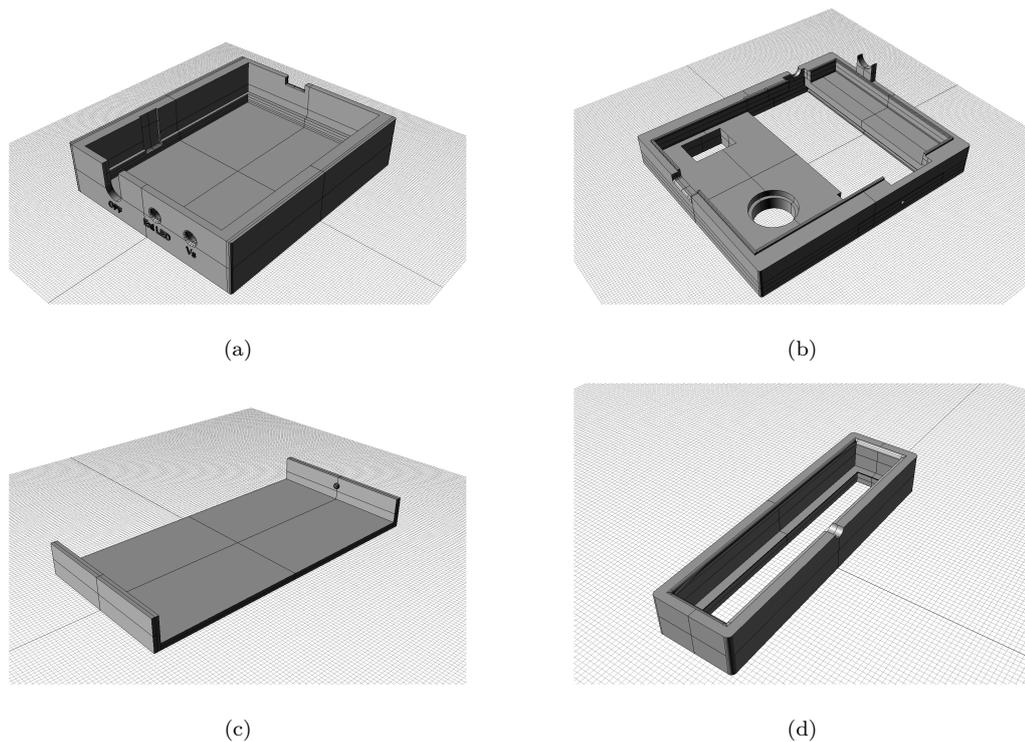


Figura 4.12: (a) *Bottom side*, (b) *Top side*, (c) Coperchio e (d) *Holder* sorgenti ottiche appartenenti al case creati in ambiente *Rhinoceros 4.0*.

La singola parte dell'assieme è stata ottenuta mediante stampa 3D su *Makerbot Replicator +* utilizzando come polimero un filo di PLA bianco. Il montaggio

avviene sfruttando l'interferenza tra i vari componenti in modo da creare un ambiente chiuso: il *top side* (figura 4.12b) viene incastrato sopra il *bottom side* (figura 4.12b) seguendo le guide poste sui bordi. Nel *top side* inoltre sono presenti tre differenti geometrie di fori che ospitano gli interruttori di *ON/OFF* (foro rettangolare piccolo), *BT* (foro rettangolare circolare) e il PCB con il driver delle sorgenti ottiche (foro rettangolare grande). Avendo necessità di modifica del circuito è stato pensato un coperchio (figura 4.12c) per avere accesso all'elettronica interna. Un'area sopraelevata posta nel perimetro dell'incavo interno nel *bottom side* funge da supporto per la millefori, che viene incastrata al di sopra; i fori consentono il passaggio delle varie linee di *input* e *output*. L'*holder* per le sorgenti ottiche è stato progettato con due scopi: il primo è il miglior controllo della direzione del fascio tramite minimizzazione della superficie (figura 4.12d); il secondo è quello di avere le sorgenti poste a filo con la superficie superiore, questo consente l'applicazione di uno strato di resina per l'impermeabilizzazione dello strumento. L'insieme dei vari componenti viene descritto dall'esploso in figura 4.13.

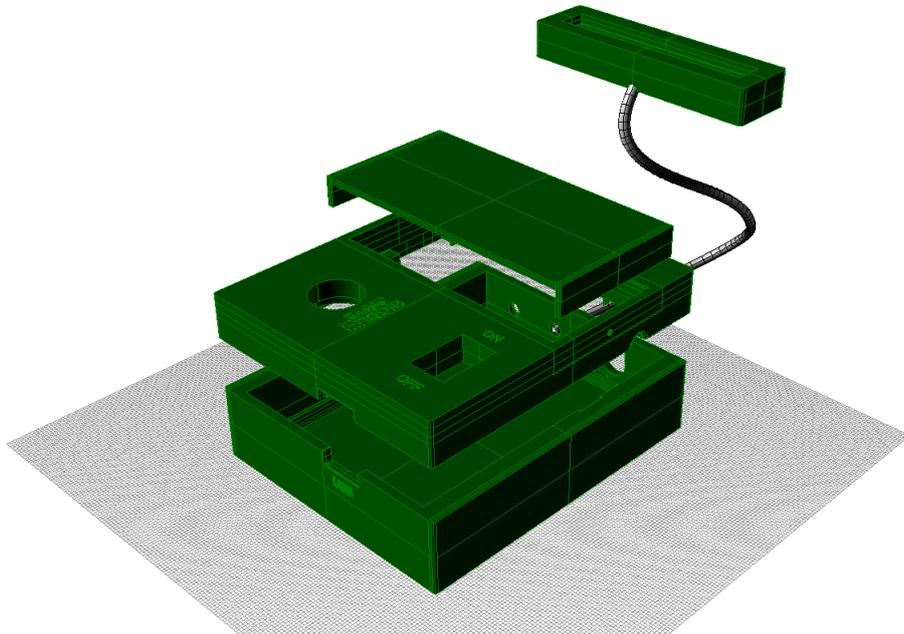


Figura 4.13: Assemblaggio del dispositivo, in verde i corpi effettivamente progettati, in grigio il cavo coassiale per il collegamento alle sorgenti.

Per il *driver POF* si è invece modificata una scatola polimerica forando le due facce controlaterali, in modo da fissare da un lato il connettore BNC e dall'altro il LED con attacco SMA.

4.6.2 Assieme e funzionamento

La millefiori con i componenti montati è riportata in figura 4.14. Sono stati evidenziati vari connettori: segnale di pilotaggio *SIG* in blu e linea di alimentazione a bassa tensione *Vcc* in rosso. Il riquadro verde indica un connettore di riferimento, utilizzato per agevolare le misurazioni sulla scheda.

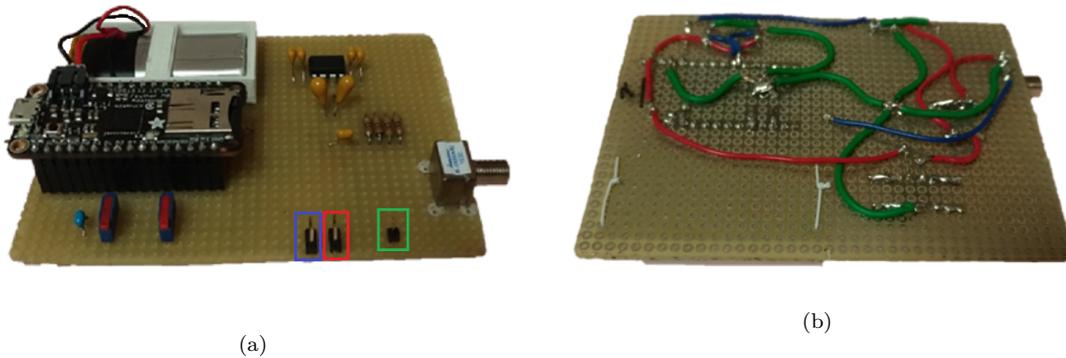


Figura 4.14: (a) Lato superiore e (b) lato inferiore della millefiori. In basso sono visibili i connettori per il collegamento con la logica del *driver* delle sorgenti.

Una volta disposta la scheda nell'apposito alloggiamento e prima della chiusura del dispositivo, i vari cavetti di connessione sono stati predisposti in modo da non essere ingombranti e in modo che la linea ad alta tensione non fosse limitrofa alle altre linee di alimentazione o segnale. L'assemblaggio finale è riportato in figura 4.15. Con riferimento alle figura 4.15 e alla tabella 4.4 è possibile descrivere le varie linee di *input* e *output* del sistema, oltre che il funzionamento dei pulsanti fisici posti su *case*.

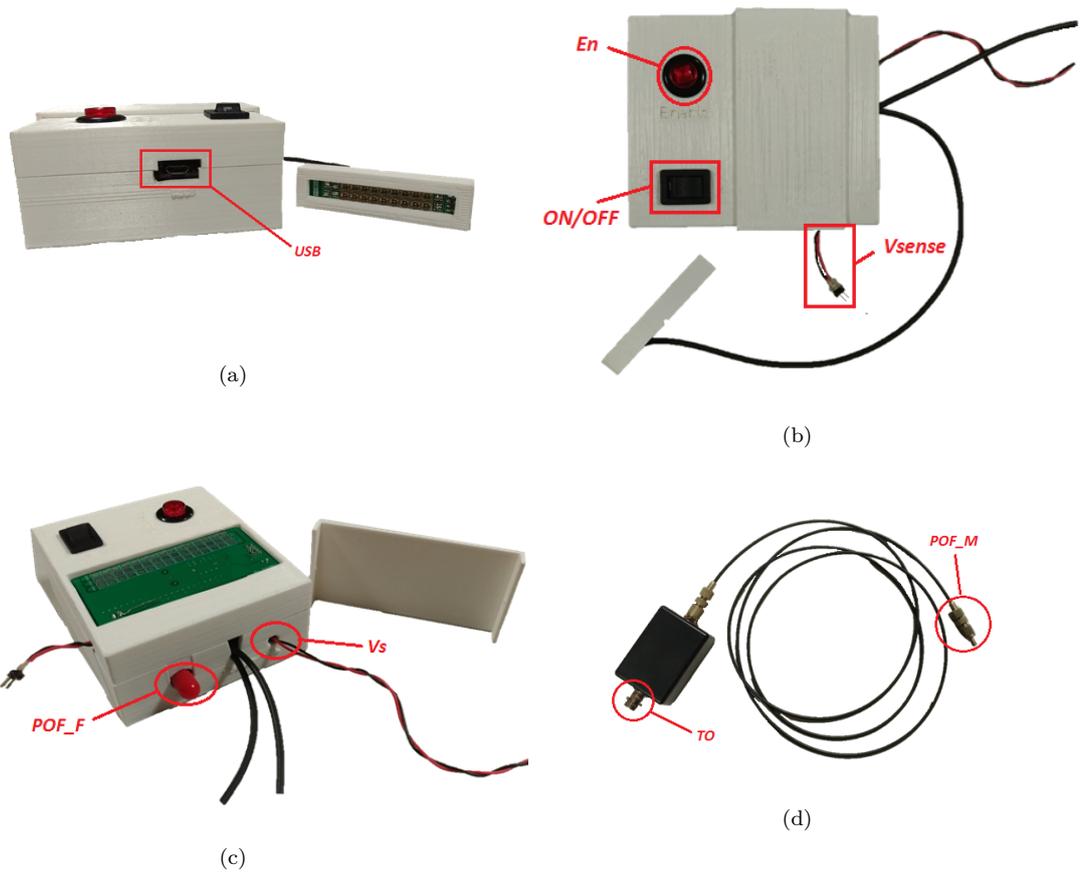


Figura 4.15: (a) vista laterale e (b) dall'alto del dispositivo montato. (c) dispositivo privo di coperchio, (d) *driver* e fibra ottica polimerica.

Tabella 4.4: Descrizione connettori esterni e pulsanti per il controllo del dispositivo. Per ogni etichetta delle immagini in figura 4.15 è stata associata una data funzione.

Etichetta	Funzione
<i>En</i>	Pulsante di <i>Enable</i> , permette l'attivazione delle sorgenti ottiche a dispositivo acceso.
<i>ON/OFF</i>	Pulsante di accensione del sistema, attiva il regolatore del <i>Feather M0 Adalogger</i> per generare una tensione di 3.3V che alimenta le logiche del circuito.
<i>USB</i>	Connettore USB per ricarica dispositivo.
<i>V_{sense}</i>	Connettore <i>strip</i> maschio per misurazione corrente su schiera LED.
<i>POF_F</i>	Connettore SMA femmina per fibra ottica.
<i>V_s</i>	Cavetto alimentazione ad alta tensione.
<i>TO</i>	Collegamento BNC <i>Trigger Out</i> dell'ecografo.
<i>POF_M</i>	Connettore SMA maschio per fibra ottica.

4.6.3 Elenco componenti e schemi elettrici

Tabella 4.5: Insieme dei componenti descritti negli schemi elettrici in figura 4.16, 4.17, 4.18 e 4.19.

Driver POF

Nome	Valore	Descrizione	Case
C_1	$10\mu F$	Condensatore polarizzato	Through Hole
C_2	$10nF$	Condensatore	Through Hole
D_1	Rosso $650nm$	LED	F-SMA
J_1	–	Connettore BNC	–
R_1	$1.2k\Omega$	Resistore	Through Hole
R_2	$100k\Omega$	Resistore	Through Hole
R_3	$3.3k\Omega$	Resistore	Through Hole
R_4	56Ω	Resistore	Through Hole
U_1	CD4001BE	NOR Array	PDIP

Logica di controllo e alimentazione

$C_3, C_8 \div C_{11}$	$100nF$	Condensatore	Through Hole
C_4	$220pF$	Condensatore	Through Hole
C_5	$10nF$	Condensatore	Through Hole
C_6, C_7	$10\mu F$	Condensatore polarizzato	Through Hole
J_2	Segnale SIG	Connettore Strip	Through Hole
J_3	Segnale V_{cc}	Connettore strip	Through Hole
J_{GND}	Segnale GND	Connettore strip	Through Hole
$R_5 \div R_8$	10Ω	Resistore	Through Hole
R_9	330Ω	Resistore	Through Hole
R_{10}, R_{11}	$100k\Omega$	Resistore	Through Hole
S_1	TL32PO	Interruttore	–
SW_1	–	Slide switch	PA6/6
SW_2	–	Slide switch	PA6/6
U_2	AFBR2555ARZ	Ricevitore POF	Through Hole

Continua nella pagina successiva...

Nome	Valore	Descrizione	Case
U_3	Adafruit Feather M0 Adalogger	Board programmabile	–
U_4	MAX619CPA	Convertitore DC-DC	PDIP

Driver dei LED e sorgenti ottiche

C_{12}	$1\mu F$	Condensatore	0805
C_{13}	$100nF$	Condensatore	0805
$CP_1(4)$	$4 \times 1\mu F$	Condensatore (100V)	0603 ÷ 2917
$CP_2(2)$	$2 \times 220nF$	Condensatore (100V)	0603 ÷ 2917
D_2	Verde	LED SMD	1206
D_3	Rosso	LED interruttore S_2	–
$D_4 \div D_{21}$	IR 850nm (90°)	Lumileds Luxeon IR L1I0-0850090000000	LUXEON IR Domed Line
J_4	Segnale V_{sense}	Connettore strip	Through Hole
JP_1	Vari segnali	Array di connettori strip	Through Hole
Q_1	FDS86140	N-MOSFET	SO-8
Q_2	BS170	N-MOSFET	TO-92
R_{12}	$1.5k\Omega$	Resistore	0805
R_{13}, R_{14}	$1.8k\Omega$	Resistore	0805
R_{15}	100Ω	Resistore	Through Hole
$R_{16} \div R_{18}$	0.33Ω	Resistore	0805
R_{19}	47Ω	Resistore	0805
R_{20}, R_{21}	0.33Ω	Resistore	0805
S_2	R13-508AL-05	Interruttore a pulsante OFF-(ON)	–
U_5	UCC37322D	MOSFET Driver	SOIC

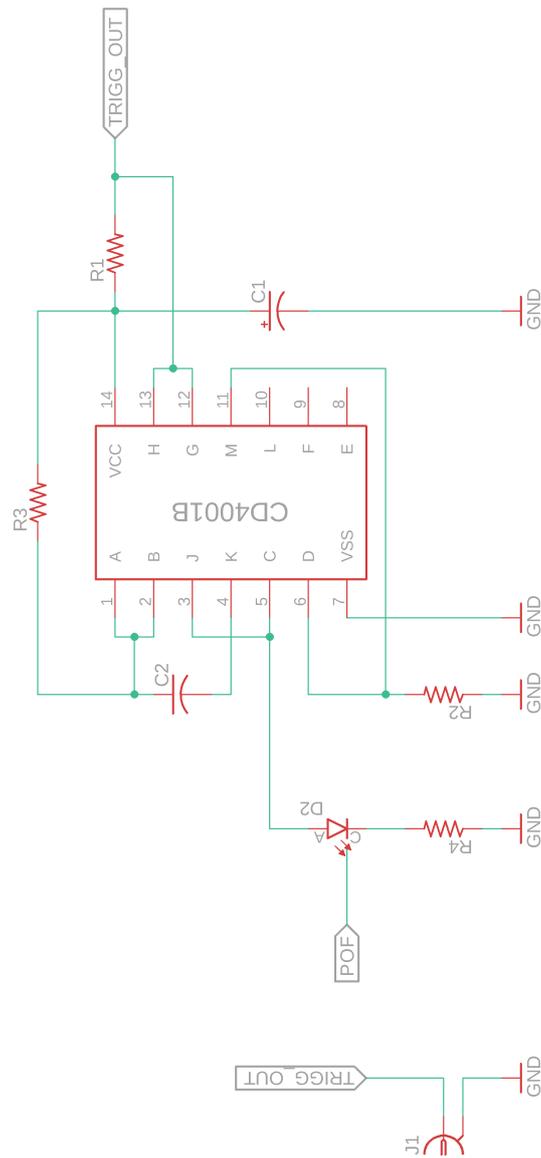


Figura 4.16: Schema elettrico del driver di fibra ottica disegnato mediante il software Autodesk EAGLE.

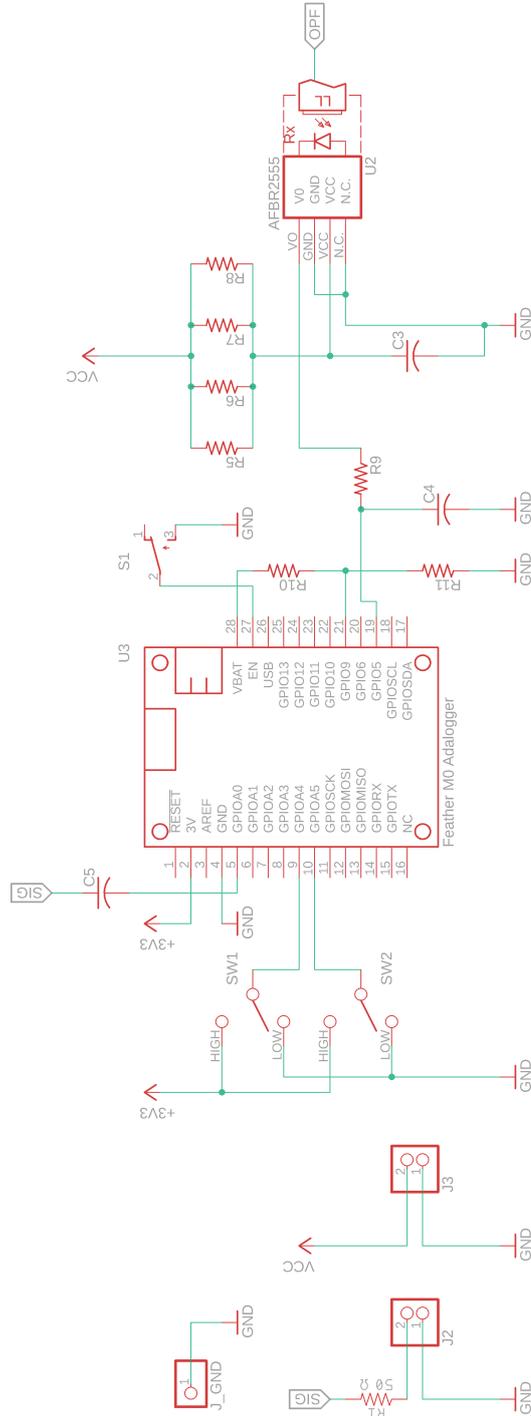


Figura 4.17: Schema elettrico della logica di controllo e dei connettori sulla millefori disegnato mediante il software Autodesk EAGLE.

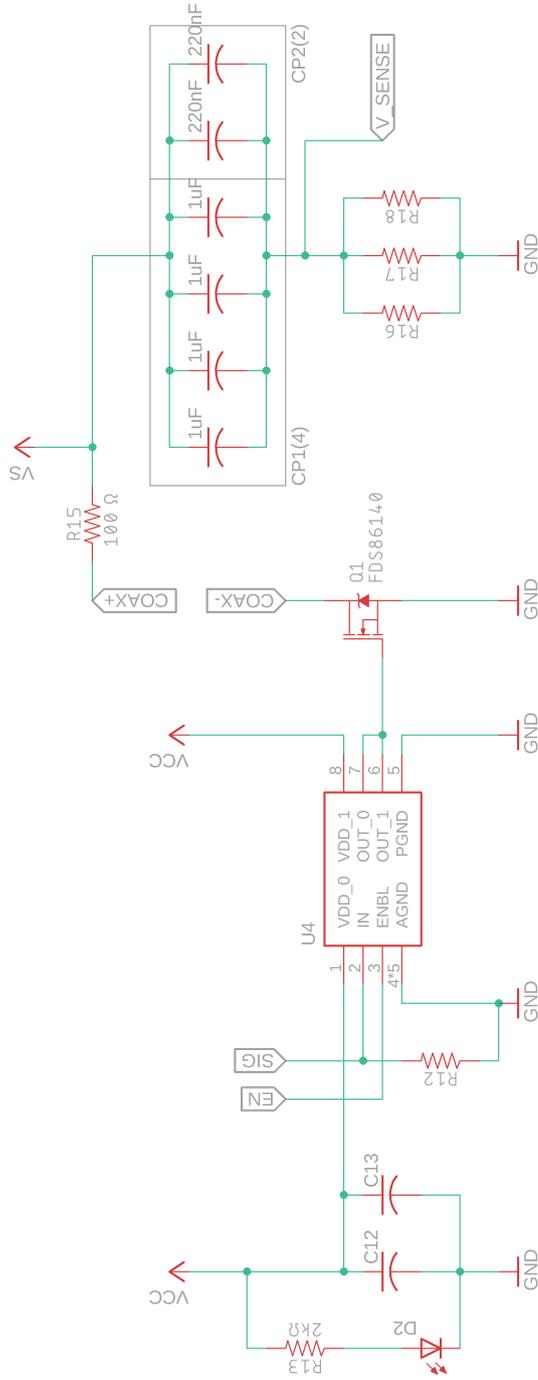


Figura 4.18: Schema elettrico del *driver* dell'*array* di LED disegnato mediante il *software Autodesk Eagle*.

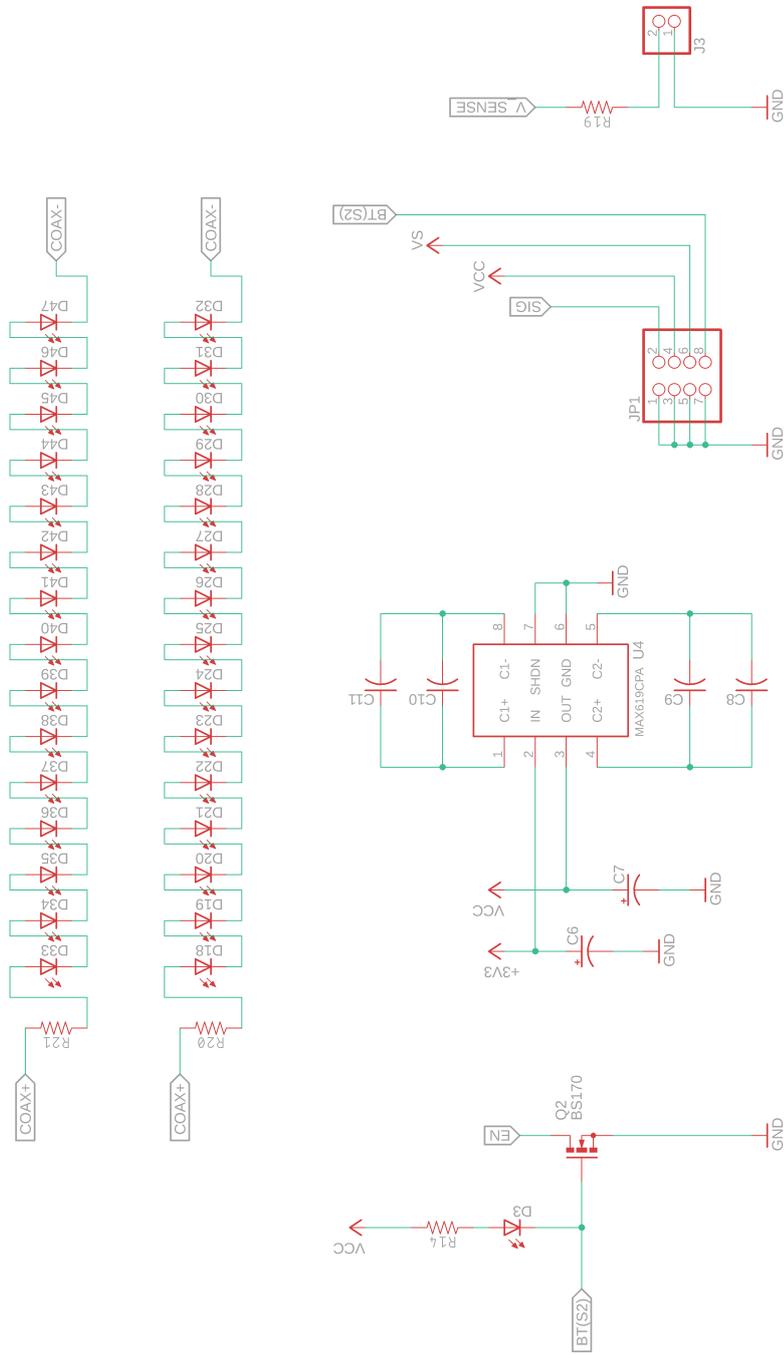


Figura 4.19: Schema elettrico dell'array di LED, dei connettori sul PCB e dell'alimentazione disegnato mediante il software Autodesk EAGLE.

Capitolo 5

Misurazioni per caratterizzazione dispositivo

Al termine e durante la fase di progettazione del dispositivo, è stato necessario effettuare delle misurazioni al fine di verificare il funzionamento appropriato del sistema e dell'elettronica in varie condizioni. Ciò che ha maggiore valenza è che i segnali non subiscano modifiche in diverse condizioni: in seguito alla variazione della frequenza di funzionamento del dispositivo ($1\text{ kHz} \div 4\text{ kHz}$), o del parametro di *duty cycle D.C.*, devono corrispondere uguali prestazioni. I parametri che hanno permesso tale valutazione sono i seguenti:

- *Jitter*
- Corrente assorbita dal dispositivo
- Tensioni e segnali notevoli
- Intensità luminosa del fascio ottico

Va da sé che le misurazioni possono essere suddivise in due macro-aree: misurazioni elettriche e misurazioni ottiche. Era stata predisposta inizialmente una prova di misurazione dell'isolamento galvanico tra corpo centrale e *driver POF* e tra corpo centrale e case. In seguito all'installazione del cavo in fibra ottica polimerica, e all'utilizzo del polimero PLA per la stampa 3D del case, tali misurazioni sono diventate superflue e senza alcun valore aggiuntivo, poiché un *case* polimerico assicura per sua natura l'isolamento elettrico. Nelle pagine seguenti verrà presentato il *setup* per ogni prova e i relativi risultati ottenuti.

5.1 Misurazioni elettriche

La strumentazione da banco utilizzata per questo tipo di misura è la seguente:

- Multimetro digitale *Agilent 34401A*
- Oscilloscopio digitale *Agilent MSO6032A*
- Generatore di forme d'onda *Agilent 3320A* (per simulare il segnale di *Trigger Out*)
- Alimentatore stabilizzato *Gwinstek GPC-3030DQ*

5.1.1 Misura del *jitter*

Il *setup* è raffigurato in figura 5.1. In questa prova sono state scollegate le sorgenti LED, è stato invece connesso un carico resistivo dal valore di $12\ \Omega$ in grado di simularne la presenza. La tabella 5.1 riporta al suo interno le impostazioni di strumentazione da modificare prima dell'inizio della misura.

Tabella 5.1: Impostazioni degli strumenti per misurazione *jitter*.

Strumento	Impostazione
Generatore di forme d'onda	<ul style="list-style-type: none"> • Modalità <i>Pulse</i> • Frequenza impulsi: $1\ kHz$, $2\ kHz$, $3\ kHz$ e $4\ kHz$ • Larghezza impulso: $1\ \mu s$
Alimentazioni	$V_{cc} = 5\ V$, $V_s = 40\ V$
Oscilloscopio	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Meas</i> attivo, impedenza $50\ \Omega$, <i>trigger</i> CH1 • Divisione verticale: CH1 $\rightarrow 2\ V$, CH2 $\rightarrow 50\ mV$ • Divisione orizzontale: $2\ \mu s$ • Numero di conteggi: $\simeq 5000$

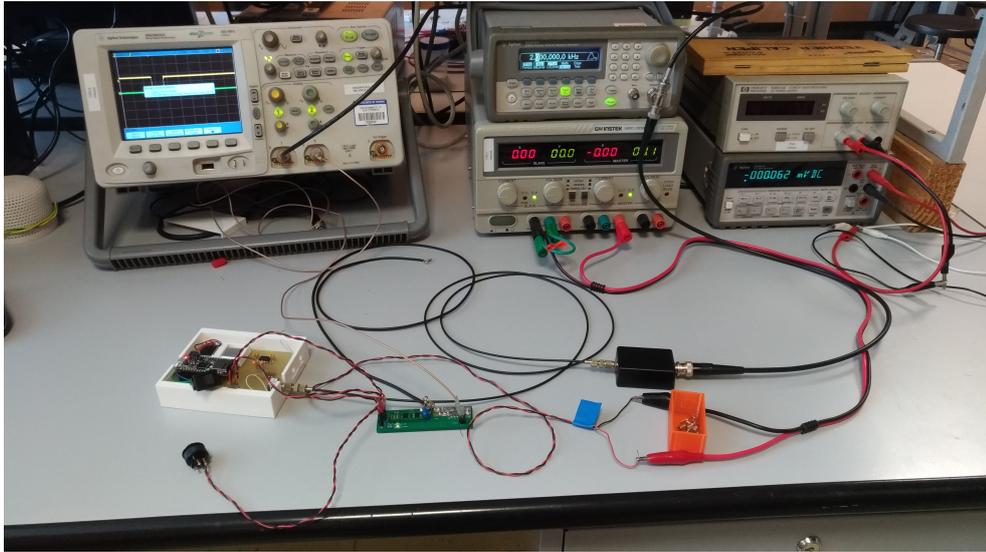


Figura 5.1: *Setup delle prove di misura del jitter, come si nota dall'immagine la parte superiore del dispositivo è stata rimossa per agevolare il contatto con gli strumenti di misura.*

Dal punto di vista teorico il *jitter* è definito come l'irregolarità della generazione del segnale di *clock* di un sistema digitale [32]. La prova consiste nel valutare il periodo di *jitter* misurando due grandezze:

1. differenza tra il fronte di salita dell'impulso generato (misurato al connettore V_{sense}) e il fronte di discesa del *Trigger Out*.
2. deviazione standard del valore al punto 1.

La misura viene ripetuta 5 volte per ogni frequenza di generazione impulsi, variando, come descritto in tabella 5.1, la durata dell'impulso *SIG* ($100ns$, $200ns$, $300ns$, $400ns$).

Risultati

Di seguito un esempio di misure ricavate da schermate del *display* dell'oscilloscopio (figure 5.2, 5.3, 5.4, 5.5), ad ogni misura è associata la relativa deviazione standard calcolata tramite il menù '*Meas*'. Il parametro di deviazione standard indica la variabilità del valore del periodo di *jitter*, ed è dunque fondamentale per capire quanto questa grandezza sia ripetibile nel tempo.

Frequenza 1 kHz

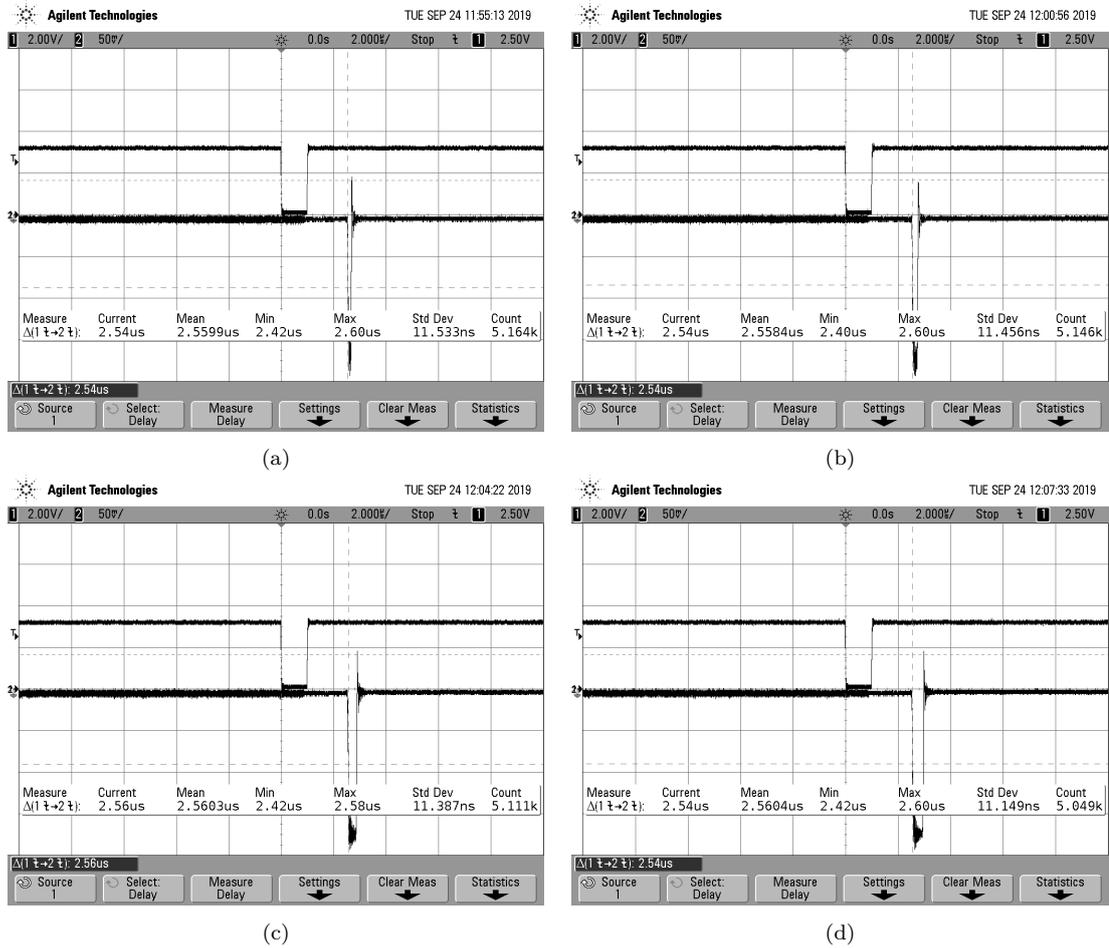


Figura 5.2: Prima misura delle 5 ripetizioni per funzionamento a 1KHz: (a) 100 ns, (b) 200 ns, (c)300 ns e (d)400 ns.

Frequenza 2 kHz

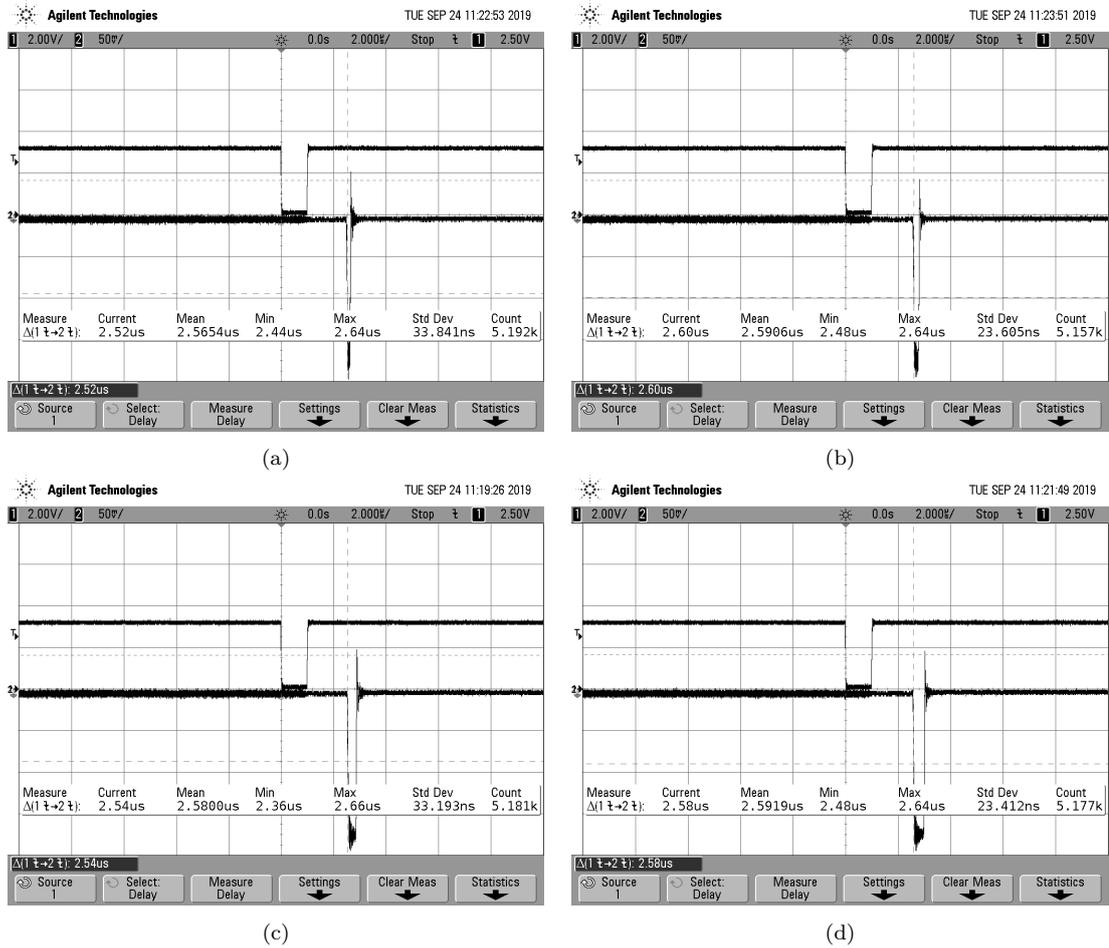


Figura 5.3: Prima misura delle 5 ripetizioni per funzionamento a 2KHz: (a) 100 ns, (b) 200 ns, (c)300 ns e (d)400 ns.

Frequenza 3 kHz

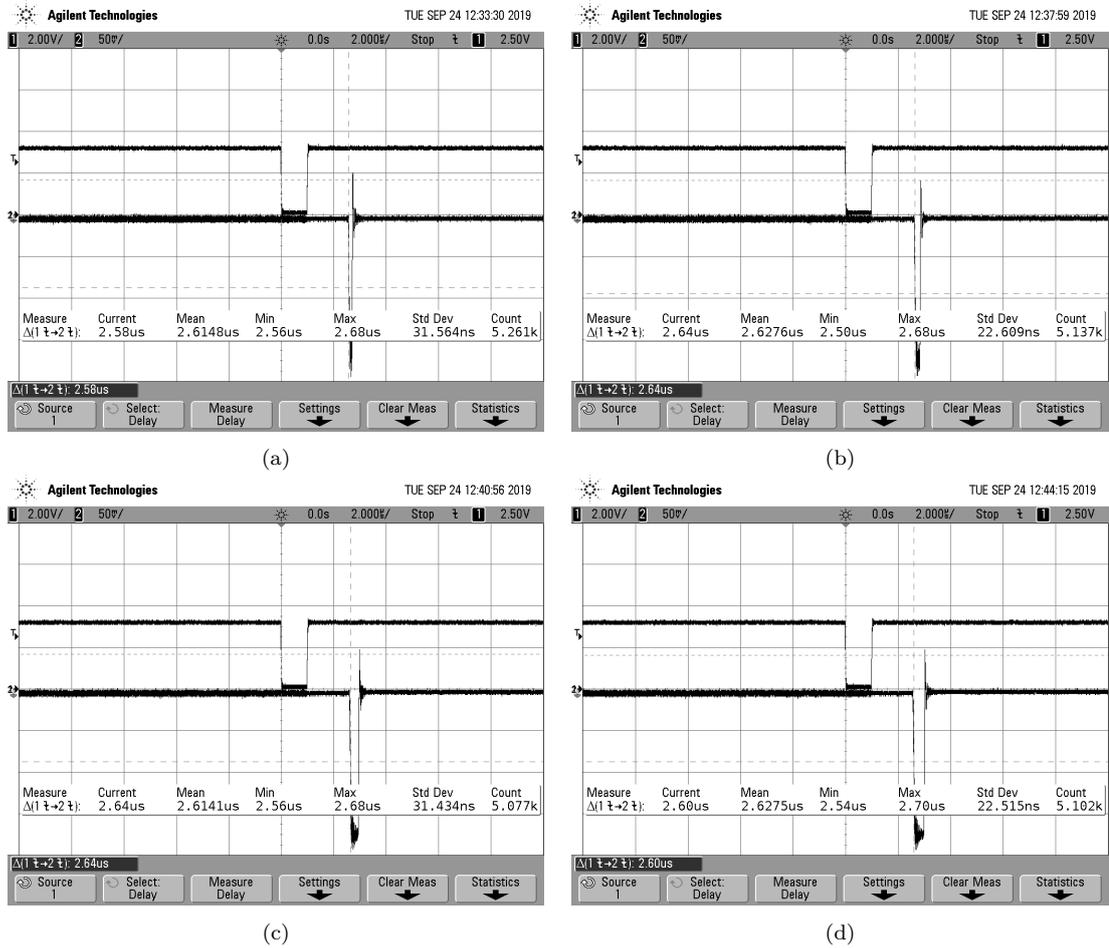


Figura 5.4: Prima misura delle 5 ripetizioni per funzionamento a 3kHz: (a) 100 ns, (b) 200 ns, (c) 300 ns e (d) 400 ns.

Frequenza 4 kHz

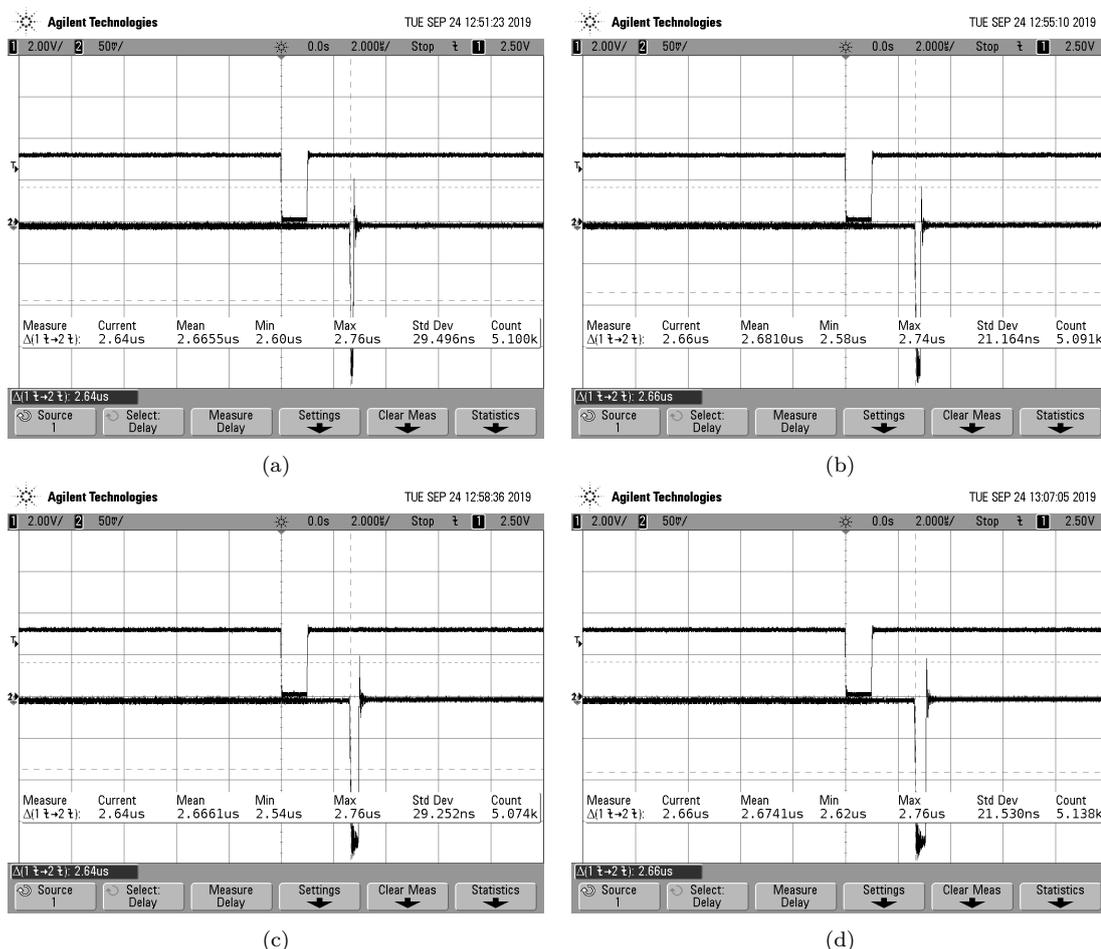


Figura 5.5: Prima misura delle 5 ripetizioni per funzionamento a 4kHz: (a) 100 ns, (b) 200 ns, (c) 300 ns e (d) 400 ns.

Nella tabella 5.2, per ogni gruppo da 5 ripetizioni, sono state calcolate le medie della misura e della deviazione standard.

I risultati hanno evidenziato che un aumento della frequenza di funzionamento genera a sua volta un aumento del valore di deviazione standard del periodo di *jitter*. Si è in presenza di un errore correlato ad una grandezza esterna, ossia la frequenza di generazione degli impulsi di *Trigger Out*. Il peggiore valore ottenuto si ha per 4kHz e 100ns. Da queste misurazioni si deduce che il funzionamento ottimale e più prestante del dispositivo avviene per frequenze basse. Imponendo

la velocità delle onde acustiche nei tessuti pari a ($c_s = 1540 \text{ m/s}$), per il calcolo del massimo errore spaziale che nasce in fase di elaborazione dell'immagine si usa l'equazione (5.1).

$$\Delta x_{max} = c_s \cdot \overline{\Delta t}_{jitter,max} = 296 \text{ } \mu\text{m} \quad (5.1)$$

Tabella 5.2: Media dei valori di misura e di deviazione standard suddivisi per frequenze di lavoro del sistema. I valori sono riportati come $\overline{\Delta t}_{jitter} \pm \bar{\sigma}$ (ns).

Valori per 1 kHz			
Durata impulsi			
100 ns	200 ns	300 ns	400 ns
168 ± 11.6	172 ± 11.9	156 ± 11.4	156 ± 11.2
Valori per 2 kHz			
Durata impulsi			
100 ns	200 ns	300 ns	400 ns
168 ± 33.2	168 ± 23.5	184 ± 33.2	164 ± 23.5
Valori per 3 kHz			
Durata impulsi			
100 ns	200 ns	300 ns	400 ns
168 ± 31.5	184 ± 22.6	152 ± 31.4	176 ± 22.5
Valori per 4 kHz			
Durata impulsi			
100 ns	200 ns	300 ns	400 ns
192 ± 29.4	176 ± 21.3	160 ± 29.3	188 ± 21.4

5.1.2 Misura della corrente assorbita dal circuito

La misura dell'assorbimento di corrente del circuito serve a valutare la durata della carica della batteria LiPo che alimenta l'elettronica. In questo modo potrà essere definita l'autonomia del dispositivo a seguito di una carica totale (500 mAh). Tale grandezza viene misurata separando il cavetto dell'alimentazione positiva della batteria in due parti e ponendo l'amperometro del multimetro in serie (figura 5.6).

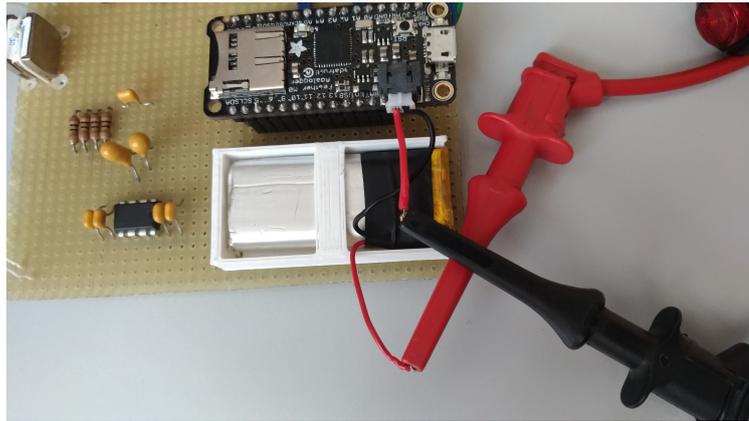


Figura 5.6: Amperometro collegato in serie a linea di alimentazione positiva della batteria.

Le prove vengono effettuate per quattro frequenze del segnale di *Trigger Out* (1kHz, 2kHz, 3kHz e 4kHz) e per i quattro impulsi generati per il controllo delle sorgenti. I tre stati del sistema testati sono:

- *POWER OFF - ENABLE OFF*
- *POWER ON - ENABLE OFF*
- *POWER ON - ENABLE ON*

Il *setup* iniziale degli strumenti di misura è riassunto nella tabella 5.3

Risultati

Il valore della misura dell'assorbimento di corrente per *POWER OFF - ENABLE OFF* è lo stesso per tutte le frequenze di funzionamento: 110 μA . Tale risultato era prevedibile, in quanto a circuito disattivo si apprezza la corrente di dispersione della batteria LiPo. Per gli altri due casi i valori e gli andamenti sono

Tabella 5.3: Impostazioni degli strumenti per misurazione dell'assorbimento di corrente del circuito.

Strumento	Impostazione
Generatore di forme d'onda	<ul style="list-style-type: none"> • Modalità <i>Pulse</i> • Frequenza impulsi: 1 <i>kHz</i>, 2 <i>kHz</i>, 3 <i>kHz</i> e 4 <i>kHz</i> • Larghezza impulso: 1 μs
Alimentazioni	$V_{cc} = 5 V$, $V_s = 40 V$
Multimetro	<ul style="list-style-type: none"> • Impostato come amperometro • Posto in serie alla linea di alimentazione

riportati in figura 5.7. I grafici mostrano un andamento quasi del tutto costante per diversi funzionamenti. Si nota un andamento leggermente decrescente, con una variazione sulle decine di μA , all'aumentare della frequenza. Come ci si aspettava, l'attivazione delle sorgenti ottiche comporta un assorbimento maggiore di corrente. L'incremento di corrente medio è calcolato come la media delle differenze, per ogni durata dell'impulso e per ogni frequenza, tra il valore *POWER ON - ENABLE OFF* e *POWER ON - ENABLE ON*:

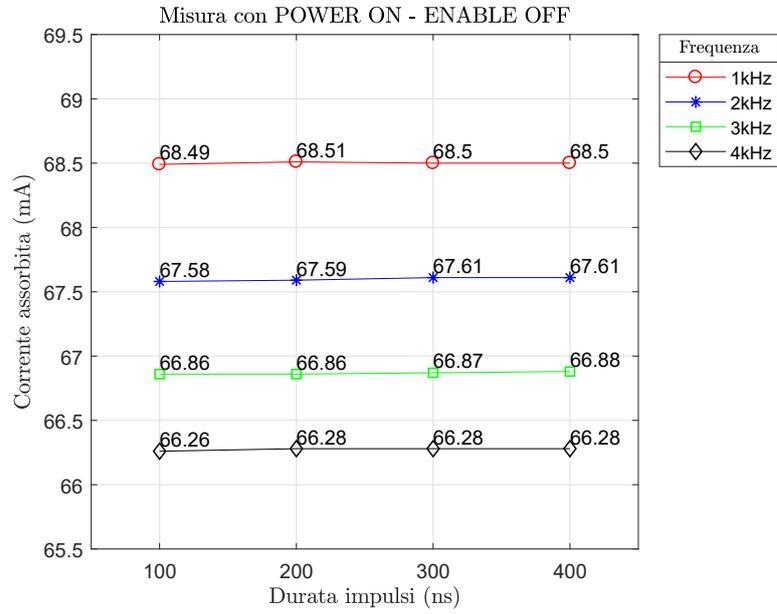
$$\overline{\Delta I} = 3.64 \text{ mA}$$

Per il calcolo della durata della carica del dispositivo si sceglie come valore la media delle misurazioni per il caso *POWER ON - ENABLE ON* a 1 *kHz*, che presenta i valori più alti tra quelli prelevati nel corso delle prove. Ciò significa che in tutti gli altri casi la carica ha durata maggiore.

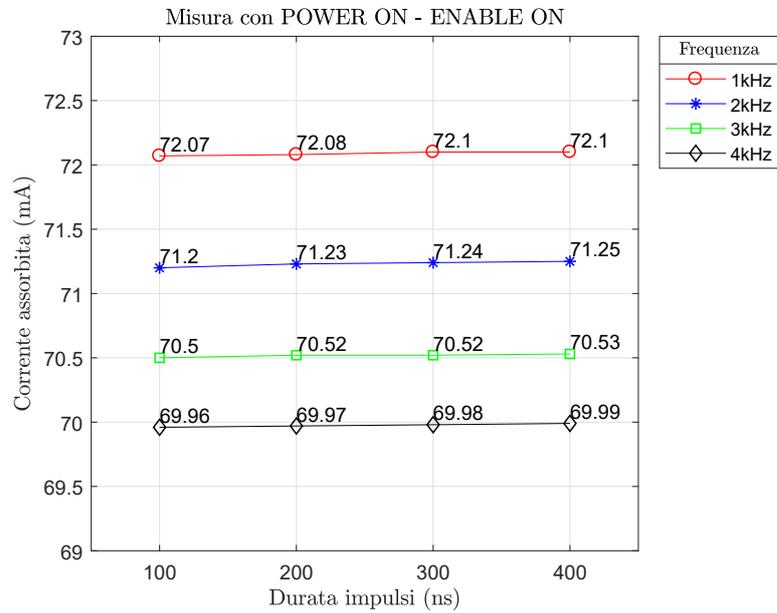
$$\bar{I}_{AuON} = 72.09 \text{ mA}$$

La capacità della batteria è $C = 500 \text{ mAh}$, supponendo un tasso di consumo unitario, si ottiene:

$$t_c = \frac{C}{\bar{I}_{AuON}} = 6.94h = 6h56'$$



(a)



(b)

Figura 5.7: Misura assorbimento di corrente a sorgenti disattive (a) e a sorgenti attive (b).

5.1.3 Misura dei segnali di tensione notevoli

Queste misure sono state effettuate in fase di progettazione per verificare che le linee del sistema funzionassero correttamente. Sono due i segnali che sono stati misurati:

- Segnale d'uscita del circuito monostabile, nel comparto del *driver* del LED di fibra ottica.
- Segnale impulsivo generato dal *Feather M0 Adalogger* in quattro diverse durate temporali (100 ns, 200 ns, 300 ns e 400 ns).

In questo caso specifico non è stato necessario alimentare l'*array* di LED ($V_s = 0 V$), ma solo le logiche ($V_{cc} = 5 V$). Avendo segnali diversi l'uno dall'altro sono state impostate diverse divisioni orizzontali del display dell'oscilloscopio.

Tabella 5.4: Impostazioni degli strumenti per misurazione dei segnali di tensione notevoli del circuito.

Strumento	Impostazione
Generatore di forme d'onda	<ul style="list-style-type: none"> • Modalità <i>Pulse</i> • Frequenza impulsi: 1 kHz • Larghezza impulso: 1 μs
Alimentazioni	$V_{cc} = 5 V, V_s = 0 V$
Oscilloscopio	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Meas</i> attivo, Accoppiamento DC, <i>Trigger</i> su CH1 • Divisione verticale: CH1 $\rightarrow 2 V$, CH2 $\rightarrow 2 V$ • Divisione orizzontale: variabile

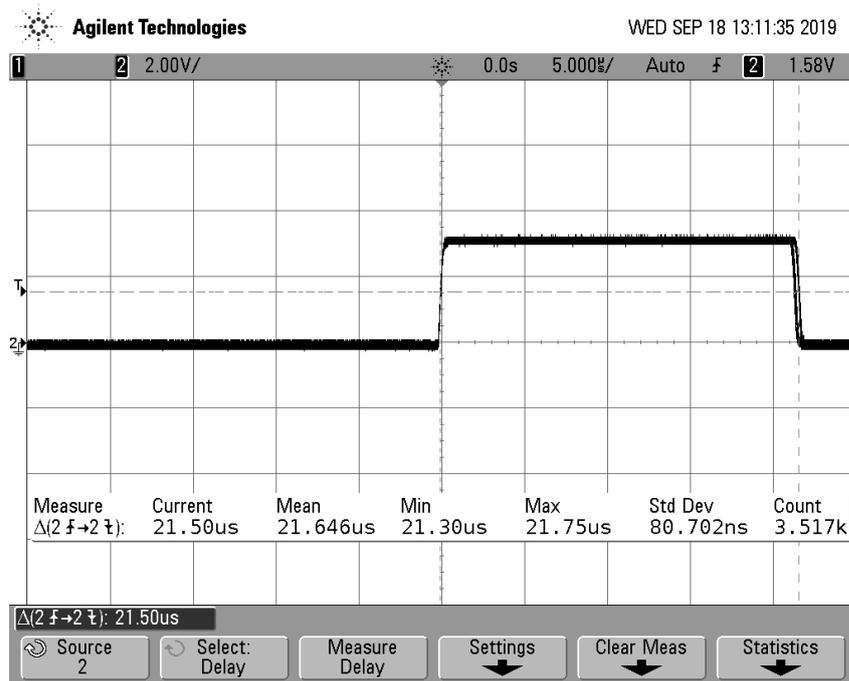
Segnale d'uscita del circuito monostabile

Con riferimento all'equazione (4.2), è stato verificato che effettivamente il circuito generasse un segnale della durata di $\simeq 23 \mu s$. La misura è avvenuta impostando

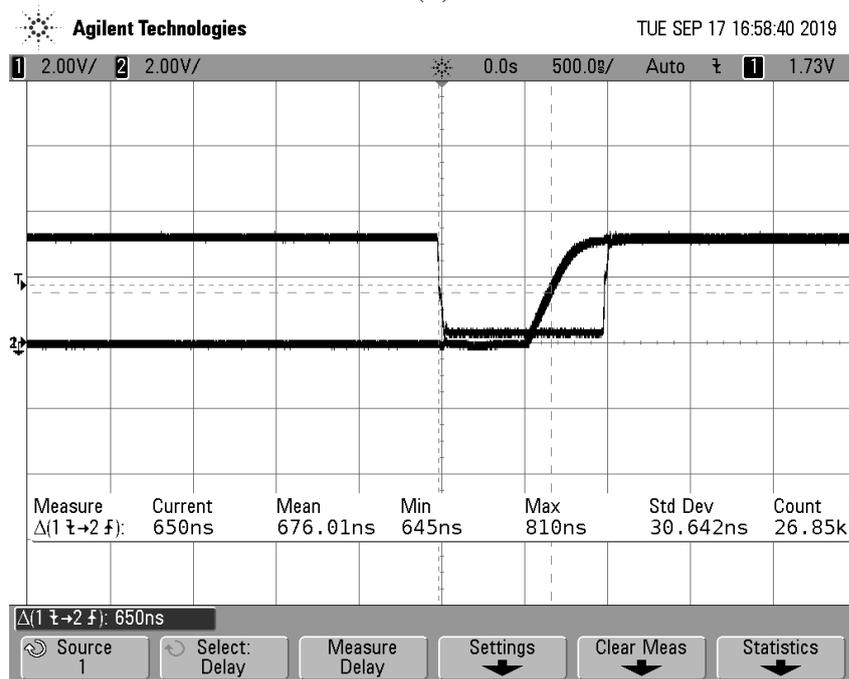
una divisione orizzontale pari a $5 \mu s$. Il risultato è riportato in figura 5.8, l'ampiezza dell'impulso è pari a $21.5 \mu s$, valore prossimo a quello calcolato e quindi accettato come corretto. La figura 5.8 mostra inoltre il tempo di propagazione che il circuito monostabile introduce sul segnale *Trigger Out* di *input* (oscilloscopio impostato con divisione orizzontale pari a $500 ns$). Il tempo di propagazione medio è uguale a $676.1 ns$.

Misura durata impulsi logica di controllo

Il segnale è stato prelevato all'uscita del *pin A0* con riferimento al *pin* di GND. Lo scopo primario è stato verificare la corretta generazione degli impulsi dal punto di vista temporale. In tal senso l'oscilloscopio è stato impostato con la funzione 'Meas' attiva, la misura è stata fatta tra il fronte di salita e il fronte di discesa dell'impulso con un valore di divisione orizzontale pari a $100 ns$ e quello di divisione verticale pari a $2 V$ (figura 5.9). I valori misurati che più si discostano dalla tensione nominale sono mostrati in figura 5.9a e 5.9c, rispettivamente con $22 ns$ e $30 ns$ di differenza.



(a)



(b)

Figura 5.8: (a) Misura della durata dell'impulso in uscita al circuito monostabile.(b) Tempo di propagazione del segnale rispetto a *Trigger Out*.

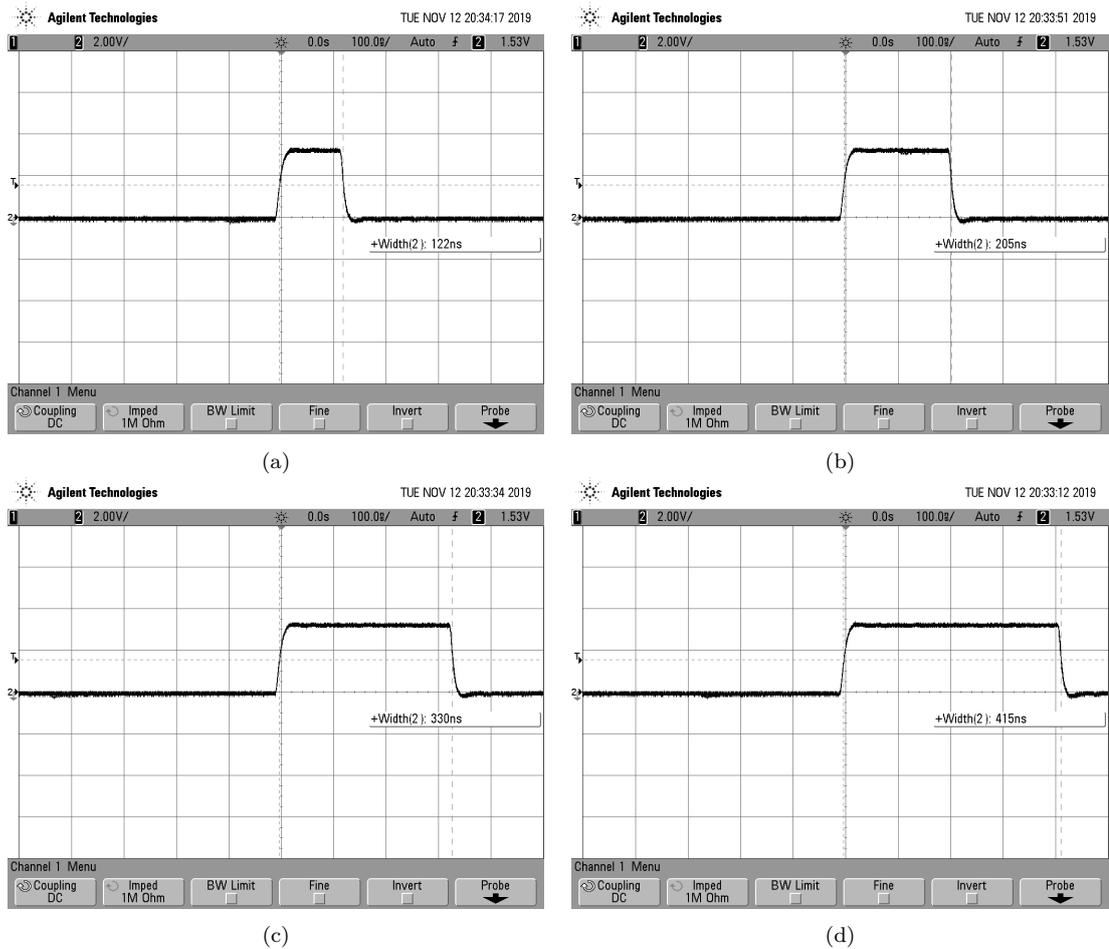


Figura 5.9: Segnali generati dalla logica di controllo: (a) 100 ns, (b) 200 ns, (c) 300 ns e 400 ns.

5.2 Misurazioni radiometriche

5.2.1 Introduzione e *setup* iniziale

Le prove radiometriche sono state effettuate per verificare e quantificare l'erogazione di potenza ottica delle sorgenti LED. Il *setup* delle misurazioni è differente dai precedenti: per permettere il rilevamento del fascio luminoso è stato utilizzato un sensore basato su fibra ottica polimerica (diametro 1 mm). Il cavo in fibra ottica polimerica è stato inserito all'interno di un contenitore cilindrico in plastica, in modo tale da avere un sistema stabile e facile da fissare. A valle del cavo è stata predisposta una connessione al fotodiodo *SFH 203 P* della *OSRAM* [D11]. La sensibilità spettrale dello strumento per $\lambda = 850 \text{ nm}$ è di 0.62 A/W . Date le piccole correnti generate dal fotodiodo presente al suo interno, il sistema è stato interfacciato ad un amplificatore di transimpedenza (*DHPCA-100*, figura 5.10). Lo strumento è in grado di regolare il guadagno dell'impulso in entrata e, tramite collegamento BNC ad oscilloscopio, è possibile visualizzarlo per misurarne le caratteristiche.

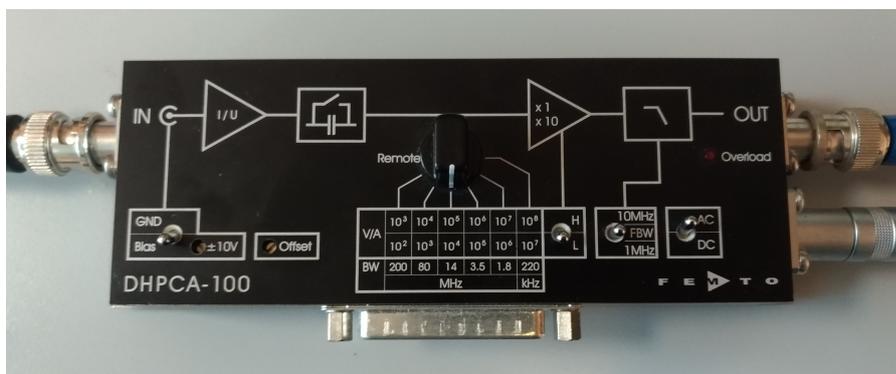


Figura 5.10: Amplificatore di transimpedenza regolabile *DHPCA-100*.

Il sensore basato su fibra ottica è stato precedentemente caratterizzato in laboratorio. Dall'analisi è stato ricavato un parametro che permette la conversione del picco del segnale di tensione, mostrato su oscilloscopio, al valore di potenza luminosa incidente sulla fibra ottica. La costante viene chiamata parametro di taratura, il valore dipende dall'inverso della sensibilità del sistema (equazione (5.2)).

$$K = \frac{1}{S} = 18.2 \frac{nW}{mV \cdot mm^2} \quad (5.2)$$

Il parametro di taratura è stato calcolato impostando un guadagno dello stadio di amplificazione pari a $1\text{ M}\Omega$ alla lunghezza d'onda di emissione delle sorgenti ottiche ($\lambda = 850\text{ nm}$). Una variazione del guadagno (A) impostato modifica il valore secondo la formula in (5.3).

$$K' = K \frac{10^6}{A} \quad (5.3)$$

Le prove sono state effettuate ponendo il sensore a 35 cm dalle sorgenti (figura 5.11), è stato fissato ad una morsa sopraelevata affinché l'angolo di luce incidente sulla sezione della fibra ottica sia prossimo a 90° . I dati ottenuti sono stati ricavati da due *set* di misurazioni differenti e da una misura singola:

- Set 1) Una sorgente ottica (18 LED) con impulsi della durata di 200 ns ;
- Set 3) Due sorgenti ottiche (36 LED) con impulsi della durata di 400 ns ;
- Set 3) Due sorgenti ottiche (36 LED) con impulsi della durata di 400 ns , amplificatore di transimpedenza con guadagno $A = 10^3\ \Omega$.



Figura 5.11: *Setup* e disposizioni spaziale degli elementi per misurazioni radiometriche.

Le impostazioni iniziali della strumentazione utilizzata sono riassunte in tabella 5.5.

Tabella 5.5: Impostazioni degli strumenti per misurazioni radiometriche della potenza ottica delle sorgenti luminose.

Strumento	Impostazione
Generatore di forme d'onda	<ul style="list-style-type: none"> • Modalità <i>Pulse</i> • Frequenza impulsi: 1 kHz • Larghezza impulso: $1\ \mu\text{s}$
Alimentazioni e corrente	<ul style="list-style-type: none"> • $V_{cc} = 5\text{ V}$, $V_s = \text{variabile}$ • Corrente variabile $5\text{ A} \div 40\text{ A}$ a passi di 5 A
Oscilloscopio 1	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Meas</i> attivo, Accoppiamento DC, <i>Trigger</i> su CH1 • Divisione verticale: CH1 $\rightarrow 1\text{ V}$ • Divisione orizzontale: 100 e 200 ns
Oscilloscopio 2	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Meas</i> attivo, Accoppiamento DC, <i>Trigger</i> su CH1 • Divisione verticale: CH1 variabile in base al caso • Divisione orizzontale: 200 ns
Amplificatore di transimpedenza	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Set</i> di misure 1 e 2: $A = 10^4\ \Omega$, $\Delta f = 14\text{ MHz}$, $BIAS = 10\text{ V}$ • Misura singola 3: $A = 10^3\ \Omega$, $\Delta f = 80\text{ MHz}$, $BIAS = 10\text{ V}$

5.2.2 Risultati

I risultati rappresentano la densità di potenza ottica misurata dal rilevatore in funzione della corrente erogata sulle sorgenti. La grandezza ottica è stata calcolata sulla base del valore di picco del segnale di tensione misurato tramite l'oscilloscopio a valle del sensore (equazione (5.4)).

$$\Phi = K'V_{peak} \quad (5.4)$$

I dati sono stati interpolati per analizzare l'incremento di potenza ottica al fine di caratterizzare l'emissione delle sorgenti. È stato scelto una funzione di interpolazione razionale, avente numeratore e denominatore di primo grado, poiché mostra la totalità delle caratteristiche dell'andamento delle misure. La costruzione della curva è avvenuta sull'ambiente '*Curve fitting tool*' di MATLAB. Nel caso della sorgente singola (*set* di misure 1) il grafico in figura 5.12a mostra inizialmente un incremento della densità di potenza ottica fino ad un valore asintotico in cui l'andamento si stabilizza. L'asintoto, dal punto di vista fisico, indica un limite intrinseco dei LED: nonostante si forzi corrente, dopo un certo limite questi non riescono ad emettere ulteriore potenza ottica. Il valore massimo nel caso di questo primo *set* di misura:

$$\Phi_{max1} = 0.67 \frac{mW}{mm^2}$$

La funzione di interpolazione ha come variabile la corrente $I_{LED} = x_1$ e descrive l'andamento della densità ottica (equazione (5.5)).

$$f_1(x_1) = \frac{0.859 \cdot x_1 - 1.547}{x_1 + 4.844} \quad (5.5)$$

Il sistema precedente emetteva un picco in potenza pari a $\Phi_{old} = 0.79 mW/mm^2$. Questo è dovuto alla presenza di un numero di LED superiore (24 unità) rispetto alla versione implementata in questo elaborato. La zona di plateau del grafico, per cui l'emissione luminosa non aumenta nonostante ci sia un aumento di corrente, indica che l'installazione di un'altra sorgente della stessa geometria potrebbe generare un incremento della potenza ottica emessa. Ciò ha portato ad effettuare una prova (*set* misure 2) collegando una seconda sorgente da 18 LED esterna, al fine di ottenere nella totalità 36 elementi divisi in file da 9. Nel caso in esame i risultati sono mostrati in figura 5.12b. Il valore del picco è maggiore rispetto a Φ_{old} , ed è pari a:

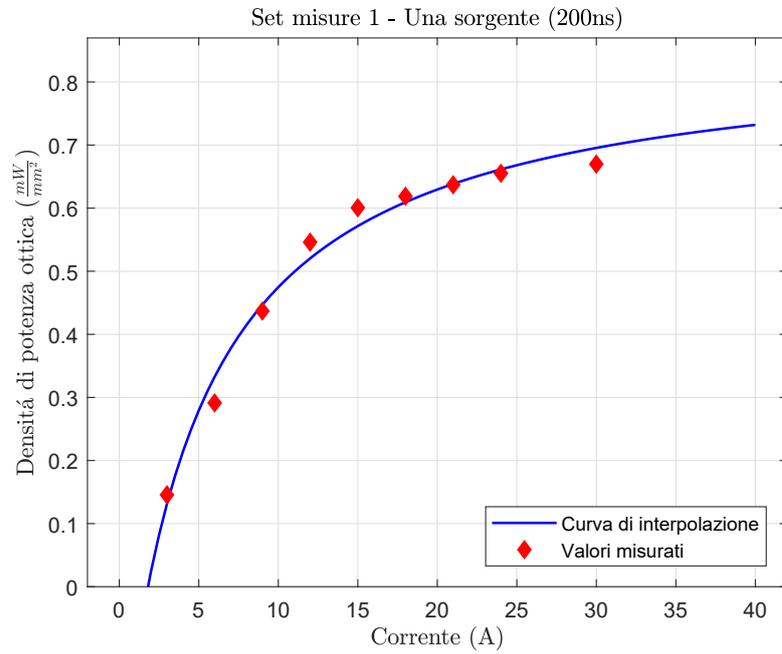
$$\Phi_{max1} = 1.063 \frac{mW}{mm^2}$$

La funzione di interpolazione razionale è riportata in (5.6) e ha come variabile $x_2 = I_{LED}$.

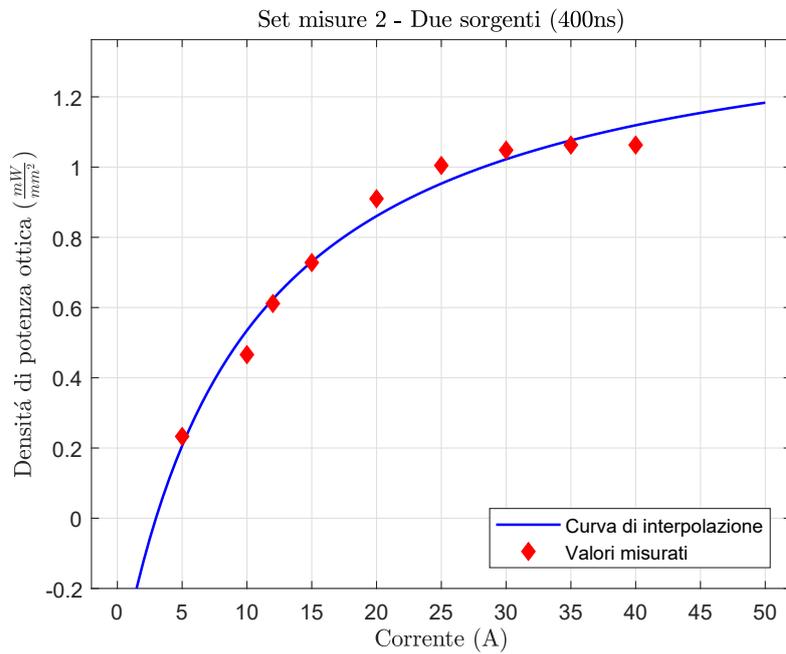
$$f_2(x_2) = \frac{1.504 \cdot x_2 - 4.471}{x_2 + 9.762} \quad (5.6)$$

A seguito del montaggio delle due sorgenti è stato misurato il tempo di salita *OFF-ON* dei fronti del segnale V_{sense} , è stata così monitorata la variazione sul tempo di accensione delle sorgenti luminose generata dall'introduzione di un carico in parallelo. Il valore è stato ricavato con impulsi di controllo della durata di 200 ns e 400 ns (figura 5.13) ed è pari a 112 ns.

Per l'ultima misura appartenente al *set* 3, sono stati cambiati i parametri di guadagno dell'amplificatore di transimpedenza in modo tale da avere $A = 10^3$ e $\Delta f = 80 MHz$. L'immagine 5.14 mostra il segnale prelevato dal secondo oscilloscopio a cui è collegato il rilevatore di potenza ottica. La variazione del guadagno porta ad avere un fattore di taratura pari a $K'' = 10^6/A$, erogando sulle sorgenti 20 A si è misurato un segnale con picco a 48 mV, per cui il valore di densità di potenza ottica è uguale a $\Phi_4 = 0.91 mW/mm^2$.



(a)



(b)

Figura 5.12: Densità di potenza ottica in funzione della corrente erogata per (a) 1 sorgente e impulso di 200 ns, (b) due sorgenti e impulso di 400 ns.

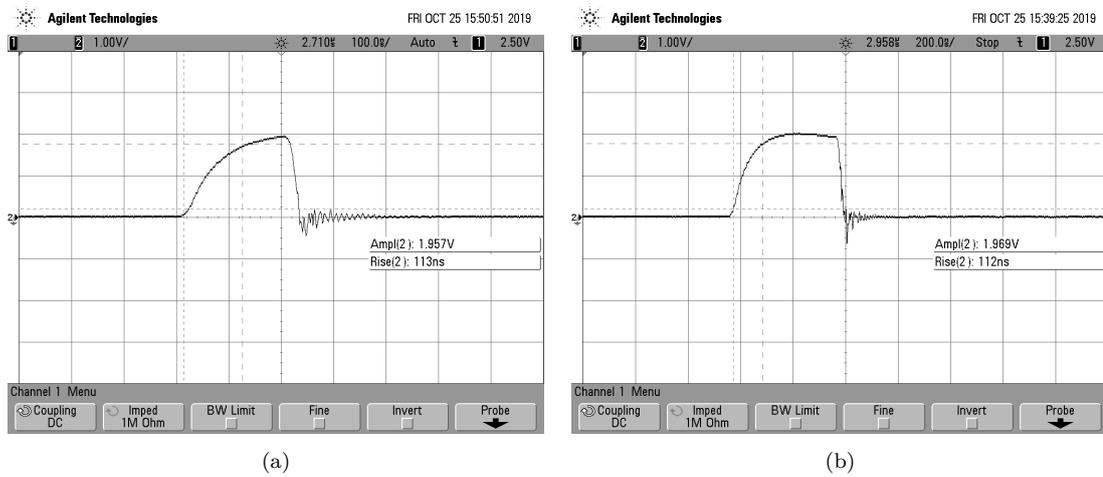


Figura 5.13: Tempo di salita del fronte del segnale V_{sense} per impulsi di (a) 200 ns e (b) 400 ns nel caso di due sorgenti ottiche.

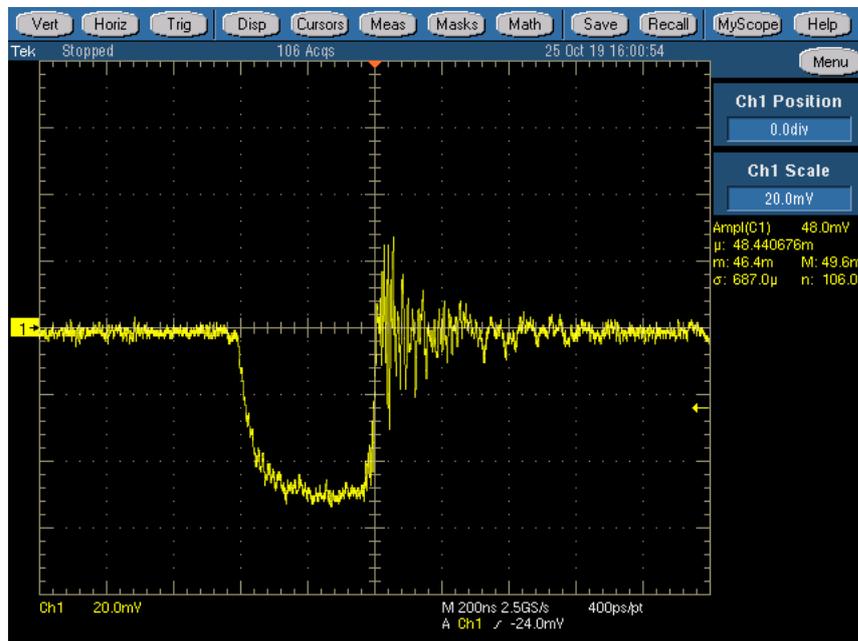


Figura 5.14: Segnale misurato dal sensore in fibra ottica nel caso di due sorgenti alimentate con $I_{LED} = 20$ A. Amplificatore di transimpedenza: $A = 10^3$, $\Delta f = 80$ MHz, $BIAS = 10$ V.

Capitolo 6

Normative e calcoli dei limiti di esposizione

L'installazione di sorgenti LED ad alta potenza con lunghezza d'onda nella banda del vicino infrarosso (850 *nm*) rende il dispositivo sviluppato potenzialmente pericoloso per il tessuto biologico su cui viene esposto. A tal proposito è stato necessario basarsi sulle vigenti normative in ambito di esposizione luminosa per la definizione dei limiti della potenza ottica emessa in funzione della zona dell'organismo irradiata. Le radiazioni emesse in questa applicazione sono non-ionizzanti, le normative, internazionali ed europee, che regolano l'utilizzo di apparecchiatura che produce radiazioni di questa tipologia, sono svariate:

- *ANSI* → direttiva americana, indica i limiti alla quantità di energia trasmessa al corpo umano.
- *93/42/CEE* → normativa europea per i dispositivi medici. Indica i criteri generali di esposizione per qualsiasi sorgente ottica. Restituisce anche la classificazione del dispositivo e definisce la procedura per l'ottenimento della marcatura *CE*. In Italia tale normativa è stata percepita col decreto legislativo N.46 del 24 febbraio 1997.
- *IEC 60601-2-57* → *standard* internazionale, definisce le basi funzionali di dispositivi a sorgente ottica non basata su *laser* affinché essi siano sicuri per l'organismo.

- *IEC 62471:2006* → *standard* internazionale, riporta i vari limiti di esposizione riguardanti sia la pupilla che la pelle nel caso di esposizione a lampade emettenti radiazioni non-ionizzanti. Si basa sulle linee emanate dall'*International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection* (ICNIRP).

6.1 *IEC 62471:2006*

Lo *IEC 62471:2006* è lo *standard* scelto per valutare il rischio fotobiologico della sorgente ottica del dispositivo, questo perché altri sviluppatori di applicazioni simili si avvalgono di questa normativa per caratterizzare il loro lavoro [33]. Nelle applicazioni *laser*, che emettono un fascio altamente collimato, viene usato solitamente lo *standard ANSI*. In Italia la normativa è stata adottata nel D.Lgs. 81/2008 in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro per quanto riguarda la pericolosità delle lampade a sorgente incoerente [34]. Nello specifico essa definisce inizialmente le grandezze da usare per l'analisi della pericolosità della sorgente luminosa, per poi quantificare i valori dei limiti di esposizione in base alla tipologia di sorgente, al tessuto che viene colpito e alle condizioni ambientali in cui si svolge il test. Il limite di esposizione (EL) viene definito come quella condizione al di sotto del quale un qualsiasi individuo della popolazione sano non subisce effetti dannosi alla sua salute, sebbene esposto ripetutamente ad un'eccitazione ottica [35]. Vengono di seguito elencati i principali limiti di esposizione che hanno permesso la caratterizzazione del dispositivo sviluppato, tenendo a mente che l'emissione avviene ad una lunghezza d'onda pari a 850 nm.

- *Thermal hazard exposure limit for the skin*: limite di esposizione termico riferito alla pelle oltre il quale il tessuto può risultare danneggiato irreversibilmente.
- *Retinal thermal hazard exposure limit*: stessa definizione del *Thermal hazard limit* ma riferito al comparto della retina.
- *Infrared radiation hazard exposure limits for the eye*: solo per sorgenti nell'infrarosso. Indica il limite di esposizione che l'occhio può sopportare senza essere danneggiato irreversibilmente.

L'EL dell'occhio per i raggi nel vicino infrarosso richiede una conoscenza della radianza spettrale della sorgente (L_λ) e dell'irradianza spettrale (E_λ) calcolate tramite la modellizzazione dell'occhio di un individuo. Il diametro della pupilla, ad

esempio, dipende dalla luminosità della sorgente, può variare dai 7 *mm* ai 2 *mm* per valori di luminosità crescenti. Nel caso di una sorgente IR posta in ambiente luminoso viene assunto un diametro pari a 3 *mm*. Un ambiente luminoso modifica anche l'EL di un fattore moltiplicativo k_m pari al quadrato del rapporto tra la grandezza della pupilla e il valore 3 *mm*, in questo caso il valore è dunque unitario.

Le grandezze di irradianza spettrale E_λ e radianza spettrale L_λ sono definite come segue:

$$E_\lambda = \frac{dP}{dA d\lambda} \left[\frac{W}{m^2 \cdot nm} \right] \quad (6.1a)$$

$$L_\lambda = \frac{dP}{dA \cos\theta d\Omega d\lambda} \left[\frac{W}{m^2 \cdot sr \cdot nm} \right] \quad (6.1b)$$

In cui P è il valore di potenza ottica, dA è un elemento della superficie in cui viene calcolata (come ad esempio l'apertura della pupilla o l'area del *detector*), θ è l'angolo tra la direzione del fascio luminoso e la normale alla superficie A (in questa analisi è considerato pari a 0°), $d\Omega$ è l'angolo solido del fascio dopo essere passato in un'area (la pupilla o la superficie della pelle) e $d\lambda$ è l'intervallo di lunghezze d'onda con cui viene emessa la luce.

6.2 Calcolo dei limiti di esposizione

Le grandezze definite nelle equazioni (6.1a) e (6.1b) servono per il calcolo dei limiti di esposizione. Per il calcolo è stato possibile avvalersi delle caratteristiche ottiche riportate nella tabella 4.3 dei LED *Lumileds Luxeon IR L1I0-0850090000000* [D10] e dalle misurazioni sulla densità di potenza ottica effettuate nella sezione 5.2.2. I valori di potenza radiometrica vengono riferiti a due aree di grandezza differente: per la pelle viene usata la superficie di estensione della sorgente ottica A_p , come se fosse a contatto; per l'esposizione dell'occhio, invece, viene considerata la superficie di una pupilla di diametro 3 mm (A_o). La potenza ottica dipende dal valore di potenza radiante ricavato dal *datasheet* per il singolo LED 1.350 mW, moltiplicato per il numero massimo montato su dispositivo (36).

Tabella 6.1: Dati necessari al calcolo dei limiti di esposizione del dispositivo implementato.

Grandezza	Valore
Potenza radiometrica ¹ (P)	48.6 mW
Superficie pelle (A_p)	492.84 mm ²
Superficie pupilla (A_o)	28.74 mm ²
Lunghezza d'onda (λ)	850 nm
Banda di emissione (B_λ)	950 – 750 nm = 200 nm
Angolo solido del campo di vista (Ω)	0.011 rad
Periodo di esposizione ² (Δt)	10 s
Angolo sotteso alla sorgente ³ (γ)	0.095 rad

Mentre l'irradianza spettrale è necessaria sia per l'esposizione della pelle che dell'occhio (pertanto viene calcolata usando due diverse superfici, rispettivamente A_p e A_o), la radianza spettrale ($L_{\lambda o}$) è usata esclusivamente per l'occhio. Questi valori sono calcolati sull'intervallo di lunghezze d'onda in cui emettono i LED

¹Valore ricavato dalle misure radiometriche per una distanza di 35 cm.

²Valore assunto come limite massimo di esposizione.

³Calcolato con una sorgente larga 3.3 cm e una distanza sorgente-pupilla 35 cm.

appartenenti alla sorgente.

$$E_{\lambda p} = \frac{P}{A_p B_\lambda} = 0.49 \frac{W}{m^2 \cdot nm} \quad (6.2)$$

$$E_{\lambda o} = \frac{P}{A_o B_\lambda} = 8.45 \frac{W}{m^2 \cdot nm} \quad (6.3)$$

$$L_{\lambda o} = \frac{P}{A_o B_\lambda \Omega} = 768.65 \frac{W}{m^2 \cdot nm \cdot sr} \quad (6.4)$$

6.2.1 *Thermal hazard exposure limit for the skin*

Questo limite si riferisce al riscaldamento che la pelle subisce nel caso venga esposta per un certo tempo ad una sorgente luminosa. Il calcolo di tale valore avviene usando $E_{\lambda p}$ e vale per un'esposizione inferiore o uguale ai 10 s, per porsi nella condizione peggiore viene scelto proprio questo limite superiore. L'*hazard limit* è pari a $20000 \cdot t^{0.25} = 35.6 \cdot 10^3 J/m^2$, per cui:

$$E_H \cdot t = E_{\lambda p} \Delta t B_\lambda = 980 \frac{J}{m^2} \leq 35.6 \cdot 10^3 \frac{J}{m^2} \quad (6.5)$$

Il valore è ampiamente rispettato, dunque per esposizioni al di sotto dei 10 s il dispositivo non costituisce un rischio termico per la pelle.

6.2.2 *Retinal thermal hazard exposure limit*

Regola il rischio di danneggiamento alla retina e danno fotobiologico irreversibile. La grandezza usata in tal caso è la radianza spettrale ($L_{\lambda o}$) calcolata nell'equazione (6.4). Avendo una radiazione nel vicino infrarosso, lo *standard* definisce una pupilla con un diametro di 3 mm. Infine viene introdotto $R(\lambda)$ (*Burn hazard weighting function*) che modifica il valore sulla base della lunghezza d'onda della sorgente. Per l'intervallo $700 \leq \lambda \leq 1050$ tale valore è uguale a $10^{(700-\lambda)/500}$. L'EL si calcola in questo caso come:

$$L_{R,EL} = \frac{50000}{\gamma \cdot \Delta t^{0.25}} = 295.6 \cdot 10^3 \frac{W}{m^2 \cdot sr}$$

Tramite l'equazione (6.6) si valuta se il valore al di sotto del limite massimo $L_{R,EL}$.

$$L_R = L_{\lambda_0} R(\lambda) B_\lambda = 77 \cdot 10^3 \frac{W}{m^2 \cdot sr} \leq 295.6 \cdot 10^3 \frac{W}{m^2 \cdot sr} \quad (6.6)$$

Il limite è rispettato, dunque l'emissione non rappresenta un pericolo anche per tempi di esposizione pari a 10 s.

6.2.3 *Infrared radiation hazard exposure limits for the eye*

Serve per porsi in sicurezza per il danno termico alla cornea o al cristallino. Il valore viene calcolato solo per radiazione aventi lunghezze d'onda nel vicino infrarosso. I limiti che definisce la normativa sono due, uno al di sotto e l'altro al di sopra della soglia di tempo di esposizione pari a 1000 s. Nel caso di questa analisi si sceglie $\Delta t = 10$ s, valore contenuto nel primo intervallo. Il limite è $3.2 \cdot 10^3$ W/m²:

$$E_{IR} = E_{\lambda_0} B_\lambda = 1.7 \cdot 10^3 \frac{W}{m^2} \leq 3.2 \cdot 10^3 \frac{W}{m^2} \quad (6.7)$$

Anche questo limite è rispettato, dunque le radiazioni infrarosse non rappresentano un rischio per il comparto visivo.

Capitolo 7

Validazione

Il processo di validazione ha permesso di verificare se il sistema sviluppato riuscisse a svolgere correttamente l'azione di *imaging*. A tal scopo è stato predisposto come sistema di acquisizione immagini il *Verasonics Vantage 128* con *UTA 260-S*. Le prove sono state condotte su due diverse tipologie di fantocci, descritti nella sezione 7.2. La posizione della sorgente ottica rispetto al trasduttore ecografico è stata fatta variare per permettere la ricezione in trasmissione e in riflessione trasversale. Per cui, rispetto al fantoccio, le configurazioni utilizzate sono state di due tipi, come riportato in figura 7.1.

7.1 *Verasonics Vantage 128* con *UTA 260-S* e programmazione

È un ecografo programmabile tramite ambiente MATLAB, in grado di sviluppare diverse applicazioni nell'ambito dell'*imaging* ultrasonografico. Viene classificato come dispositivo non clinico, utilizzato cioè a fini di ricerca scientifica. Dal punto di vista *hardware*, *UTA 260-S* è una sigla che ha il significato di *Universal Transducer Adapter*. Questo componente è un'interfaccia universale che permette l'utilizzo di vari tipi di connettori delle varie sonde ecografiche presenti sul mercato. Il trasduttore utilizzato in questa trattazione possiede un connettore a 260 *pin* e 128 elementi attivi, la tensione di funzionamento è 5 V e la frequenza centrale è 6.25 MHz. La particolarità di questo sistema è la presenza di linee di *Trigger In* e di *Trigger Out*, compatibili con porte logiche TTL, che permettono l'accoppiamento

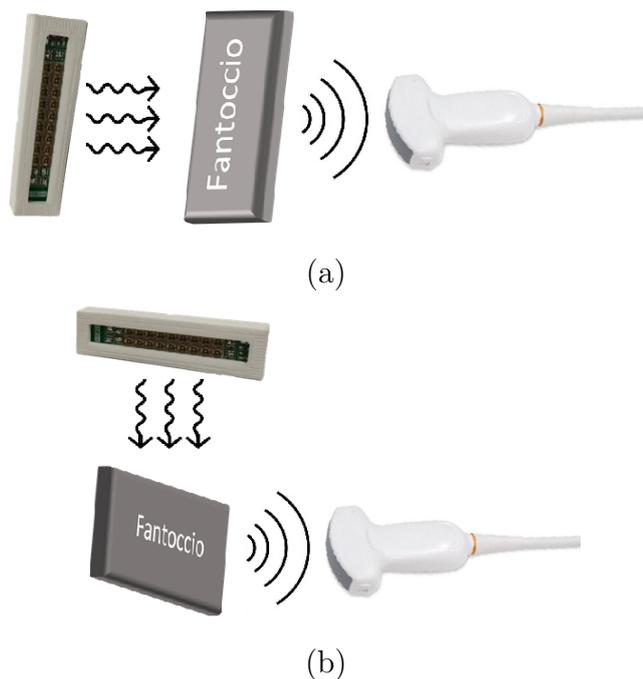


Figura 7.1: (a) Configurazione in trasmissione e (b) configurazione in riflessione trasversale delle onde acustiche.

con dispositivi esterni. È inoltre disponibile una linea di *clock* a 250 MHz con connettore HDMI. Il sistema può avere diverse configurazioni, denominate:

- *Standard frequency* $\rightarrow 0.5\text{ MHz} \div 27\text{ MHz}$
- *High frequency* $\rightarrow 1\text{ MHz} \div 50\text{ MHz}$
- *Low frequency* $\rightarrow 50\text{ kHz} \div 1.5\text{ MHz}$
- *HIFU*

Il sistema utilizzato per la validazione dispone di tutte le configurazioni, però è stato usato in *Standard frequency*.

Il *software* è compreso nel sistema ed è necessario per l'acquisizione e il *processing* dei dati. Il *software* permette che il file MATLAB prodotto possa essere tradotto in linguaggio C. Il sistema è inoltre provvisto di una cartella avente delle applicazioni di *imaging* già sviluppate e modificabili in base alle necessità dell'utilizzatore.

La modifica del codice MATLAB di programmazione dell'ecografo è stata necessaria al fine di ottenere delle immagini in cui fossero visibili i punti notevoli

dei due fantocci. La prima prova di *imaging*, infatti, ha portato a risultati non soddisfacenti, poiché la presenza o meno delle sorgenti non modificava l'immagine finale. Per far ciò è stato impostato l'ecografo in modalità di simulazione e sono state apportate delle aggiunte o variazioni su un modello avente noti al suo interno dei punti di ecogenicità. Le variazioni delle impostazioni del *Vantage 128* sono poi state inserite in un programma che potesse funzionare in un caso reale di *imaging*. Di seguito sono presentate e commentate le linee di codice che hanno subito una modifica. La programmazione avviene impostando dei parametri in delle strutture, i valori vengono poi convertiti dalla funzione *'runAcq'*, che dialoga con l'*hardware*.

Nel codice seguente è stata aggiunta una variabile che permette l'*averaging* dei dati RF: sono i singoli segnali che provengono dai 128 trasduttori montati sulla sonda ecografica. Prima dell'elaborazione dell'immagine vengono mediati in modo da incrementare il rapporto segnale-rumore (SNR) riducendo la componente di rumore casuale.

```

1
2     P.numAccum = 513;
3     if P.numAccum == 2*floor(P.numAccum/2), ...
4         error('Number of accumulations must be odd.\n');
5     end

```

Per disattivare in trasmissione la sonda ultrasonografica, il vettore *'Apod'* di 128 valori, pari al numero di elementi sulla sonda, è stato posto a 0.

```

1
2     % Specify TX structure array.
3     TX(1).waveform = 1; % use 1st TW structure.
4     TX(1).Origin = [0.0,0.0,0.0]; % flash transmit origin at (0,0,0).
5     TX(1).focus = 0;
6     TX(1).Steer = [0.0,0.0]; % theta, alpha = 0.
7     TX(1).Apod = zeros(1,Trans.numelements);
8     TX(1).Delay = computeTXDelays(TX(1));

```

La *TGC* è la funzione di *time gain control*. Permette di avere un guadagno durante elaborazione dati RF in base al tempo di ritorno del segnale sonoro. Per tempi maggiori si avrà un guadagno maggiore, infatti il segnale proverrà da interfacce più profonde, per cui, durante la trasmissione, avrà subito una diminuzione della sua ampiezza maggiore rispetto ad un segnale superficiale. Avendo segnali ad energia inferiore rispetto al caso ultrasonografico, i valori del TGC sono stati

incrementati rispetto a quelli nominali fino ad un massimo ammissibile dal sistema pari a 1024.

```

1
2     % Specify TGC Waveform structure.
3     TGC.CntrlPts = [0,900,950,970,980,990,1000,1020];
4     TGC.rangeMax = P.endDepth;
5     TGC.Waveform = computeTGCWaveform(TGC);

```

La struttura di ricezione serve per salvare in un *buffer* i dati prelevati dai trasduttori piezoelettrici. È stata impostata per permettere il salvataggio delle accumulate al fine di applicare l'*averaging*. A tal proposito sono state introdotte due diverse tipologie di strutture, una avente *'mode'=0*, l'altra avente *'mode'=1*. Il secondo caso permette l'abilitazione dell'accumulata dati.

```

1
2     % Specify Receive structure arrays -
3     % endDepth - add additional acquisition depth to account for some
4     % channels
5     % having longer path lengths.
6     maxAcqLength = ceil(sqrt(P.endDepth^2 + ((Trans.numelements-1)*
7     Trans.spacing)^2));
8     Receive = repmat(struct('Apod', zeros(1,Trans.numelements), ...
9     'startDepth', P.startDepth, ...
10    'endDepth', maxAcqLength,...
11    'TGC', 1, ...
12    'bufnum', 1, ...
13    'framenum', 1, ...
14    'acqNum', 1, ...
15    'sampleMode', 'NS200BW', ...
16    'mode', 0, ...
17    'callMediaFunc', 0),1,2*Resource.RcvBuffer(1).numFrames);
18
19    % - Set event specific Receive attributes. First set of Receives
20    % uses mode 0.
21    for i = 1:Resource.RcvBuffer(1).numFrames
22        % -- 1st acquisition for full frame.
23        Receive(i).Apod(1:Resource.Parameters.numRcvChannels) =
24            1.0;
25        Receive(i).framenum = i;

```

```

22         Receive(i).acqNum = 1;
23         Receive(i).callMediaFunc = 1;
24     end
25
26     % -- 2nd set of Receives uses mode 1.
27     k = Resource.RcvBuffer(1).numFrames;
28     for i = 1:Resource.RcvBuffer(1).numFrames
29         % -- accumulated acquisition for full frame.
30         Receive(i+k).Apod(1:Resource.Parameters.numRcvChannels) =
31             1.0;
31         Receive(i+k).framenum = i;
32         Receive(i+k).acqNum = 1;
33         Receive(i+k).mode = 1;
34     end

```

Oltre alla modifica del codice per effettuare l'*averaging* è stato necessario anche aumentare il guadagno degli stadi di amplificazione posti a valle degli elementi attivi del ricevitore.

- *PgaGain*: buffer di output del amplificatore posto prima del convertitore A/D, impostato al valore massimo pari a 30 *dB*.
- *LnaGain*: stadio di amplificazione in ingresso a basso rumore, impostato al valore massimo pari a 24 *dB*.

```

1
2     RcvProfile = struct('PgaGain', 30, ...
3         'LnaGain', 24, ...
4         'condition', 'immediate');

```

La struttura *Process* viene utilizzata per il *processing* dei singoli *frame* ottenuti dopo la media. Con '*pgain*' è stato aumentato il guadagno in questa fase. '*process-Method*' permette l'applicazione di un filtro per rumore *speckle* 3×3 impostando il valore medio della coppia laterale rispetto al pixel su cui è centrato il filtro. '*runAverage3*' permette un'ulteriore operazione di *averaging* su 3 *frames* per ottenere una singola immagine.

```

1
2     % Specify Process structure array.
3     pers = 40;

```

```

4     Process(1).classname = 'Image';
5     Process(1).method = 'imageDisplay';
6     Process(1).Parameters = {'imgbufnum',1,... % number of buffer to
        process.
7         'framenum',-1,... % (-1 => lastFrame)
8         'pdatanum',1,... % number of PData structure to use
9         'pgain',2.0,... % pgain is image processing gain
10        'reject',15,... % reject level
11        'persistMethod','simple',...
12        'persistLevel',pers,...
13        'interpMethod','4pt',...
14        'grainRemoval','none',...
15        'processMethod','reduceSpeckle1',...
16        'averageMethod','runAverage3',...
17        'compressMethod','power',...
18        'compressFactor',25,...
19        'mappingMethod','full',...
20        'display',1,... % display image after processing
21        'displayWindow',1};

```

Infine sono state modificate le strutture *SeqControl* e *Event*. La prima indica le azioni che l'*hardware* può svolgere durante la fase di *imaging*, la seconda indica con che sequenza temporale vengono svolte. Per impostare il periodo di generazione del *trigger out* e di conseguenza la fase di acquisizione, è stato modificato il parametro *'timeToNextAcq'* e *'triggerOut'*. Il primo imposta il tempo di generazione: un'unità corrisponde ad un microsecondo, l'immagine viene generata ogni 5 *ms* e la singola acquisizione viene fatta con un periodo di 1 *ms* (frequenza di 1 *kHz*). Il secondo abilita questa funzione del sistema. *'Event'* permette di porre in sequenza le azioni svolte dall'ecografo, il controllo *'Jump to end of accumulate events for loop count test.'* è un ciclo di conteggio del numero di accumulate fino al valore *P.numAccum*.

```

1
2     % Specify SeqControl structure arrays.
3     SeqControl(1).command = 'jump'; % jump back to start.
4     SeqControl(1).argument = 1;
5     SeqControl(2).command = 'timeToNextAcq'; % time between synthetic
        aperture acquisitions
6     SeqControl(2).argument = 1000; % 1 ms
7     SeqControl(3).command = 'timeToNextAcq'; % time between frames

```

```
8      SeqControl(3).argument = 518000 - SeqControl(2).argument*P.  
      numAccum; % 5 msec  
9      SeqControl(4).command = 'returnToMatlab';  
10     SeqControl(5).command = 'loopCnt';  
11     SeqControl(5).argument = (P.numAccum-1);  
12     SeqControl(6).command = 'triggerOut';  
13     nsc = 7; % nsc is count of SeqControl objects  
14  
15     k = Resource.RcvBuffer(1).numFrames; % no. of Receives in an  
      acquisition set  
16  
17     % Acquire all frames defined in RcvBuffer  
18     for i = 1:Resource.RcvBuffer(1).numFrames  
19         Event(n).info = 'T_Out';  
20         Event(n).tx = 0;  
21         Event(n).rcv = 0;  
22         Event(n).recon = 0;  
23         Event(n).process = 0;  
24         Event(n).seqControl = 6;  
25         SeqControl(nsc).command = 'noop';  
26         SeqControl(nsc).argument = 110; %trigger di sincronizzazione di 22  
      us  
27         nsc = nsc + 1;  
28         n = n+1;  
29  
30         Event(n).info = '1st acquisition';  
31         Event(n).tx = 1;  
32         Event(n).rcv = i;  
33         Event(n).recon = 0;  
34         Event(n).process = 0;  
35         Event(n).seqControl = [2,6];  
36         n = n+1;  
37  
38         Event(n).info = 'Set loop count for number of accumulates.';  
39         Event(n).tx = 0;  
40         Event(n).rcv = 0;  
41         Event(n).recon = 0;  
42         Event(n).process = 0;
```

```
43     Event(n).seqControl = 5;
44     n = n+1;
45
46     Event(n).info = 'Jump to end of accumulate events for loop count
         test.';
47     Event(n).tx = 0;
48     Event(n).rcv = 0;
49     Event(n).recon = 0;
50     Event(n).process = 0;
51     Event(n).seqControl = nsc;
52     SeqControl(nsc).command = 'jump'; % Argument set below.
53     nsc = nsc + 1;
54     n = n+1;
55
56     nstart = n;
57     Event(n).info = 'Accumulate acquisition';
58     Event(n).tx = 1;
59     Event(n).rcv = k+i;
60     Event(n).recon = 0;
61     Event(n).process = 0;
62     Event(n).seqControl = [2,6];
63     n = n+1;
64
65     SeqControl(nsc-1).argument = n;
66     Event(n).info = 'Test loop count - if nz, jmp back to start of
         accumulates.';
67     Event(n).tx = 0;
68     Event(n).rcv = 0;
69     Event(n).recon = 0;
70     Event(n).process = 0;
71     Event(n).seqControl = nsc;
72     SeqControl(nsc).command = 'loopTst';
73     SeqControl(nsc).argument = nstart;
74     nsc = nsc + 1;
75     n = n+1;
76
77     Event(n).info = 'Dummy transmit to set frame period';
78     Event(n).tx = 1;
```

```
79     Event(n).rcv = 0;
80     Event(n).recon = 0;
81     Event(n).process = 0;
82     Event(n).seqControl = 3;
83     n = n+1;
84
85     Event(n).info = 'Transfer acquisitions to host';
86     Event(n).tx = 0;
87     Event(n).rcv = 0;
88     Event(n).recon = 0;
89     Event(n).process = 0;
90     Event(n).seqControl = nsc;
91     SeqControl(nsc).command = 'transferToHost';
92     nsc = nsc + 1;
93     n = n+1;
94
95     Event(n).info = 'Reconstruct';
96     Event(n).tx = 0;
97     Event(n).rcv = 0;
98     Event(n).recon = 1;
99     Event(n).process = 1;
100    if floor(i/5) == i/5 % Exit to Matlab every 5th frame
101    Event(n).seqControl = 4;
102    else
103    Event(n).seqControl = 0;
104    end
105    n = n+1;
106    end
107
108    Event(n).info = 'Jump back to first event';
109    Event(n).tx = 0;
110    Event(n).rcv = 0;
111    Event(n).recon = 0;
112    Event(n).process = 0;
113    Event(n).seqControl = 1;
```

7.2 Fantocci

I fantocci sono delle matrici aventi al loro interno dei punti notevoli di cui si conosce sia la composizione che l'ubicazione. Vengono utilizzati nelle fasi di validazione e nelle vasi di taratura dei dispositivi di *imaging*. Nel caso in esame sono stati utilizzati due diversi fantocci in laboratorio che avessero proprietà diverse.

- *Fantoccio 1*: matrice in silicone avente immersi al suo interno dei punti notevoli fatti da mine in grafite. Le mine sono disposte in tre file: la fila centrale, composta da due mine poste in parallelo, una fila laterale avente una mina intera posta longitudinalmente al fantoccio e l'altra fila laterale avente due mine poste trasversalmente. Il fantoccio ha dimensioni $60 \times 40 \text{ mm}$ e spessore di 15 mm , le mine sono poste ad una profondità di circa 10 mm (figura 7.2).



Figura 7.2: Primo fantoccio a matrice in silicone.

- *Fantoccio 2*: in questo caso sono stati sfruttati materiali differenti. La matrice del fantoccio è composta di agar, un polisaccaride alimentare utilizzato come gelificante anche in ambito biochimico. Per i punti notevoli sono stati utilizzati dei tubetti cavi aventi la forma di diramazioni di vasi sanguigni dal diametro di 2 mm . La particolarità è che tali oggetti possono essere riempiti di inchiostro, in modo da avere punti ad alta ecogenicità. In questa prima analisi i tubetti sono stati lasciati vuoti. La creazione del fantoccio è avvenuta sfruttando due stampi rettangolari in ABS di dimensioni $60 \times 30 \text{ mm}$ e altezza 15 mm sul cui fondo sono stati posti i tubetti (7.3a). Dopo aver portato circa 100 ml di acqua in ebollizione, sono stati inseriti in soluzione 6 g di agar:

in questo modo la matrice è abbastanza densa e resistente da sopportare gli sforzi meccanici dovuti alla pressione di sonda ecografica e sorgenti luminose. A seguito dell'ebollizione la soluzione è stata fatta raffreddare a temperatura ambiente in modo da avere un processo di solidificazione lento e controllato. Raggiunta la viscosità adeguata, il prodotto è stato versato nei due stampi e lasciato riposare per circa 30 minuti. Rispetto al piano superiore la profondità dei tubetti è di circa 8 *mm*.



Figura 7.3: (a) Tubetti posti sul fondo degli stampi e (b) fantocci appena prelevati dagli stampi.

7.3 Immagini

7.3.1 Fantoccio 1

Le immagini in tal caso sono state acquisite solo in trasmissione. Nella zona prossima alla sonda ecografica è visibile una linea di pixel ad alta intensità, tale disturbo potrebbe essere di natura elettromagnetica e dipende dalle sorgenti ottiche. Nella figura 7.4 è apprezzabile lo spessore del fantoccio di circa 15 mm , infatti la linea luminosa a $\simeq 16\text{ mm}$ di profondità indica la presenza delle sorgenti, non sono però presenti le mine di grafite.

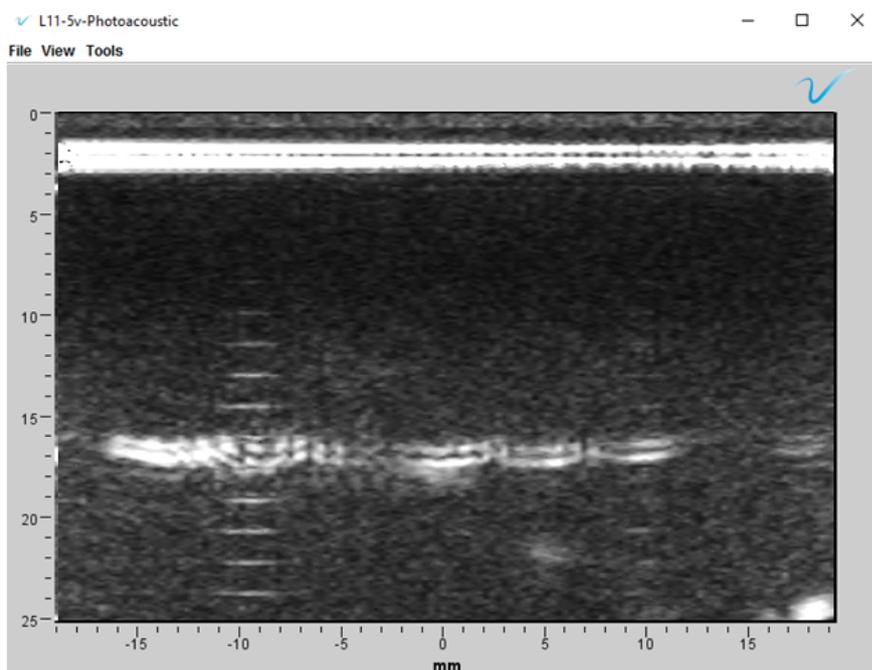


Figura 7.4: $P.numAccum = 65$, in tal caso è visibile la sola espansione dell’involucro di copertura dei LED appartenenti alla sorgente ottica.

Con l’incremento del numero di accumulate su cui applicare l’*averaging* è possibile la visualizzazione della sezione trasversale delle mine di grafite (figura 7.5). Successivamente è stata rilevata anche la sezione riferita alle due mine laterali. Dalle immagini ottenute è visibile un diametro delle mine maggiore rispetto a quello che ci si aspettava: $\simeq 2\text{ mm}$ in confronto a 0.7 mm . Tale effetto potrebbe essere dovuto al riverbero delle onde acustiche al momento dell’espansione della mina per riscaldamento (figure 7.6 e 7.7) o al valore di *persistence* tra un *frame* e un

altro. Questo parametro permette di incrementare l'intensità del singolo pixel dell'immagine corrente di un valore pari ad una percentuale dell'intensità del pixel dell'immagine precedente. Tale parametro è impostato da codice al 40%.

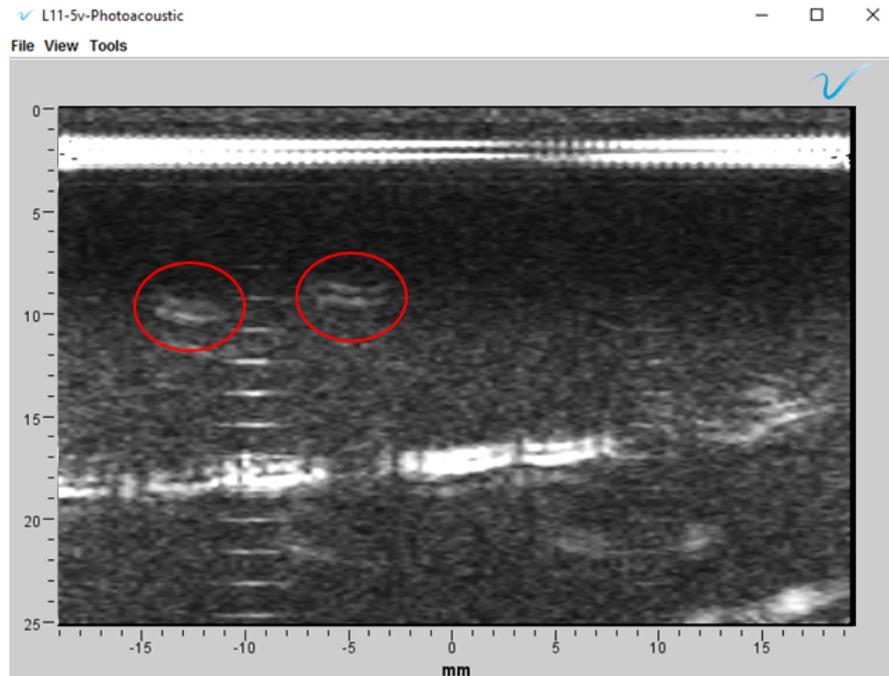


Figura 7.5: $P.numAccum = 513$, aumentando il numero di accumulate è possibile visualizzare le due mine poste al centro del fantoccio

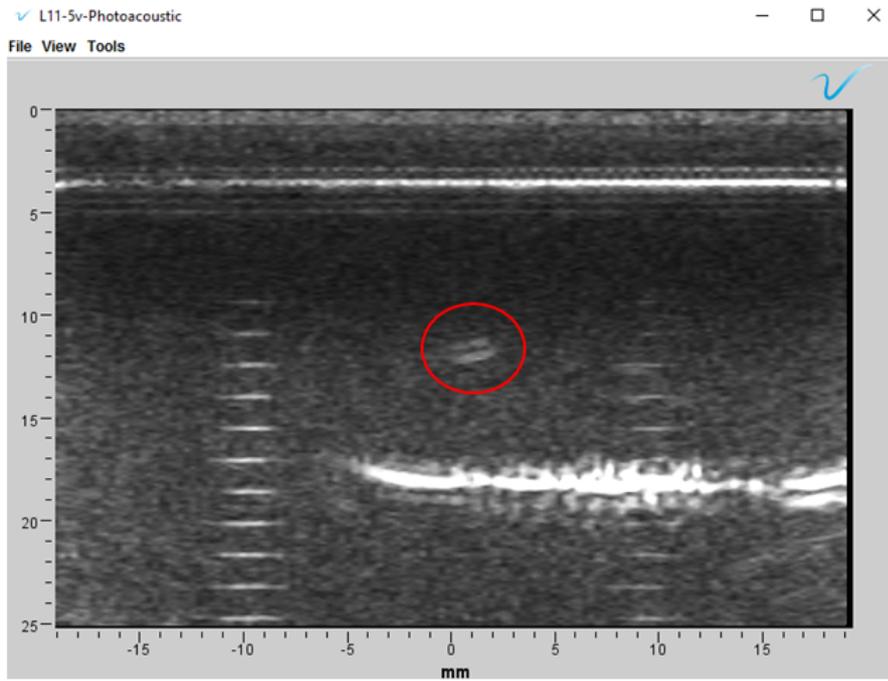


Figura 7.6: $P.numAccum = 513$, mina laterale sinistra del fantoccio.

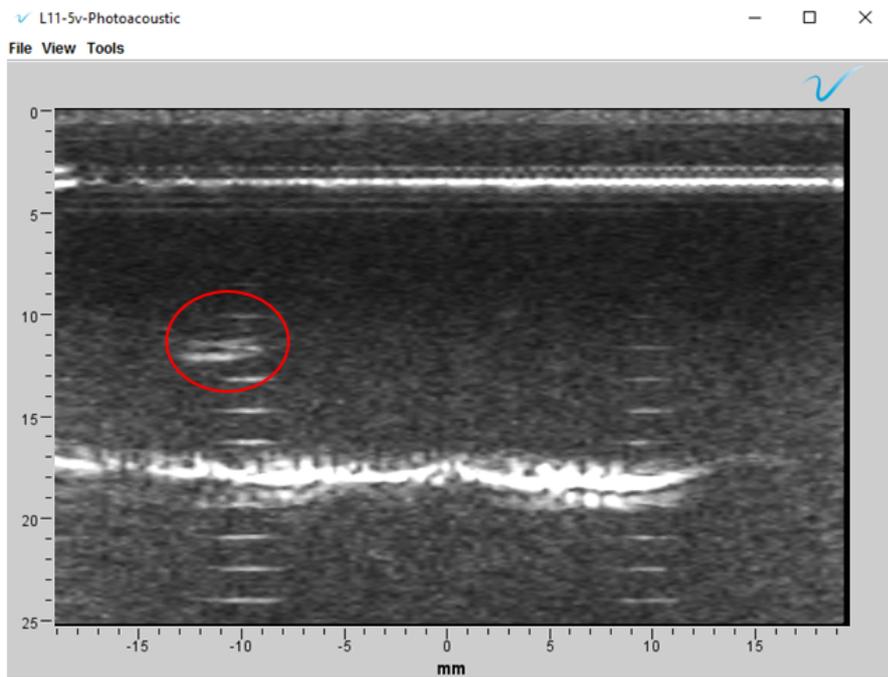
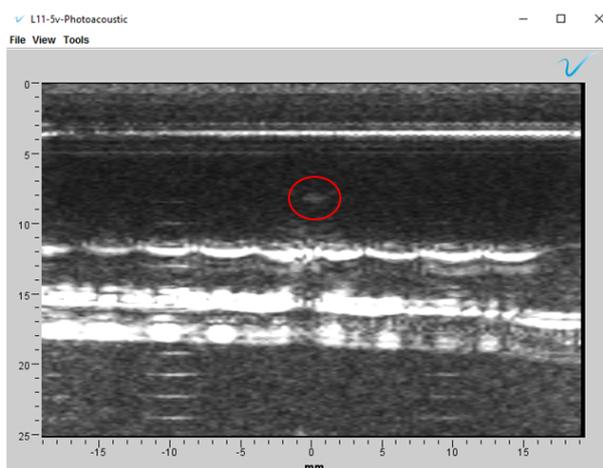


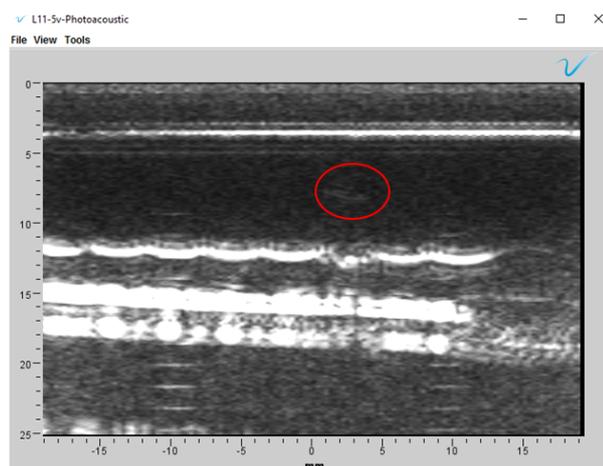
Figura 7.7: $P.numAccum = 513$, mina laterale destra del fantoccio.

7.3.2 Fantoccio 2

Nel caso del secondo fantoccio sono state apportate maggiori modifiche al codice, poiché le immagini iniziali con le configurazioni del primo fantoccio non hanno portato a risultati apprezzabili. In tal senso è stato aumentato il guadagno di *processing 'pgain'* dell'immagine da 2.0 a 3.0, inoltre è stato ridotto il livello di *'reject'* dal 15% al 10%, in modo da visualizzare anche pixel ad intensità minore (7.8). È stata fatta una prova aumentando il numero di accumulate mediate, ma non ha portato ad evidenti miglioramenti, per cui è stato scelto di mediare su 512 accumulate, come nelle immagini della sezione precedente.



(a)



(b)

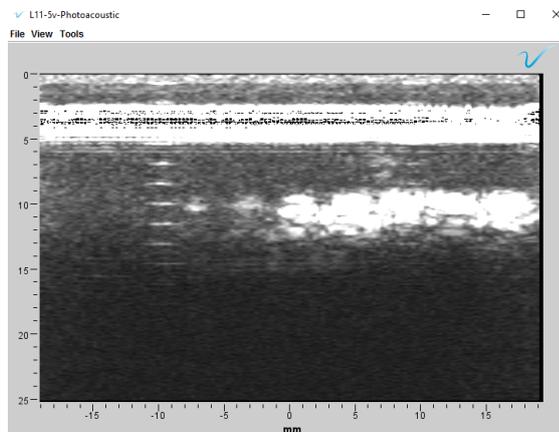
Figura 7.8: $P.numAccum = 513$, $pgain = 3.0$, $reject = 10\%$. (a) e (b) Vaso del secondo fantoccio, la profondità è di 8 mm come da

Le immagini prelevate in trasmissione non hanno portato ad un risultato abbastanza soddisfacente, per cui si è passati al prelievo di immagini in riflessione trasversale, come mostra la configurazione in figura 7.1b. In queste prove è stata apportata un'altra modifica: il valore della funzione TGC è stato impostato in modo tale da avere un guadagno maggiore solo per profondità minori, al di sotto dei 15 mm il valore della funzione è nullo.

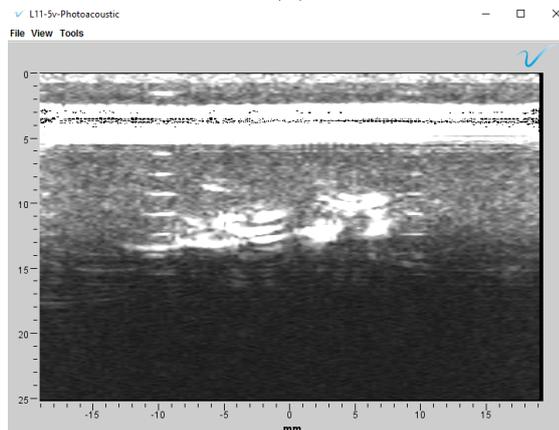
```

1      TGC.CntrlPts = [900,950,1000,0,0,0,0,0];
2      TGC.rangeMax = P.endDepth;
3      TGC.Waveform = computeTGCWaveform(TGC);

```



(a)



(b)

Figura 7.9: $P.numAccum = 513$, $pgain = 3.0$, $reject = 10\%$. Per (a) e (b) l'aumento del TGC porta ad un aumento dell'intensità della linea riferita al rumore elettromagnetico. A circa 10 mm è visibile un gruppo di pixel a più alta intensità, rappresentanti le diramazioni, non è percepibile la loro conformazione.

Capitolo 8

Conclusioni e sviluppi futuri

In questo lavoro di tesi è stato implementato con successo una versione base di dispositivo in grado di pilotare delle sorgenti LED ad alta potenza ai fini dell'ottenimento di immagini tramite tecnica fotoacustica. La generazione dell'impulso ottico è causata dal canale di *Trigger Out* dell'ecografo *Verasonics Vantage 128*. Avendo un ingresso con porta logica *CMOS*, richiedente bassa energia, per frequenze in un *range* inferiore ai 4 kHz , l'apparecchio potrebbe essere compatibile con altri sistemi ecografici presenti sul mercato. Il dispositivo è decisamente più economico dei sistemi di *imaging* fotoacustico in commercio, quasi la totalità del costo è dovuta alle sorgenti LED installate e all'*Adafruit Feather M0 Adalogger*, mentre l'elettronica rimanente ha un valore ininfluenza.

Le linee guida iniziali, che hanno definito la direzione da seguire in fase di progettazione, sono state rispettate quasi totalmente. Il corretto funzionamento del sistema è stato avvalorato dalle misurazioni elettriche effettuate e dall'analisi sulle immagini ottenute in fase di validazione. Il dispositivo, inoltre, rispetta gli *standard* di normativa sulla sicurezza fotobiologica. Il funzionamento dipende da un alimentatore stabilizzato esterno, dunque il dispositivo non è completamente flottante. Nella versione successiva potrebbe essere sviluppato un blocco di *boost converter* DC-DC pilotato dal *Feather M0 Adalogger*. Lo sviluppo di tale blocco dipenderebbe anche dall'installazione di un'alimentazione a batteria che sia in grado di generare una sufficiente potenza in ingresso al convertitore. Nonostante questa dipendenza esterna, il risultato ottenuto è da considerarsi un considerevole passo avanti, poiché sono stati del tutto eliminati gli altri dispositivi che generavano solo ingombro e difficoltà di trasporto.

Sebbene il sistema implementato riesca a produrre delle immagini, la qualità delle stesse, come è visibile in fase di validazione, non può essere considerata sufficiente. La ricerca in tale ambito sfrutta sorgenti con una densità superficiale di unità LED maggiore, arrivando a sistemi con centinaia di LED saldati su un'area molto piccola [33]. La densità di potenza ottica permette l'emissione di un fascio ad energia maggiore che riscalda più facilmente il tessuto ed incrementa l'ampiezza delle onde acustiche generate. Per fare questo possono essere usati i *Lumileds Luxeon IR Compact Line L1IZ-085000000000*, aventi un'area del $\simeq 80\%$ inferiore rispetto a quelli installati in questa versione. La grandezza del periodo di *jitter* potrebbe inoltre essere diminuita ulteriormente introducendo un microcontrollore pilotato da un segnale di *clock* a frequenza maggiore, che dunque diminuisca il margine di errore finale. Le sorgenti potrebbero essere impermeabilizzate tramite resina al fine di promuovere l'*imaging* in immersione e potrebbero essere collocate su un *case* collegabile come *tool* alla sonda ecografica. Infine sulle sorgenti è possibile operare un ulteriore miglioramento: creazione di un PCB in grado di avere una parte dell'elettronica montata *in loco*, in questo modo vengono evitati gli effetti del cavo coassiale sullo *slew rate* del segnale di pilotaggio.

Appendice

A – Codice *Adafruit Feather M0 Adalogger*

```
1
2 // Photoacoustic imaging: script to drive LED with an external trigger //
3
4 // The Feather M0 Adalogger receives an external trigger in the input pin
5 // 6 and drives a quadratic impulse in the output pin A0 (pin 2 of the
   board).
6 // The length of the impulse depends on the logic level of pin A1 and pin
7 // A2 how described along the script.
8 // This script also provides to supervise battery charge level and gives
9 // a visible feedback to the user. The device still continues to work,
10 // but it do not ensure the proper functioning.
11
12 #include "Arduino.h"
13 #include "wiring_private.h"
14 #include "core_cm0plus.h"
15 #include "sam.h"
16 #include "Adafruit_ZeroTimer.h"
17
18 // SETTING TO GENERATE A PULSE WAVE AT PIN A0 //
19
20 #define PIN_A0 2 // (PA02 - PORT A pin 2 ----- pin A0 of the board)
   Quadratic pulse pin
21 #define pinInterrupt 5 // pin of the board, External Interrupt pin
22 #define NOP __asm__ __volatile__ ("nop\n\t")
23
24 // Pin used to modify temporal length of the impulse:
```

```

25 #define state1 A4 // pin A4 board
26 #define state2 A5 // pin A5 board
27
28 volatile int st1; // variable to control state 1 at pin A4
29 volatile int st2; // variable to control state 2 at pin A5
30
31 void TogglePin1(); // interrupt subroutine -> about 100 ns width
32 void TogglePin2(); // interrupt subroutine -> about 200 ns width
33 void TogglePin3(); // interrupt subroutine -> about 300 ns width
34 void TogglePin4(); // interrupt subroutine -> about 400 ns width
35
36 // SETTING TO CONTROL BATTERY LEVEL //
37
38 #define pin_charge A7 // analog measure of battery voltage
39 volatile int V_BAT;
40
41 // Use of timer counter 4 (TC4)
42 Adafruit_ZeroTimer zt4 = Adafruit_ZeroTimer(4);
43
44 void TC4_Handler(){
45     Adafruit_ZeroTimer::timerHandler(4);
46 }
47
48 void setup() {
49     // put your setup code here, to run once:
50
51     noInterrupts();
52
53     // Pins and TC4 configuration for battery control
54     pinMode(pin_charge, INPUT);
55     pinMode(LED_BUILTIN,OUTPUT);
56     digitalWrite(LED_BUILTIN,HIGH);
57
58     // TC4 configuration lines
59     zt4.configure(TC_CLOCK_PRESCALER_DIV1024, // prescaler 1024
60     TC_COUNTER_SIZE_16BIT, // bit size of counting register
61     TC_WAVE_GENERATION_NORMAL_PWM // PWM normal - no wave generation
62     );

```

```

63
64     zt4.setCompare(0, 23437); // Control battery level every 500 ms
65     zt4.setCallback(true, TC_CALLBACK_CC_CHANNELO, control_BAT); //
        subroutine for battery control
66     zt4.enable(true);
67
68     Serial.begin(57600);
69
70     // Pins configuration for pulse control
71     pinMode(state1, INPUT);
72     pinMode(state2, INPUT);
73
74     // Passo 1: abilitazione clock di EIC per edge detection
75     GCLK->CLKCTRL.bit.ID = 0x05;
76
77     // Passo 2: registro CLK_EIC_APB enable di default
78
79     // Passo 3: abilitazione EIC1
80
81     EIC->INTENCLR.bit.EXTINT4 = 1; // abilitazione interrupt per
        EXTINT4 (pin29 microC, pin6 board)
82     EIC->CTRL.bit.ENABLE = 1; //abilitazione EIC
83
84     while (EIC->STATUS.bit.SYNCBUSY == 1) {
85     } // controllo sulla sincronizzazione del clock con la porta EIC
86
87     // Step 4: connection between ISR and impulse features
88
89     st1 = digitalRead(state1);
90     st2 = digitalRead(state2);
91
92     if (st1 == LOW && st2 == LOW) {
93         attachInterrupt(digitalPinToInterrupt(pinInterrupt),
            TogglePin1, FALLING);
94     }
95     else if (st1 == LOW && st2 == HIGH) {
96         attachInterrupt(digitalPinToInterrupt(pinInterrupt),
            TogglePin2, FALLING);

```

```

97     }
98     else if (st1 = HIGH && st2 == LOW) {
99         attachInterrupt(digitalPinToInterrupt(pinInterrupt),
100             TogglePin3, FALLING);
101     }
102     else if (st1 = HIGH && st2 == HIGH){
103         attachInterrupt(digitalPinToInterrupt(pinInterrupt),
104             TogglePin4, FALLING);
105     }
106
107     // Pin A0 as an OUTPUT pin
108
109     PORT->Group[0].DIRSET.reg = (uint32_t) (1 << PIN_A0); // to set
110         pin A0 as output pin of the signal
111     PORT->Group[0].OUTCLR.reg = (uint32_t) (1 << PIN_A0); // LOW Level
112         to A0 pin
113
114     NVIC_SetPriority(EIC_IRQn, 0); // Set the Nested Vector Interrupt
115         Controller (NVIC) priority for EIC to 0 (highest)
116     //NVIC_EnableIRQ(EIC_IRQn); // Connect EIC to Nested Vector
117         Interrupt Controller (NVIC)
118
119     interrupts();
120 }
121
122 void loop() {
123
124 }
125
126 void TogglePin1() {
127     // about 100 ns
128     NOP; // This command reduces jitter when put at the beginning of a
129         subroutine
130     PORT->Group[0].OUTSET.reg = (uint32_t) (1 << PIN_A0);
131     NOP;
132     PORT->Group[0].OUTCLR.reg = (uint32_t) (1 << PIN_A0);

```

```
128 }
129
130 void TogglePin2() {
131
132     // about 200 ns
133     NOP; // This command reduces jitter when put at the beginning of a
           subroutine
134     PORT->Group[0].OUTSET.reg = (uint32_t) (1 << PIN_A0);
135     NOP;
136     NOP;
137     NOP;
138     NOP;
139     NOP;
140     PORT->Group[0].OUTCLR.reg = (uint32_t) (1 << PIN_A0);
141 }
142
143 void TogglePin3() {
144
145     // about 300 ns
146     NOP; // This command reduces jitter when put at the beginning of a
           subroutine
147     PORT->Group[0].OUTSET.reg = (uint32_t) (1 << PIN_A0);
148     NOP;
149     NOP;
150     NOP;
151     NOP;
152     NOP;
153     NOP;
154     NOP;
155     NOP;
156     NOP;
157     PORT->Group[0].OUTCLR.reg = (uint32_t) (1 << PIN_A0);
158 }
159
160 void TogglePin4() {
161
162     // about 400 ns
```

```
163     NOP; // This command reduces jitter when put at the beginning of a
        subroutine
164     PORT->Group[0].OUTSET.reg = (uint32_t) (1 << PIN_A0);
165     NOP;
166     NOP;
167     NOP;
168     NOP;
169     NOP;
170     NOP;
171     NOP;
172     NOP;
173     NOP;
174     NOP;
175     NOP;
176     NOP;
177     NOP;
178     PORT->Group[0].OUTCLR.reg = (uint32_t) (1 << PIN_A0);
179 }
180
181 void control_BAT () {
182
183     V_BAT = analogRead(pin_charge); // I measure pin A7 voltage
184
185     if (V_BAT < 558) { // 545 Correspond to about 3.6V
186
187         digitalWrite(LED_BUILTIN, !digitalRead(LED_BUILTIN));
188
189     }
190     else {
191         digitalWrite(LED_BUILTIN, HIGH);
192     }
193 }
```

Bibliografia

- [1] Paul Kumar Upputuri, Manojit Pramanik, "Photoacoustic imaging in the second near-infrared window: a review," *J. Biomed. Opt.* 24(4) 040901 (9 April 2019)
- [2] W. Smith, "The action of light on selenium," *J. Soc. Telegraph Eng.* 2,31–33 (1873).
- [3] Srirang Manohar and Daniel Razansky, "Photoacoustics: a historical review," *Adv. Opt. Photon.* 8, 586-617 (2016)
- [4] Rayleigh, "The photophone," *Nature* 23, 274–275 (1881).
- [5] W. H. Preece, "On the conversion of radiant energy into sonorous vibrations," *Proc. R. Soc. London* 31, 506–520 (1880).
- [6] W. C. Röntgen, "Ueber Töne, welche durch intermittirende Bestrahlung eines Gases entstehen," *Ann. Phys.* 248, 155–159 (1881).
- [7] J. Tyndall, "Action of an intermittent beam of radiant heat upon gaseous matter," *Proc. R. Soc. London* 31, 307–317 (1880).
- [8] M. L. Veingerov, "A method of gas analysis based on the Tyndall-Röntgen optico-acoustic effect," *Dokl. Akad. Nauk SSSR* 19, 687–688 (1938).
- [9] E. L. Kerr and J. G. Atwood, "The laser illuminated absorptivity spectrophone: a method for measurement of weak absorptivity in gases at laser wavelengths," *Appl. Opt.* 7, 915–921 (1968).
- [10] A. Rosencwaig, "Photoacoustics and Photoacoustic Spectroscopy" (Wiley, 1980).
- [11] L. Amar, M. Bruma, P. Desvignes, M. Leblanc, G. Perdriel, and M. Velghe, "Detection, d'ondes élastiques (ultrasonores) sur l'os occipital, induites par impulsions laser dans l'oeil d'un lapin," *C. R. Acad. Sci. Paris* 259, 3653–3655 (1964).

- [12] T. Bowen, R. L. Nasoni, A. E. Pifer, and G. H. Sembroski, "Some experimental results on the thermoacoustic imaging of tissue equivalent phantom materials," in Proceedings 1981 Ultrasonics Symposium (IEEE, 1981), pp. 823–827.
- [13] A. Mandelis, "Diffusion waves and their uses," *Phys. Today* 53(8), 29–34 (2000).
- [14] A. R. Fisher, A. J. Schissler, and J. C. Schotland, "Photoacoustic effect for multiplyscattered light", *Phys. Rev. E*, 76 (2007), p. 036604
- [15] P. Beard, "Biomedical photoacoustic imaging," *Interf. Focus* 1(4), 602–631 (2011).
- [16] Klimonda Z., Litniewski J., Nowicki A. (2010), "Tissue attenuation estimation from backscattered ultrasound using spatial compounding technique – preliminary results", *Archives of Acoustics*, 35, 4, 643–651.
- [17] Wilhjem, J. E., Illum, A., Kristensson, M., & Andersen, O. T. (2013). "Medical diagnostic ultrasound-physical principles and imaging." By Andersen Biomedical Engineering, DTU Elektro Technical University of Denmark, Ver, 3(2).
- [18] http://www.genesis.net.au/~ajs/projects/medical_physics/ultrasound/index.html
- [19] <http://www.monizzi.com/files/ecosic-2011.pdf>
- [20] <https://ecovetsos.com/2015/04/17/cardiomiopatia-ipertrofica-maine-coone/>
- [21] Yao, Junjie, and Lihong V. Wang. "Photoacoustic Microscopy." *Laser & Photonics Reviews* 7.5 (2013): 758-78. Web.
- [22] Kruger, R. A., Lam, R. B., Reinecke, D. R., Del Rio, S. P. & Doyle, R. P. 2010 "Photoacoustic angiography of the breast". *Med. Phys.* 37, 6096.
- [23] Wang, X., Pang, Y., Ku, G., Xie, X., Stoica, G. & Wang, L. V. 2003 "Noninvasive laser-induced photoacoustic tomography for structural and functional in vivo imaging of the brain." *Nat. Biotechnol.* 21, 803–806.
- [24] Niederhauser, J. J., Jaeger, M., Lemor, R., Weber, P. & Frenz, M. 2005 "Combined ultrasound and optoacoustic system for real-time high-contrast vascular imaging in vivo." *IEEE Trans. Med. Imag.* 24, 436–440.
- [25] Rosencwaig, Allan. "Theoretical Aspects of Photoacoustic Spectroscopy." *Journal of Applied Physics* 49.5 (1978): 2905-910.
- [26] Brunker, J., & Beard, P. (2012). "Pulsed photoacoustic Doppler flowmetry using time-domain cross-correlation: accuracy, resolution and scalability." *The Journal of the Acoustical Society of America*, 132(3), 1780-1791.

- [27] Bouyé, C. and Faucheux, M. (2017), "Photoacoustic Imaging: Technology, Market and Trends." *Optik & Photonik*, 12: 20-21
- [28] <https://www.ithera-medical.com/products/rsom-explorer-c50/>
- [29] <https://www.visualsonics.com/product/imaging-systems/vevo-lazr-x>
- [30] <https://senomedical.com/technology/what-is-opto-acoustic-imaging/>
- [31] <https://www.cyberdyne.jp/english/products/pa01.html>
- [32] <http://pages.di.unipi.it/romani/DIDATTICA/IAD/IAD4.pdf>
- [33] Zhu, Y., Xu, G., Yuan, J. et al. "Light Emitting Diodes based Photoacoustic Imaging and Potential Clinical Applications." *Sci Rep* 8, 9885 (2018) doi:10.1038/s41598-018-28131-4
- [34] Legge 9 aprile 2008, n.81 "Tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro"
- [35] http://tbt.testrust.com/image/zt/123/100123_2.pdf

Datasheet

- [D1] *UCC2732x/UCC3732x Single 9-A High-Speed Low-Side Mosfet Driver With Enable*. Texas Instruments - Settembre 2002 – Revisionato gennaio 2016.
<http://www.ti.com/lit/ds/symlink/ucc27322.pdf>
- [D2] *FDS86140 N-Channel PowerTrench MOSFET*. Fairchild - Marzo 2011.
<https://www.mouser.it/datasheet/2/308/FDS86140-1295109.pdf>
- [D3] *R13-508AL-05 PULSE SWITCH*. Shin Chin Industrial - Luglio 2011.
<https://www.mouser.it/datasheet/2/209/112-R13-508AL-R-1170976.pdf>
- [D4] *CMOS NOR Gates - C4001B, CD4002B, CD4025B Types*. Texas Instruments - Agosto 2003.
<http://www.ti.com/lit/ds/symlink/cd4001b.pdf>
- [D5] *Metal Receptacle 650nm Transmitter*. Ratioplast - Febbraio 2015.
<http://www.ratioplast.info/pdf/rpo/905/SE/E05SE650SM101.pdf>
- [D6] *AFBR-1555ARZ, AFBR-2555ARZ Reinforced Metal Fiber Optic Transmitter and Receiver for SERCOS Applications*. Broadcom - Ottobre 2016.
<https://www.alldatasheet.net/view.jsp?Searchword=AFBR2555ARZ>
- [D7] *Feather M0 Adalogger*. Adafruit - Aprile 2019.
<https://learn.adafruit.com/adafruit-feather-m0-adalogger>
- [D8] *SW-NK-1801 - Subminiature slide switches*. Apem.
<https://www.apem.com/us/nk-series-202.html>
- [D9] *MAX619 - Regulated 5V Charge-Pump DC-DC Converter*. Maxim Integrated - Revisione 2.
<https://datasheets.maximintegrated.com/en/ds/MAX619.pdf>
- [D10] *L1I0-0850090000000 - LUXEON IR Domed Line - High power infrared emitters with engineered primary optics for high efficiency and beam control*. Lumileds - 2018.
<https://www.lumileds.com/uploads/685/DS191-pdf>

[D11] *SFH 203 P - Silicon PIN Photodiode with Very Short Switching Time*. OSRAM
- Aprile 2005.

<https://docs-emea.rs-online.com/webdocs/08b2/0900766b808b25c3.pdf>

Elenco figure

2.1	Struttura e componentistica del <i>Photophone</i> creato da A. G. Bell. È visibile sulla destra il ricevitore parabolico avente la cella in selenio [3].	4
2.2	Sequenza temporale delle principali scoperte e ricerche in ambito fotoacustico [3].	7
2.3	Sequenza di eventi che descrivono il fenomeno fotoacustico.	9
2.4	Grafico degli spettri del coefficiente di assorbimento dei cromofori riferiti a tessuto endogeno umano [15]. In rosso l'emoglobina ossigenata (HbO_2), in blu l'emoglobina deossigenata (HHb), in nero l'acqua (H_2O), in nero tratteggiato la melanina, in verde e giallo rispettivamente collagene ed elastina, in marrone e in rosa il tessuto lipidico.	12
2.5	(a) Esempio di sistema di sonda ecografica commerciale [18], (b) Schema a blocchi di un dispositivo per acquisizione immagini ad ultrasuoni [17].	16
2.6	(a) Rappresentazione grafica delle diverse modalità di <i>imaging</i> ecografico [19], (b) Esempio di immagine <i>B-Mode</i> di tessuto cardiaco affetto da cardiomiopatia ipertrofica [20].	18
3.1	Esempi dei principali sistemi di PAM: (a) OR-PAM con focalizzazione più stretta del fascio ottico tramite sistema di lenti, (b) AR-PAM con focalizzazione più stretta del fascio acustico tramite lente acustica concava posta sul ricevitore [21].	20
3.2	(a) Esempio di schema di funzionamento di un sistema per endoscopia fotoacustica, (b) immagine di un'arteria coronaria ottenuta tramite questo metodo [15].	22
3.3	Tre diverse geometrie per il rilevamento acustico nella tomografia fotoacustica: (a) sferica, (b) cilindrica, (c) piana [15].	23

3.4	(a) Rete vascolare di tessuto mammario ottenuta mediante dispositivo a geometria sferica [22]. (b) Immagine <i>in vivo</i> di corteccia cerebrale di un topo sfruttando un dispositivo a geometria cilindrica [23]. (c) Sezione trasversale di vena di avambraccio umano ricavate da tomografia planare [24].	23
3.5	Schema di funzionamento di un sistema di flussimetria <i>doppler</i> fotoacustica [26].	27
3.6	Dispositivo <i>RSOM Explorer C50</i> , essendo un dispositivo clinico è provvisto di un carrellino per il trasporto e di un pedale di sicurezza visibile in basso [28].	28
3.7	Dispositivo <i>Vevo LAZR X</i> , il sistema comprende un <i>display touch</i> modificabile dall'operatore, l' <i>imaging</i> multi-modale permette il passaggio da un tipo di misura ad un'altro tramite semplice selezione da interfaccia [29].	29
3.8	Dispositivo <i>Imagio</i> con corpo macchina e interfaccia utente [30]. . .	30
3.9	<i>Acustic X</i> con interfaccia grafica e sorgenti ottiche in basso. Sono visibili i <i>clamp</i> che permetteranno il montaggio sulla sonda ecografica [31].	31
4.1	Schema a blocchi esemplificativo del dispositivo implementato. Il rettangolo rosso rappresenta il corpo centrale isolato dal <i>driver</i> di fibra ottica polimerica (POF) nel rettangolo verde.	33
4.2	<i>Top</i> e <i>bottom</i> del dispositivo iniziale, sono visibili sul PCB le sorgenti ottiche.	34
4.3	Impulso di <i>Trigger Out</i> generato in uscita dal <i>Verasonics Vantage 128</i> . Tale forma d'onda rimane costante a 3.3 V e decade a livello logico basso non appena inizia un evento di acquisizione.	36
4.4	Circuito monostabile <i>driver</i> di fibra ottica.	37
4.5	<i>Driver</i> di LED di fibra ottica, in figura manca il connettore BNC. Questo è stato inserito successivamente.	38
4.6	<i>Adafruit Feather M0 Adalogger</i> con relativa funzione dei pin. In figura è presente anche il connettore per batteria <i>LiPo</i>	39
4.7	<i>Flowchart</i> del programma che regola la logica di controllo. Da sinistra in senso orario: <i>Main</i> , <i>subroutine</i> di controllo batteria e <i>subroutine</i> di generazione impulso.	44
4.8	(a) Batteria LiPo <i>HHS 602046</i> e (b) rispettivo CAD dell' <i>holder</i> . . .	45
4.9	Alimentazione <i>Vcc</i> generata dal <i>MAX619CPA</i> , C_6 e C_7 sono capacitori polarizzati al tantalio.	46
4.10	(a) <i>Top side</i> e (b) <i>Bottom side</i> della scheda utilizzata per creare la sorgente ottica, sull'immagine in giallo sono visibili i siti di contatto dei LED. (c) Montaggio e attivazione sorgenti.	47
4.11	Dimensioni e forma dei <i>Lumileds Luxeon IR L1I0-0850090000000</i> . .	48

4.12	(a) <i>Bottom side</i> , (b) <i>Top side</i> , (c) Coperchio e (d) <i>Holder</i> sorgenti ottiche appartenenti al case creati in ambiente <i>Rhinoceros 4.0</i>	49
4.13	Assemblaggio del dispositivo, in verde i corpi effettivamente progettati, in grigio il cavo coassiale per il collegamento alle sorgenti. . . .	50
4.14	(a) Lato superiore e (b) lato inferiore della millefori. In basso sono visibili i connettori per il collegamento con la logica del <i>driver</i> delle sorgenti.	51
4.15	(a) vista laterale e (b) dall'alto del dispositivo montato. (c) dispositivo privo di coperchio, (d) <i>driver</i> e fibra ottica polimerica.	52
4.16	Schema elettrico del <i>driver</i> di fibra ottica disegnato mediante il <i>software Autodesk EAGLE</i>	56
4.17	Schema elettrico della logica di controllo e dei connettori sulla millefori disegnato mediante il <i>software Autodesk EAGLE</i>	57
4.18	Schema elettrico del <i>driver</i> dell' <i>array</i> di LED disegnato mediante il <i>software Autodesk EAGLE</i>	58
4.19	Schema elettrico dell' <i>array</i> di LED, dei connettori sul PCB e dell'alimentazione disegnato mediante il <i>software Autodesk EAGLE</i>	59
5.1	<i>Setup delle prove di misura del jitter, come si nota dall'immagine la parte superiore del dispositivo è stata rimossa per agevolare il contatto con gli strumenti di misura.</i>	62
5.2	Prima misura delle 5 ripetizioni per funzionamento a 1KHz : (a) 100 ns , (b) 200 ns , (c) 300 ns e (d) 400 ns	63
5.3	Prima misura delle 5 ripetizioni per funzionamento a 2KHz : (a) 100 ns , (b) 200 ns , (c) 300 ns e (d) 400 ns	64
5.4	Prima misura delle 5 ripetizioni per funzionamento a 3KHz : (a) 100 ns , (b) 200 ns , (c) 300 ns e (d) 400 ns	65
5.5	Prima misura delle 5 ripetizioni per funzionamento a 4KHz : (a) 100 ns , (b) 200 ns , (c) 300 ns e (d) 400 ns	66
5.6	Amperometro collegato in serie a linea di alimentazione positiva della batteria.	68
5.7	Misura assorbimento di corrente a sorgenti disattive (a) e a sorgenti attive (b).	70
5.8	(a) Misura della durata dell'impulso in uscita al circuito monostabile.(b) Tempo di propagazione del segnale rispetto a <i>Trigger Out</i> . . .	73
5.9	Segnali generati dalla logica di controllo: (a) 100 ns , (b) 200 ns , (c) 300 ns e 400 ns	74
5.10	Amplificatore di transimpedenza regolabile <i>DHPCA-100</i>	75
5.11	<i>Setup</i> e disposizioni spaziale degli elementi per misurazioni radiometriche.	76
5.12	Densità di potenza ottica in funzione della corrente erogata per (a) 1 sorgente e impulso di 200 ns , (b) due sorgenti e impulso di 400 ns	80

5.13	Tempo di salita del fronte del segnale V_{sense} per impulsi di (a) 200 <i>ns</i> e (b) 400 <i>ns</i> nel caso di due sorgenti ottiche.	81
5.14	Segnale misurato dal sensore in fibra ottica nel caso di due sorgenti alimentate con $I_{LED} = 20 A$. Amplificatore di transimpedenza: $A = 10^3$, $\Delta f = 80 MHz$, $BIAS = 10 V$	81
7.1	(a) Configurazione in trasmissione e (b) configurazione in riflessione trasversale delle onde acustiche.	89
7.2	Primo fantoccio a matrice in silicone.	97
7.3	(a) Tubetti posti sul fondo degli stampi e (b) fantocci appena prelevati dagli stampi.	98
7.4	$P.numAccum = 65$, in tal caso è visibile la sola espansione dell'involucro di copertura dei LED appartenenti alla sorgente ottica.	99
7.5	$P.numAccum = 513$, aumentando il numero di accumulate è possibile visualizzare le due mine poste al centro del fantoccio	100
7.6	$P.numAccum = 513$, mina laterale sinistra del fantoccio.	101
7.7	$P.numAccum = 513$, mina laterale destra del fantoccio.	101
7.8	$P.numAccum = 513$, $pgain = 3.0$, $reject = 10\%$. (a) e (b) Vaso del secondo fantoccio, la profondità è di 8 <i>mm</i> come da	102
7.9	$P.numAccum = 513$, $pgain = 3.0$, $reject = 10\%$. Per (a) e (b) l'aumento del TGC porta ad un aumento dell'intensità della linea riferita al rumore elettromagnetico. A circa 10 <i>mm</i> è visibile un gruppo di pixel a più alta intensità, rappresentanti le diramazioni, non è percepibile la loro conformazione.	103

Elenco tabelle

2.1	Andamento della risoluzione rispetto alla profondità di penetrazione. I dati riportati sono valori ricavati da esperienze empiriche e quindi devono essere presi come linee guida qualitative [15].	13
3.1	Confronto dei sistemi OR-PAM e AR-PAM per la microscopia fotoacustica [21].	21
3.2	Caratteristiche di riferimento per sistemi PAT, i valori inseriti rappresentano le prestazioni migliori su un insieme di dispositivi esistenti e non si riferiscono ad un singolo dispositivo [15].	25
4.1	Differenze tra le due versioni del dispositivo.	35
4.2	Durata dell'impulso rispetto ai livelli logici dei due <i>switch</i>	41
4.3	Caratteristiche <i>Lumileds Luxeon IR L110-0850090000000</i>	48
4.4	Descrizione connettori esterni e pulsanti per il controllo del dispositivo. Per ogni etichetta delle immagini in figura 4.15 è stata associata una data funzione.	53
4.5	Insieme dei componenti descritti negli schemi elettrici in figura 4.16, 4.17, 4.18 e 4.19.	54
5.1	Impostazioni degli strumenti per misurazione <i>jitter</i>	61
5.2	Media dei valori di misura e di deviazione standard suddivisi per frequenze di lavoro del sistema. I valori sono riportati come $\overline{\Delta t}_{jitter} \pm \bar{\sigma}$ (ns).	67
5.3	Impostazioni degli strumenti per misurazione dell'assorbimento di corrente del circuito.	69
5.4	Impostazioni degli strumenti per misurazione dei segnali di tensione notevoli del circuito.	71
5.5	Impostazioni degli strumenti per misurazioni radiometriche della potenza ottica delle sorgenti luminose.	77
6.1	Dati necessari al calcolo dei limiti di esposizione del dispositivo implementato.	85

Ringraziamenti

Nel mettere un punto al mio percorso universitario non posso non ringraziare chi ha avuto un ruolo formativo e di supporto fondamentale nel corso dello sviluppo della tesi. Ringrazio pertanto il professor Vallan, che ha compreso le mie esigenze ed è riuscito ad avere un approccio efficace ed istruttivo; e la professoressa Meiburger, per la sua disponibilità costante e per avermi aiutato in varie fasi dell'elaborato.

Alla fine di questo viaggio, ricco di alti e bassi, di gioie e depressioni, vorrei dedicare una parte di questa tesi ai compagni che mi sono stati vicini e che mi hanno supportato e sopportato nei momenti più difficili.

Ringrazio innanzitutto chi ha reso lezioni e progetti leggeri e oserei dire divertenti; grazie a Ciccio, Elena, Federica, Andrea e Martina perché più che essere semplici colleghi, li reputo veri amici.

Ringrazio chi, al di fuori delle ore universitarie, mi ha fatto sentire casa a Torino; grazie a Stefano, Dejan, Giovanni, Caterina, Pelle, Santa, Giulia, Claudia, Andrea, Katia, Roberta, Kawtar, Isma, Beatrice, Cecilia e Anca, non credo riuscirò a ricambiare mai l'affetto che mi avete dimostrato.

Ringrazio chi, nonostante la distanza che ci separava, ha saputo esserci giorno dopo giorno; grazie a Michael, Tano e Giova, amici di una vita e compagni di mille avventure, perché grazie alle vostre parole e al vostro esserci nella lontananza, ho capito quanto tenete a me e quanto siete importanti nella mia vita.

Ringrazio chi ha sopportato più di tutti i miei momenti di depressione, chi ha saputo sempre cosa dire nel momento giusto, chi non mi ha mai giudicato per i miei comportamenti spesso sbagliati, chi mi ha dato il cuore e ha fatto aprire il mio. Grazie Klo, shpirti ime.

Ringrazio infine le persone più importanti nella mia vita, per cui senza di loro so per certo che non sarei qui. Grazie Mamma, Papà, Robi e Andri, Totò, Daniela, Andrea e tutti i miei nonni, perché siete la famiglia migliore che si possa desiderare, perché senza il vostro costante credere in me e il vostro incoraggiamento non sarei riuscito a portare a termine questo viaggio. Grazie per l'amore che mi dimostrate ogni giorno.