



Principi di Bioingegneria

A.A. 2022/23

Lezione 16

Bioimmagini

Vincenzo Catrambone, PhD

vincenzo.catrambone@unipi.it

AVVISO

Dato lo svolgimento dei test di ingresso a Ingegneria, la lezione di giovedì 11/05/23 si svolgerà in C.1.1. Ci sarà un'esercitazione alla fine della lezione, se possibile portare i PC.



Che cos'è una immagine

Classificazione delle bioimmagini

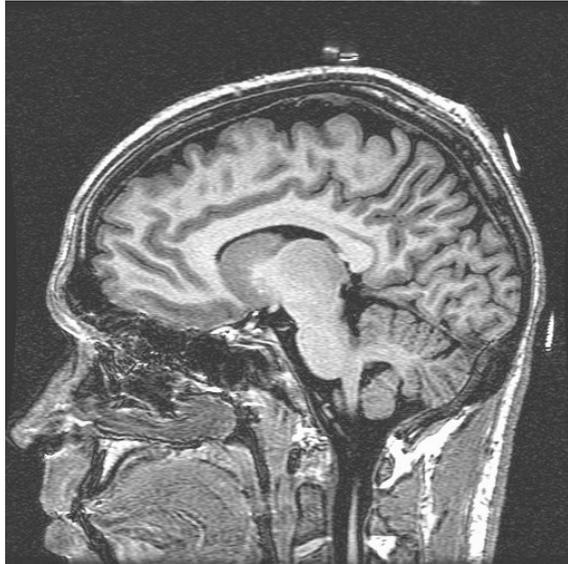
Caratteristiche delle bioimmagini

Diverse tecnologie di acquisizione

Mezzi di contrasto

Definizione di un immagine

Immagine: una rappresentazione spaziale o spazio-temporale delle proprietà di un sistema, valutate tramite l'interazione con una forma di energia esterna o attraverso l'emissione spontanea di energia.



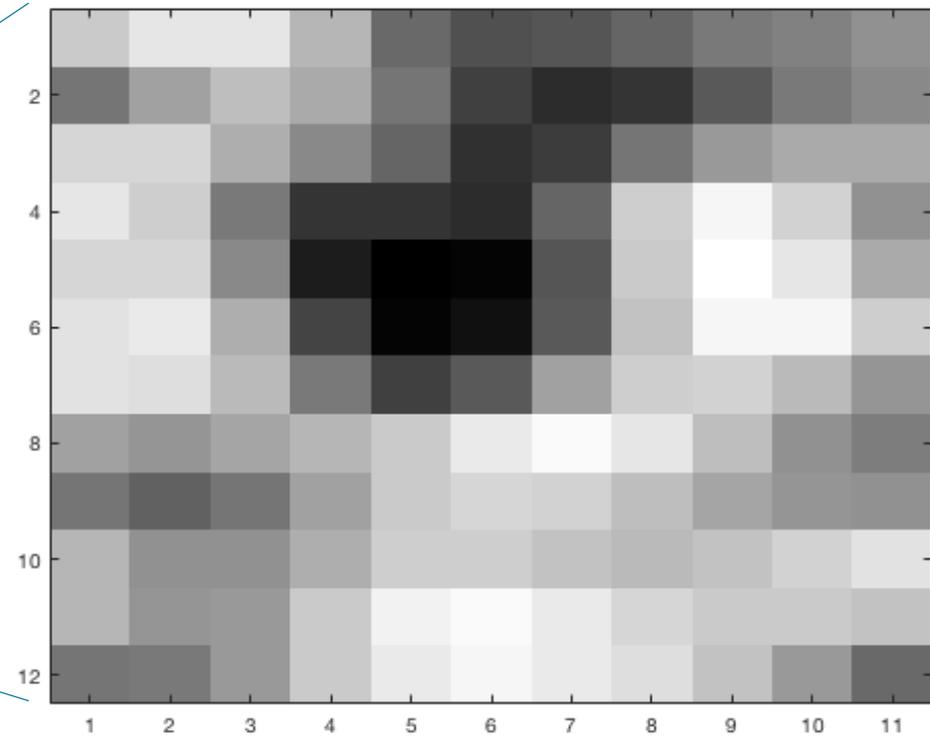
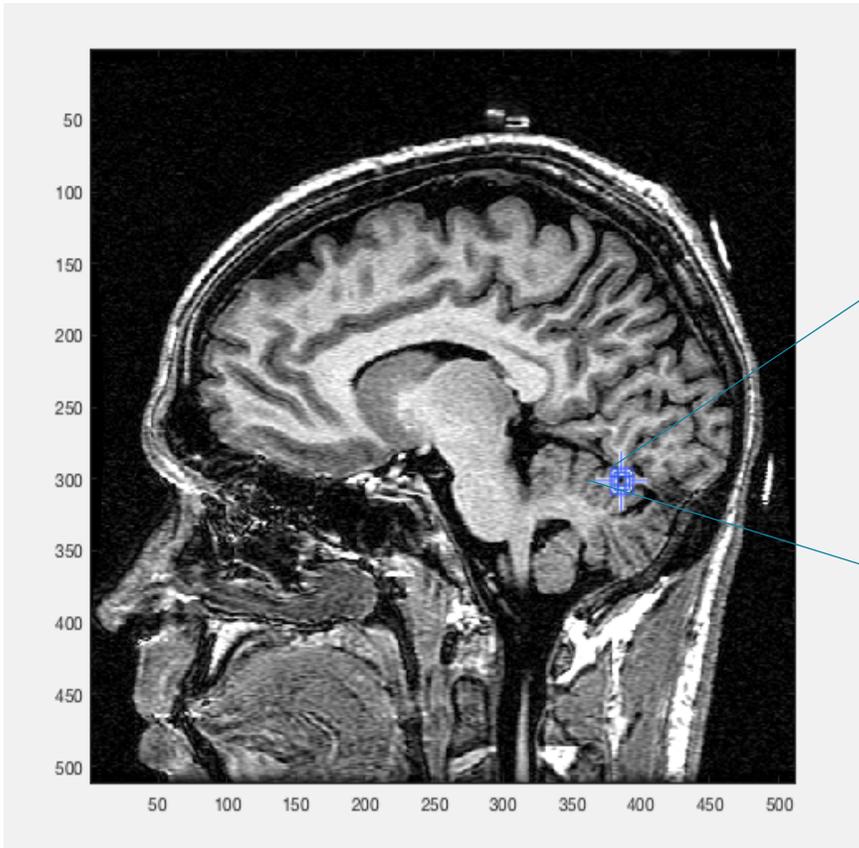
$$I(x, y)$$

L'immagine è rappresentabile come una funzione dello spazio (e anche del tempo) nella quale il valore in ogni punto rappresenta una proprietà fisica, biologica, chimica, funzionale della porzione del sistema sotto studio.

Definizione di un immagine

$I(x, y)$

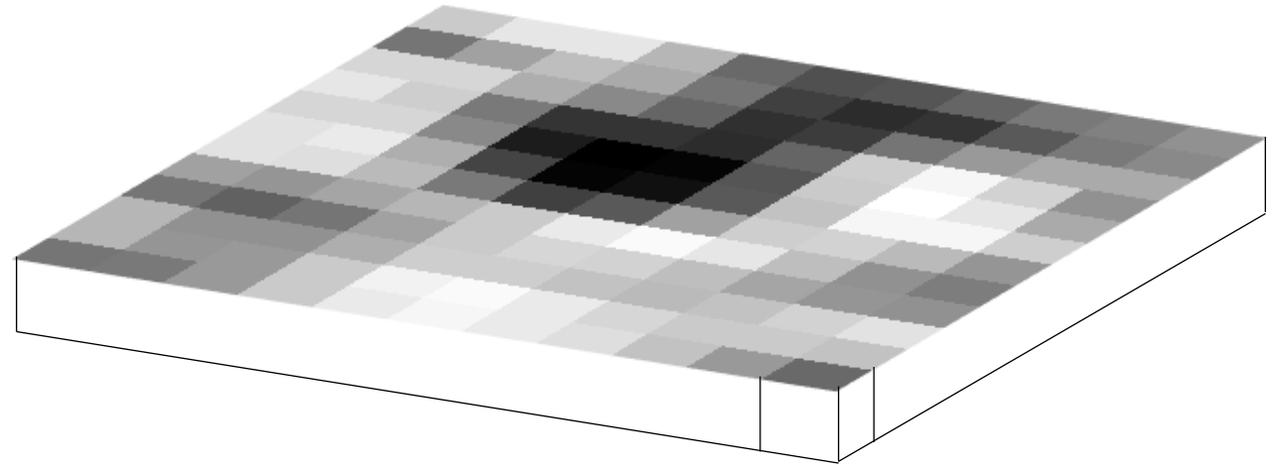
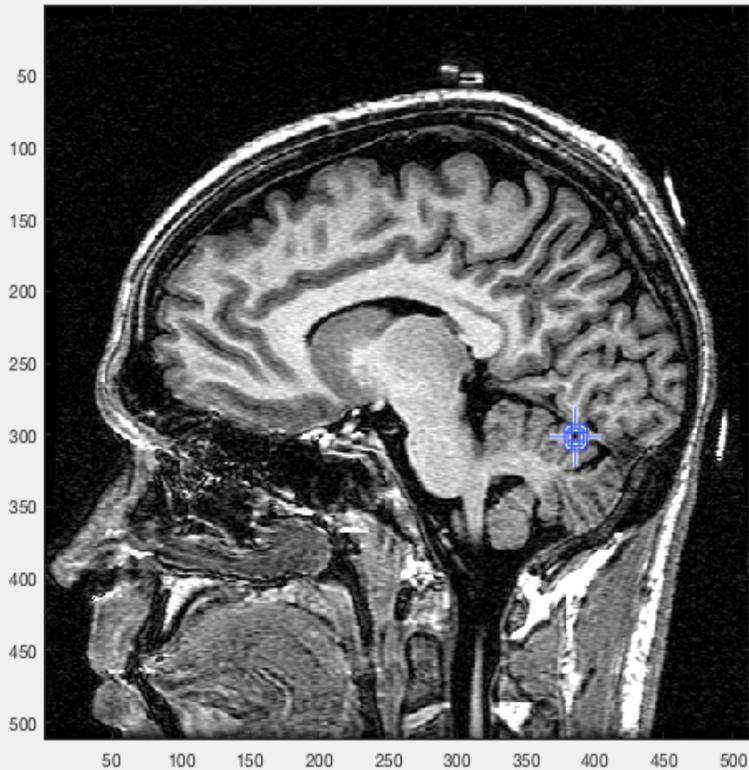
In questa immagine 2D da risonanza magnetica ogni punto rappresenta le proprietà magnetiche di una porzione di tessuto



Definizione di un immagine

$I(x, y)$

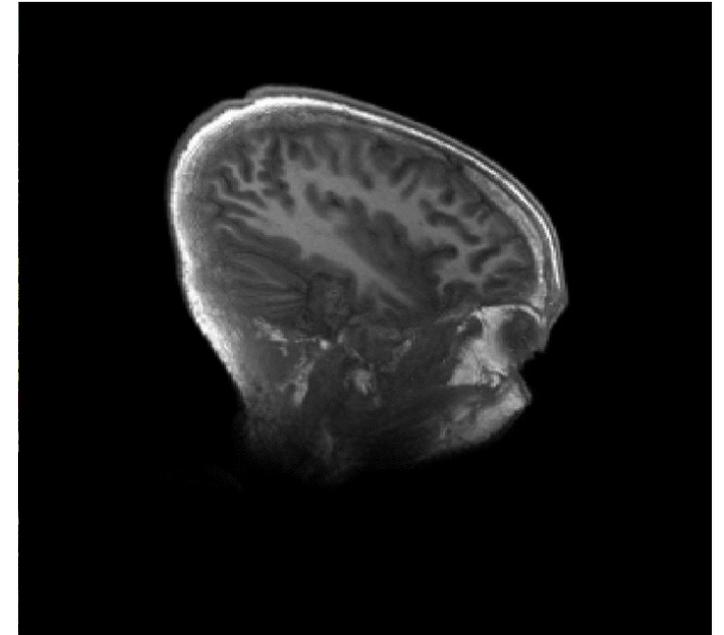
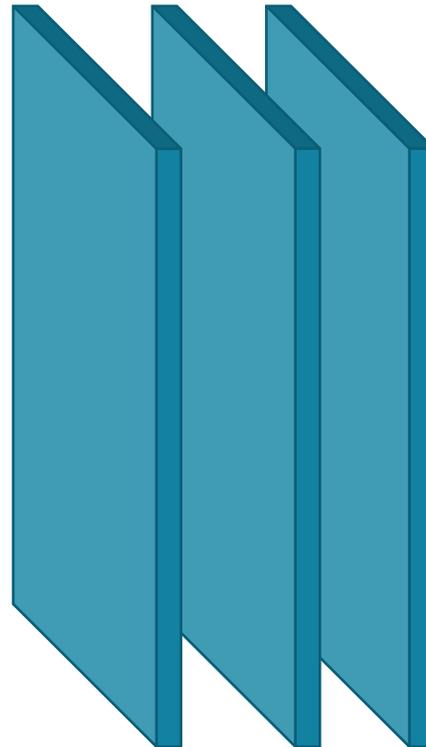
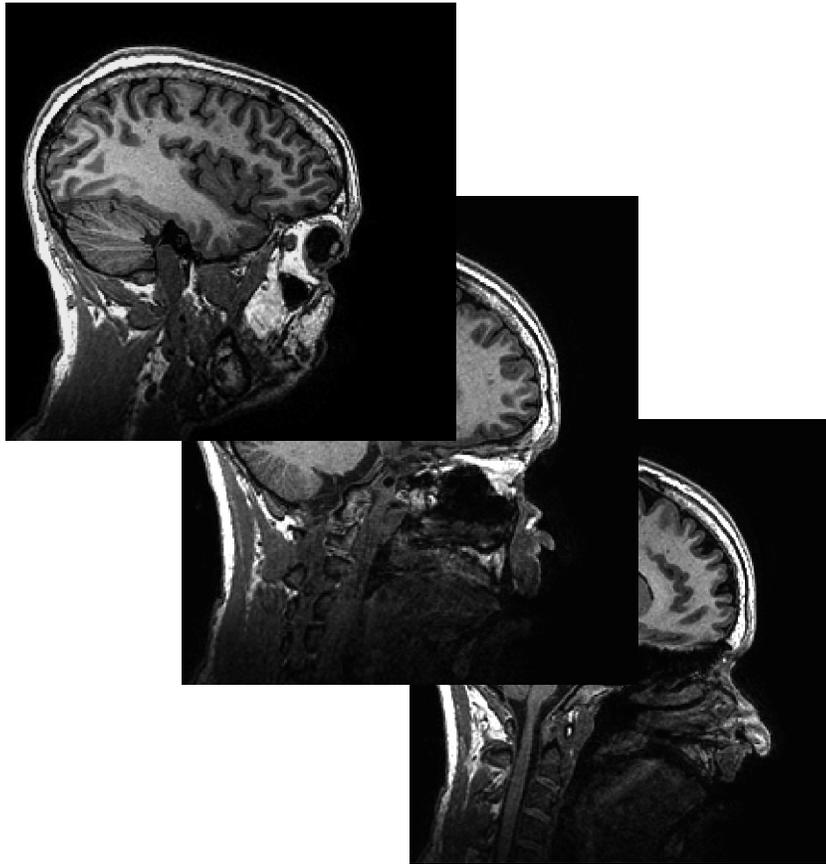
In realtà in questa immagine ogni punto rappresenta un volumetto, si parla in questo caso di voxel (volume element) e non di pixel



Definizione di un immagine 'volumetrica'

$I(x, y, z)$

è possibile acquisire immagini volumetriche anche come stratificazione di immagini 2D

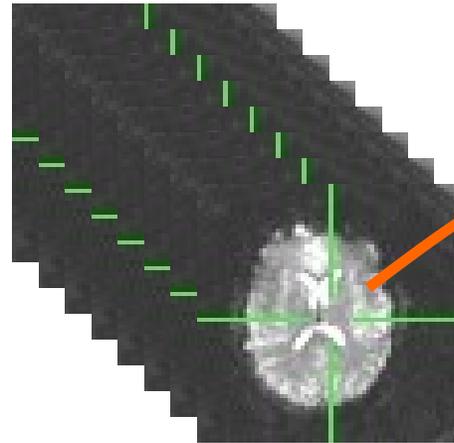


Definizione di un immagine funzionale

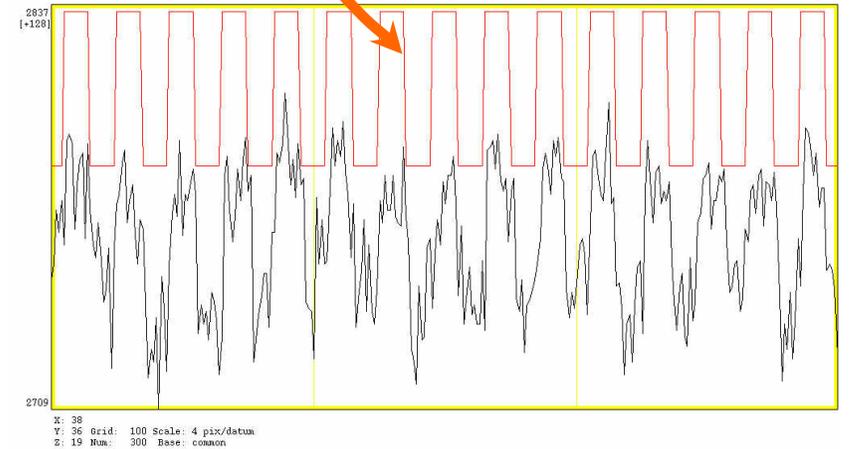
$$I(x, y, z, t)$$

Inoltre con le immagini è possibile seguire un processo dinamico, quindi avremo una sequenza di immagini

A destra abbiamo una immagine acquisita in diversi istanti temporali



Questo è l'andamento nel tempo dell'intensità dell'immagine in un punto

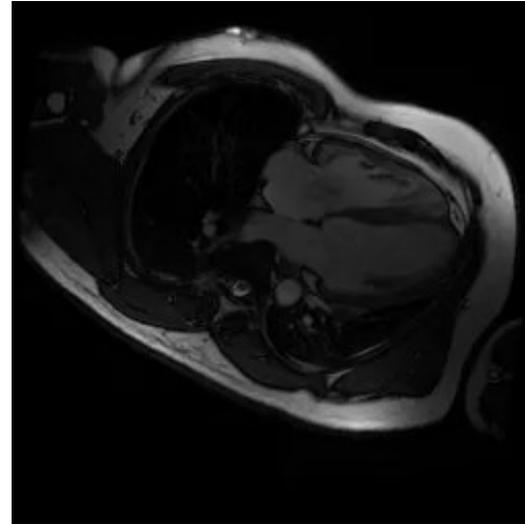


Immagini funzionali

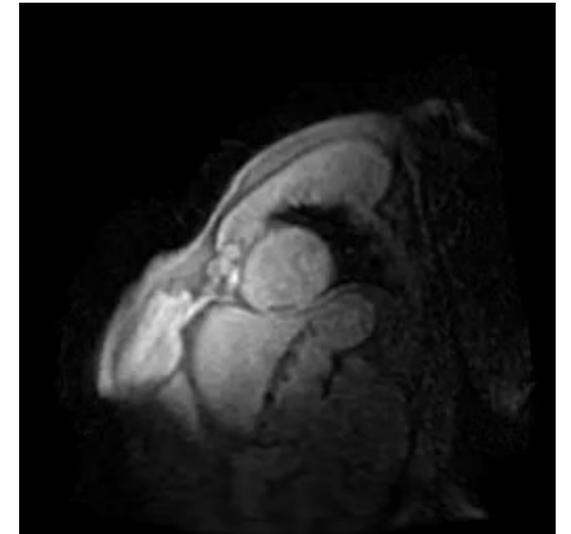
$$I(x, y, z, t)$$

Con le immagini è possibile seguire un processo dinamico, quindi si avrà una sequenza di immagini

L'analisi temporale può permettere di avere informazioni funzionali e cliniche importanti ma anche quantitative per una modellistica degli organi, tessuti, flussi



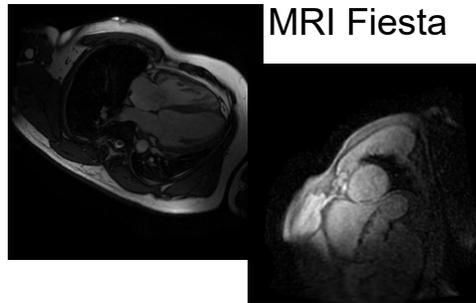
In alto una immagine che permette di vedere il movimento cardiaco, a destra un cuore con l'utilizzo di un "mezzo di contrasto"



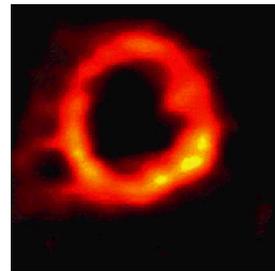
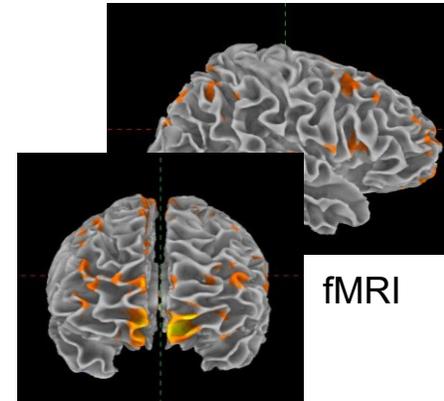
Non solo informazioni strutturali

Oltre alle informazioni anatomiche, si possono ottenere:

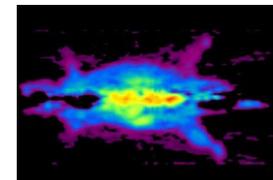
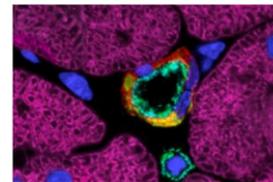
- Informazioni funzionali (Movimento, flussi)
- Informazioni metaboliche
- Imaging a livello molecolare e cellulare



MRI Cash



PET



Integrazione di bioimmagini

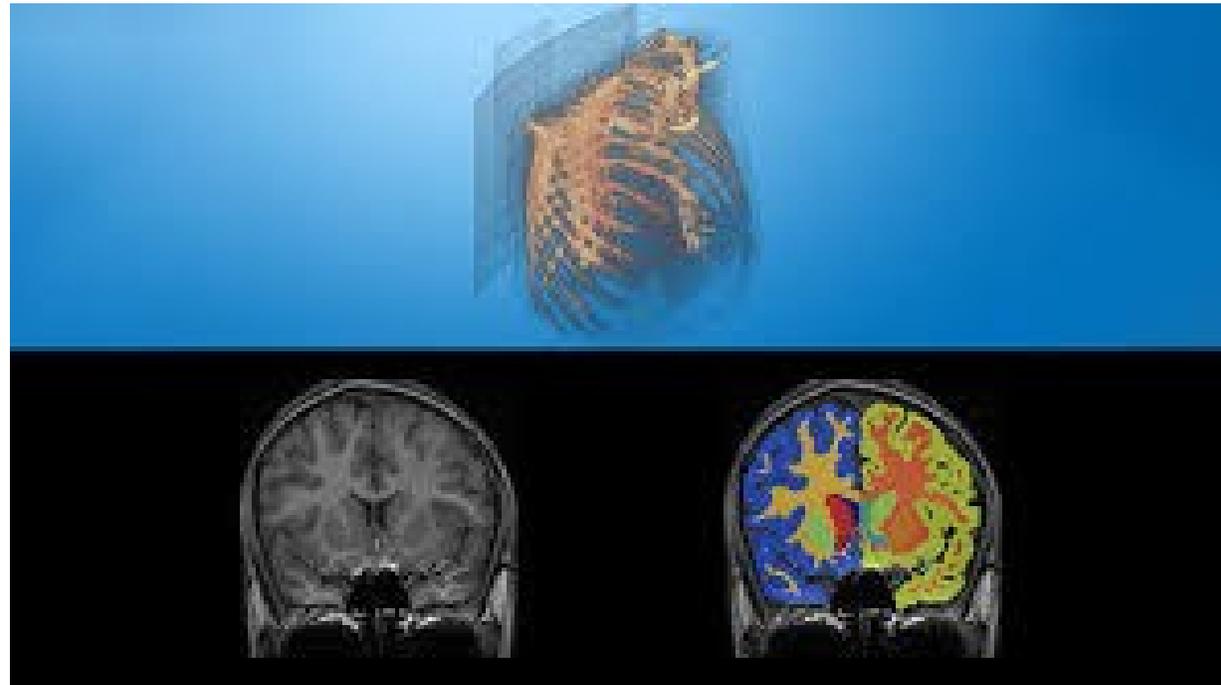
L'integrazione di diverse modalità di imaging permette lo sviluppo di modelli per rispondere a quesiti complessi. Il processo di integrazione di più immagini è detto 'registrazione'.



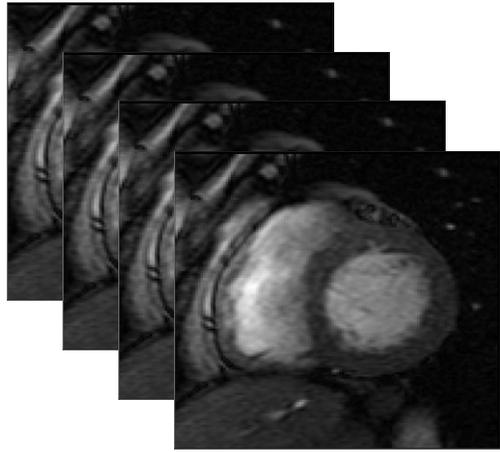
CT (Computed Tomography), (OI) Optical Imaging, MRI (Magnetic Resonance Imaging), PET (Positron Emission Tomography) and SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)

Information fusion

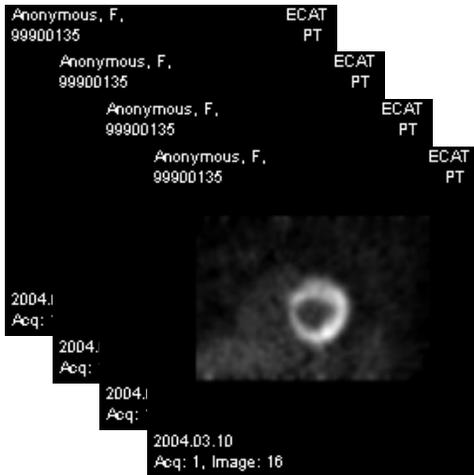
Tramite diverse modalità di interazione tra energia emessa dal sistema di imaging con i tessuti, o nel caso di emissione spontanea conoscendone le proprietà, è possibile ottenere diverse informazioni su processi e strutture. La modalità di imaging è ottimizzata in funzione delle informazioni utili ai fini dell'obiettivo specifico. Una possibilità è data dalla registrazione e dalla fusione dei dati acquisiti da diverse modalità. Questo obiettivo può essere raggiunto migliorando le soluzioni algoritmiche (software image fusion) o mediante innovazioni hardware/tecnologiche (hardware image fusion)



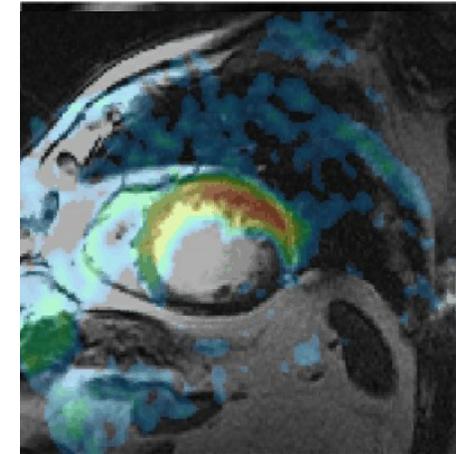
Software Image Fusion



MRI /PET con lo stessa geometria
(anche tramite una interpolazione)



Co-registrazione
delle immagini



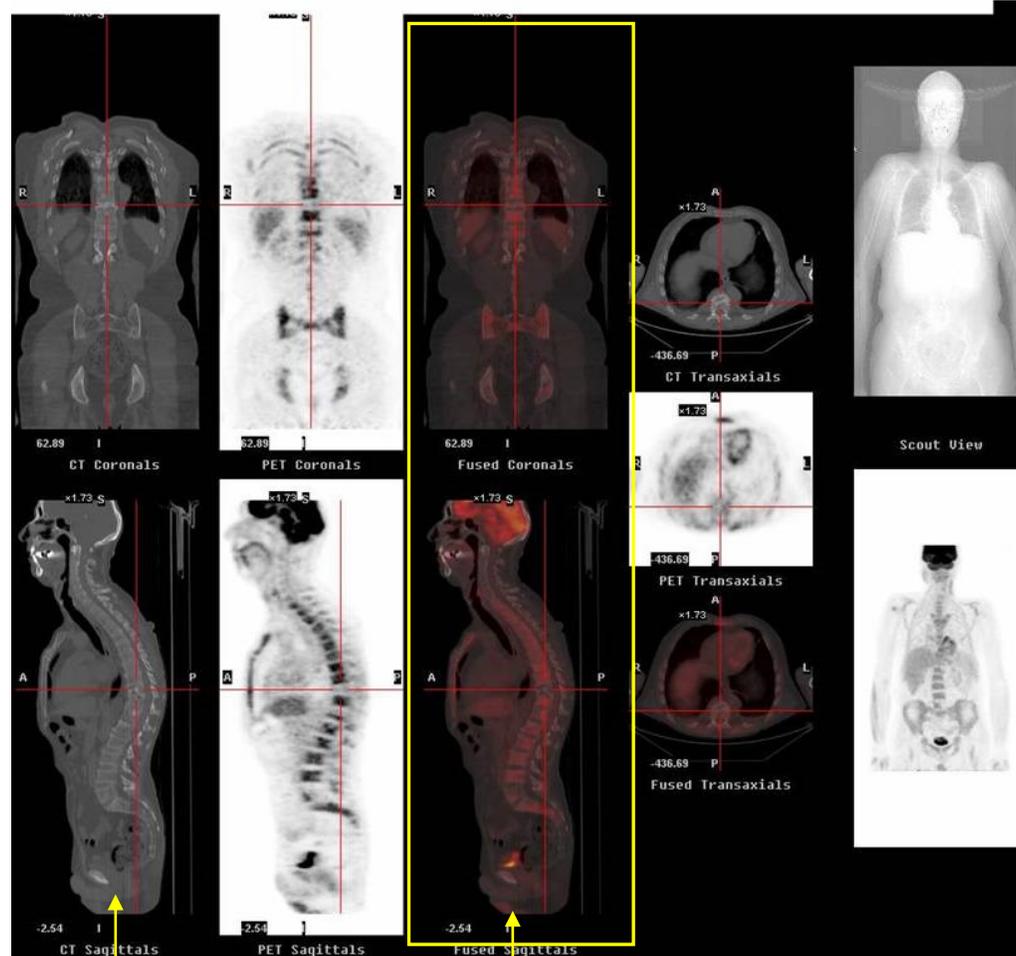
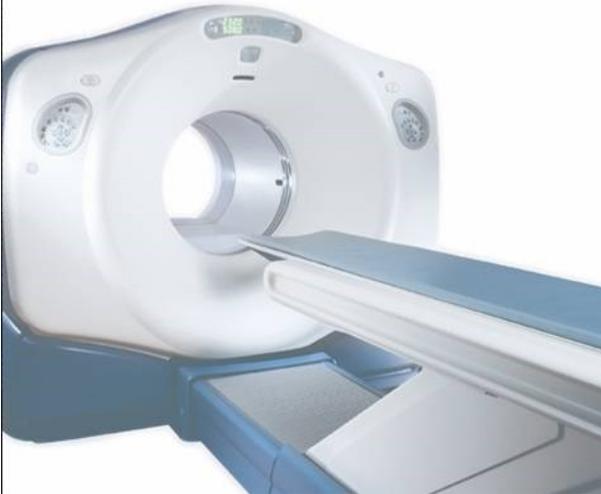
3D image fusion

In questo caso MRI (risonanza magnetica per immagini) è utile per
info anatomiche

PET (tomografia ad emissione di positroni) per info metaboliche

“Hardware” Image Fusion

**PET-CT GE
Discovery VCT**



**Anatomical
(CT)**

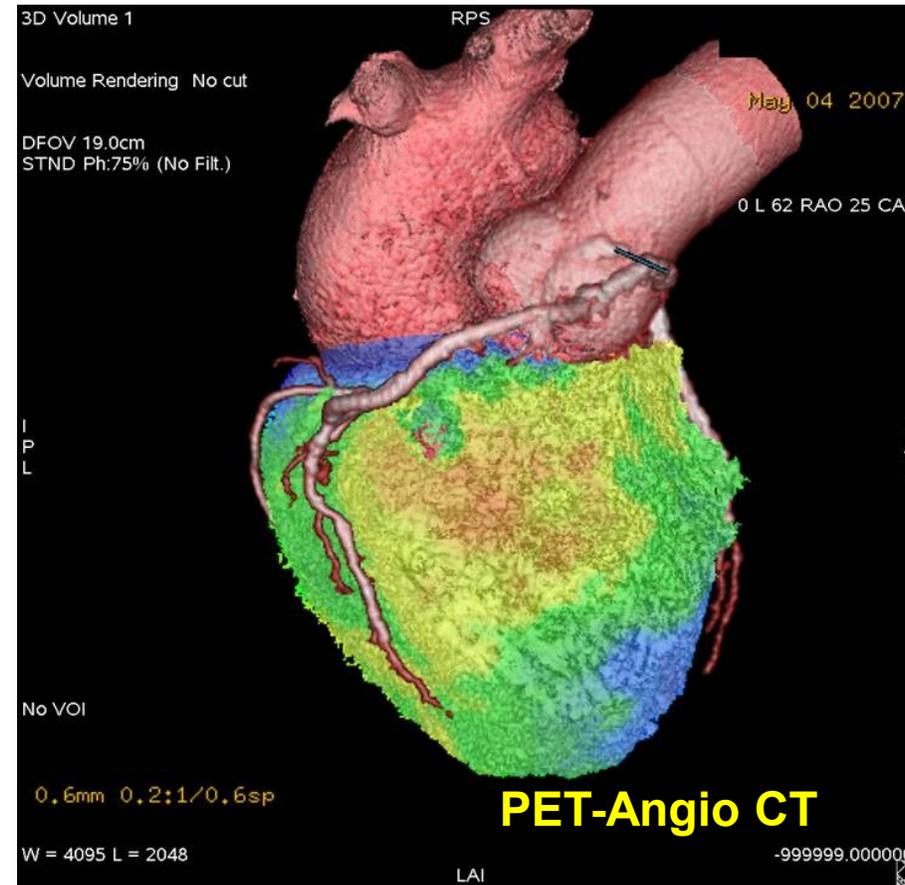
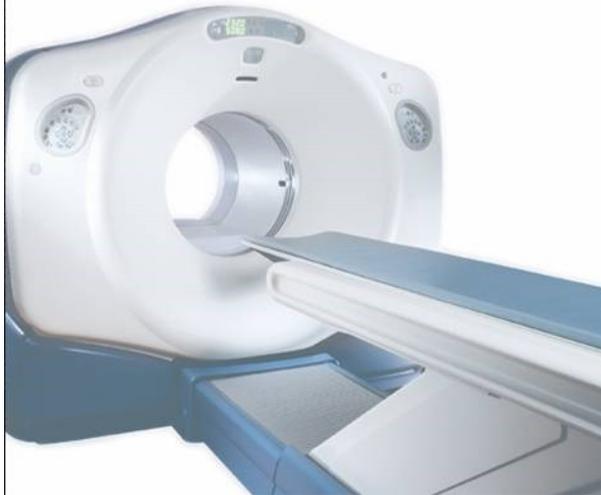
**Metabolic
(FDG PET)**

Fusion

By courtesy of Dott. Pisani Patrizia,
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa

“Hardware” Image Fusion

**PET-CT GE
Discovery VCT**



Angio- CT

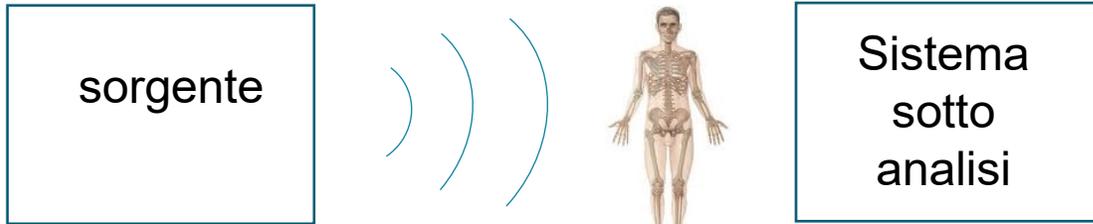
FDG PET

PET-Angio CT

By courtesy of Dott. Pisani Patrizia
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa

Forme di acquisizione: Immagine indotta

Energia incidente



Sistema
sotto
analisi

Energia
risultante da
interazione

Trasduttore
Pre-ampl

condizionamento
segnale

A/D

Memorizzazione,
Visualizzazione,
Feature extraction

Elaborazione

Le tipologie di interazione con la materia sono:

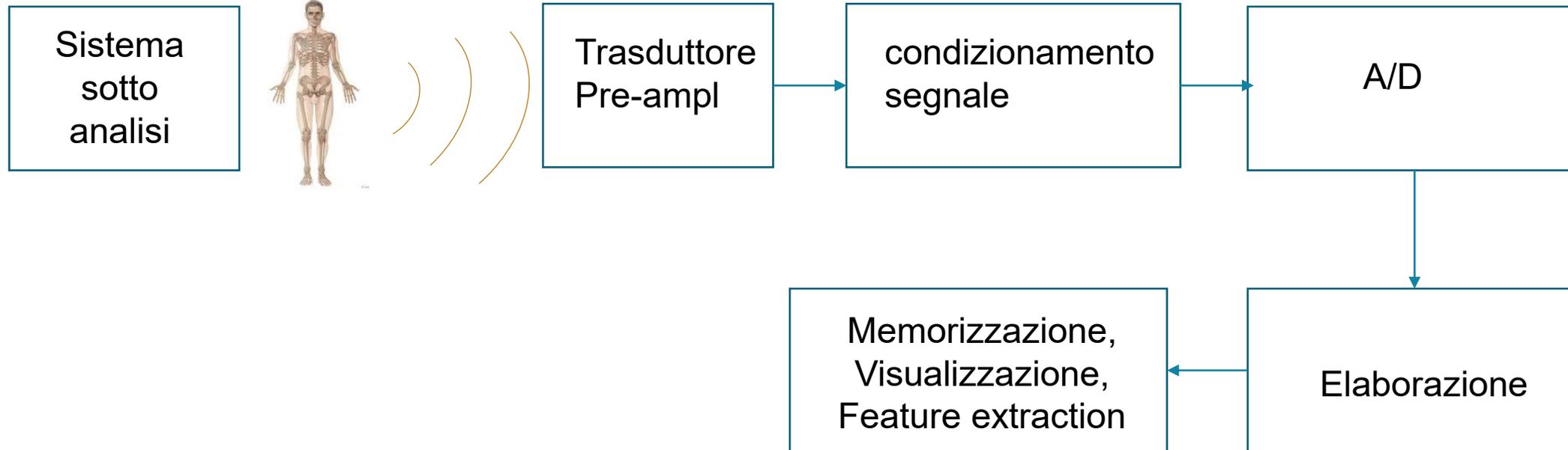
- assorbimento, con o senza emissione di energia
- diffusione
- riflessione

I principali fenomeni che vengono utilizzati sono l'assorbimento e la riflessione, mentre la disomogeneità tissutale provoca effetti diffusivi complessi che ne rendono difficile l'utilizzo.

Esempi: radiografia, TC, MRI, ultrasuoni

Forme di acquisizione: Immagine spontanea

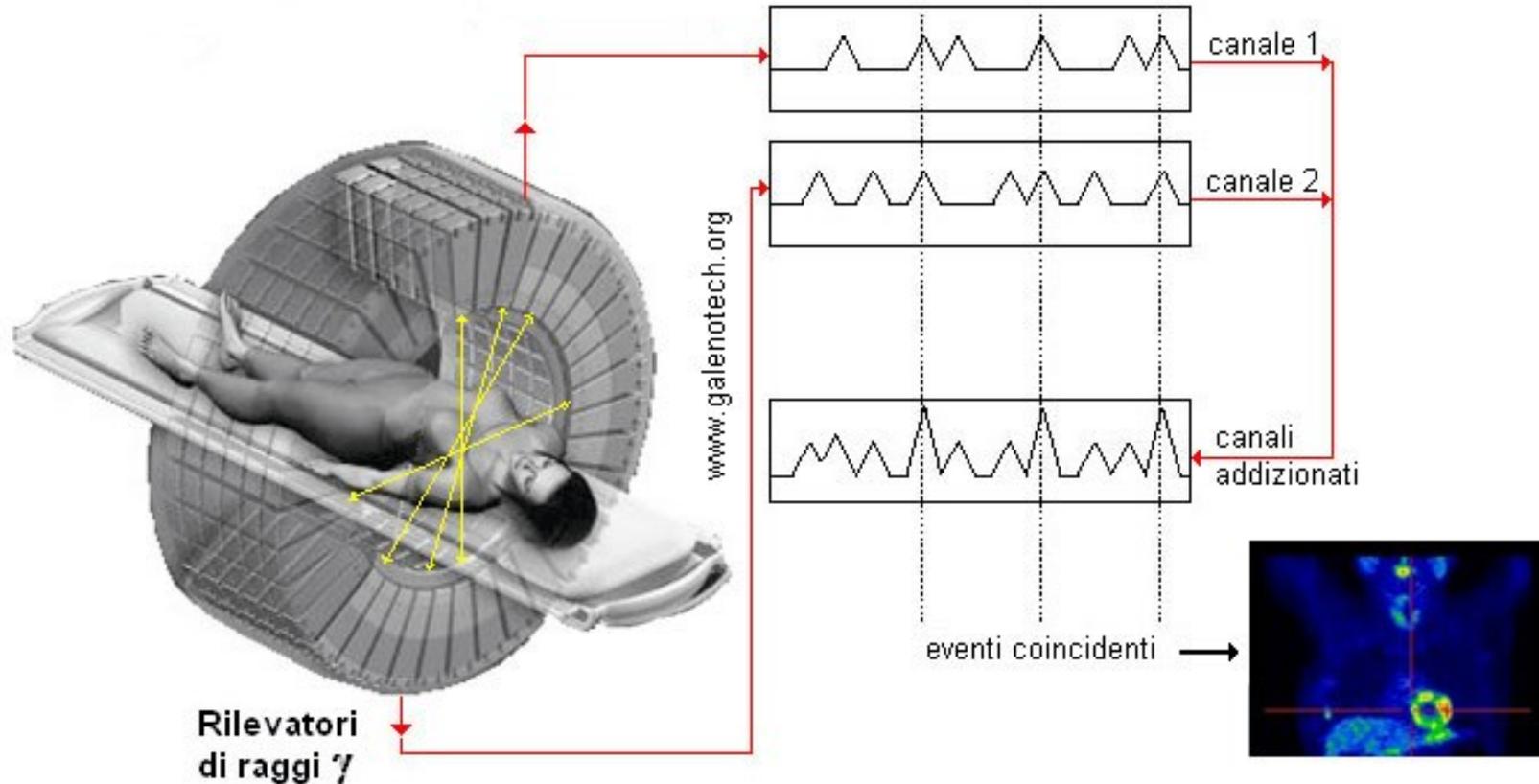
Energia emessa spontaneamente dal sistema



Esempi: termografia, imaging ottico*

Caso particolare: PET

La PET (Positron Emission Tomography) è una tecnica diagnostica di medicina nucleare che comporta la somministrazione per via endovenosa di una sostanza normalmente presente nell'organismo (per lo più glucosio, ma anche metionina o dopamina). La sostanza è marcata con una molecola radioattiva (nel caso del glucosio, il Fluoro 18) e il tomografo PET rileva la distribuzione di queste sostanze. Quindi le immagini PET, così come le altre di medicina nucleare, sono generate dall'acquisizione dell'energia emessa dal sistema in esame, però tale energia non è spontanea ma indotta dall'assunzione di sostanze radioattive.

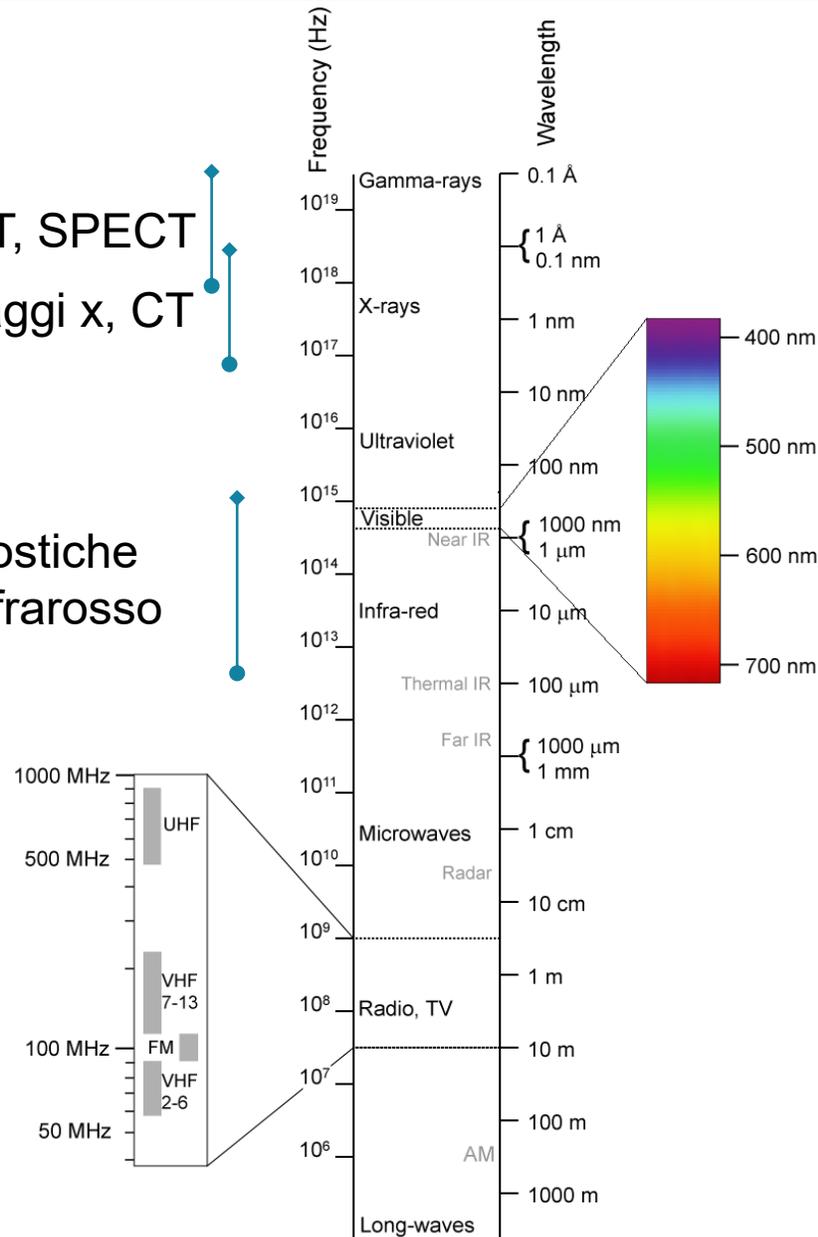


Imaging di natura elettromagnetica

PET, SPECT
raggi x, CT

tecniche diagnostiche
nel visibile e infrarosso

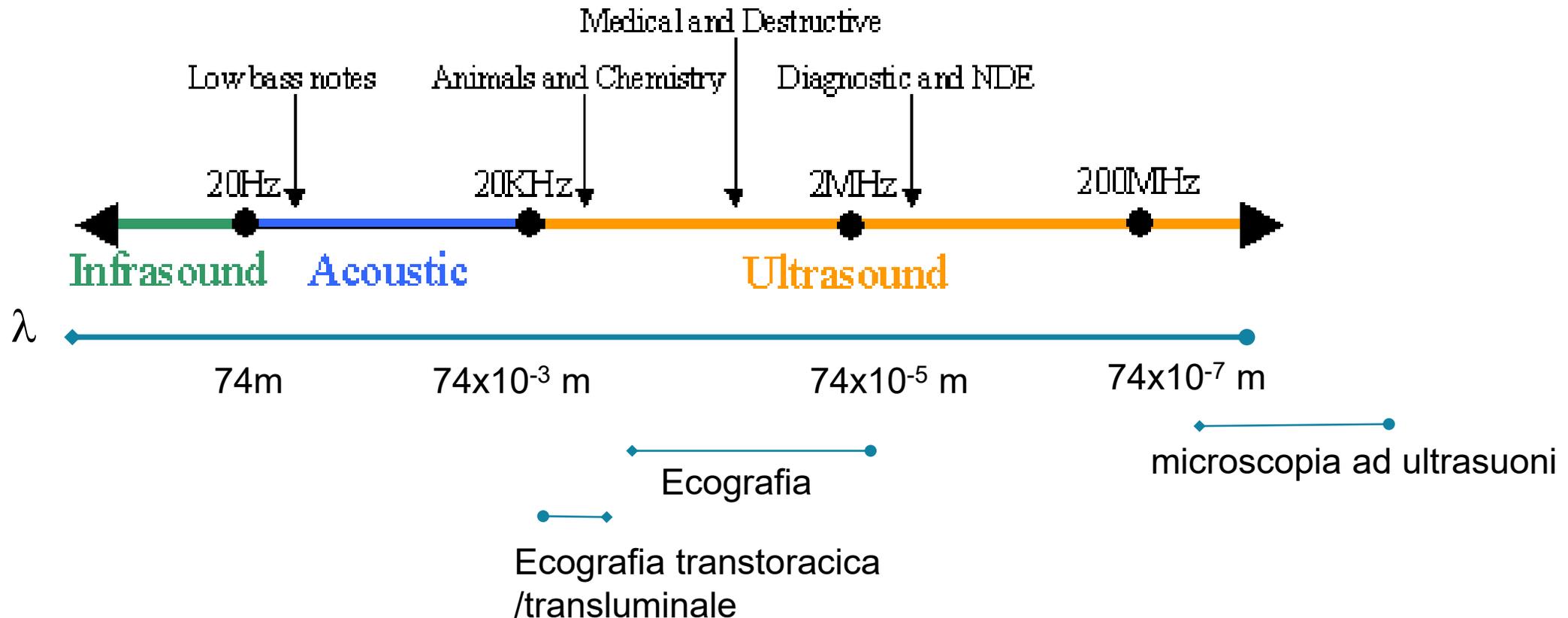
risonanza magnetica



In figura è rappresentato lo spettro elettromagnetico, ordinato per frequenza (a sx) e lunghezza d'onda (a dx). Vi sono indicate solo le applicazioni di imaging in campo diagnostico. Le stesse onde EM vengono anche usate in ambito terapeutico con importanti applicazioni (es: radioterapia, magnetoterapia)

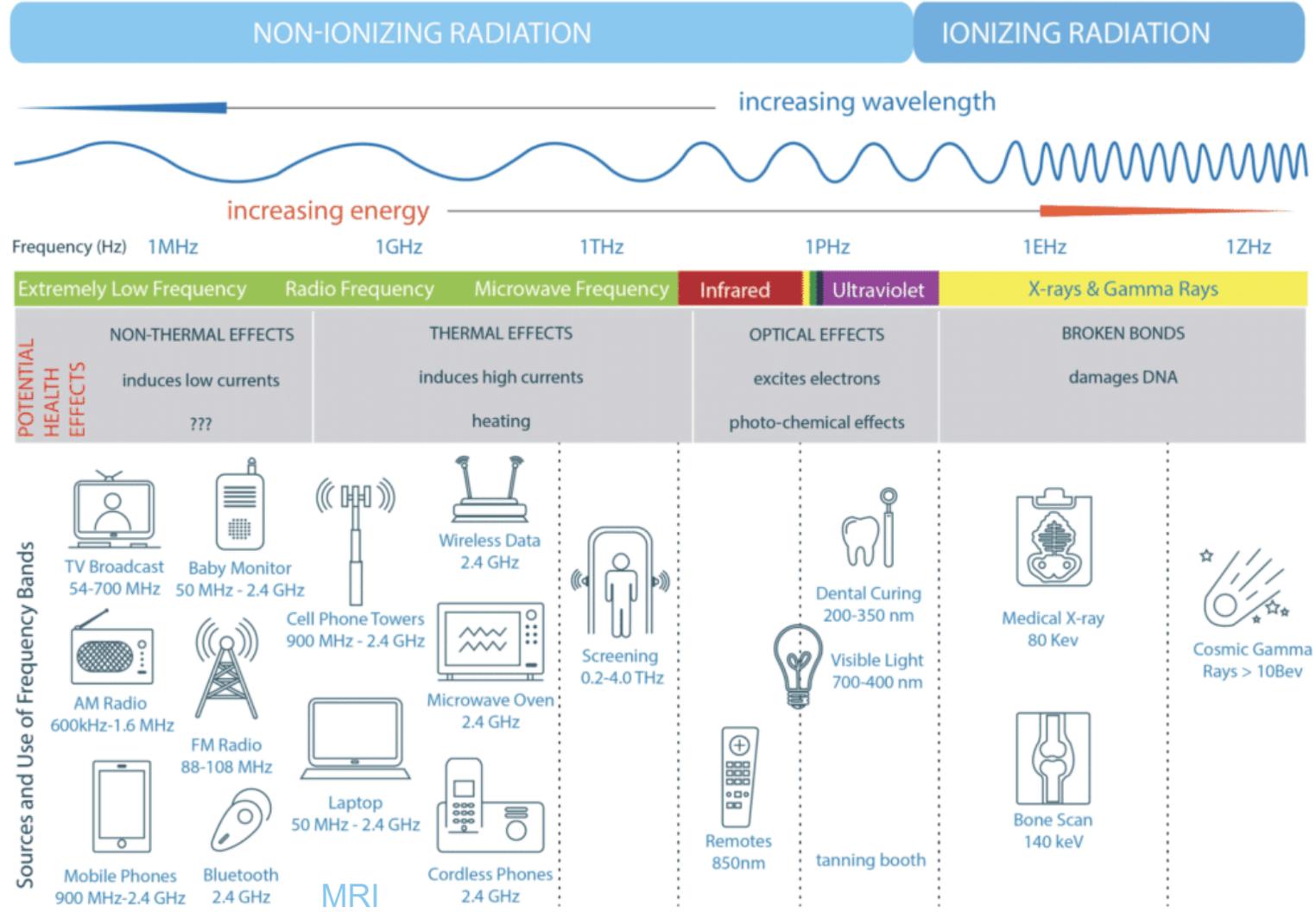
Imaging da onde meccaniche

In figura è rappresentato lo spettro delle onde meccaniche, ordinato per frequenza (in alto) e lunghezza d'onda (in basso). Vi sono indicate solo le applicazioni di imaging in campo diagnostico. Lo stesso principio però può anche essere usato in ambito terapeutico (es: terapia a US)



Imaging Ionizzante o non Ionizzante

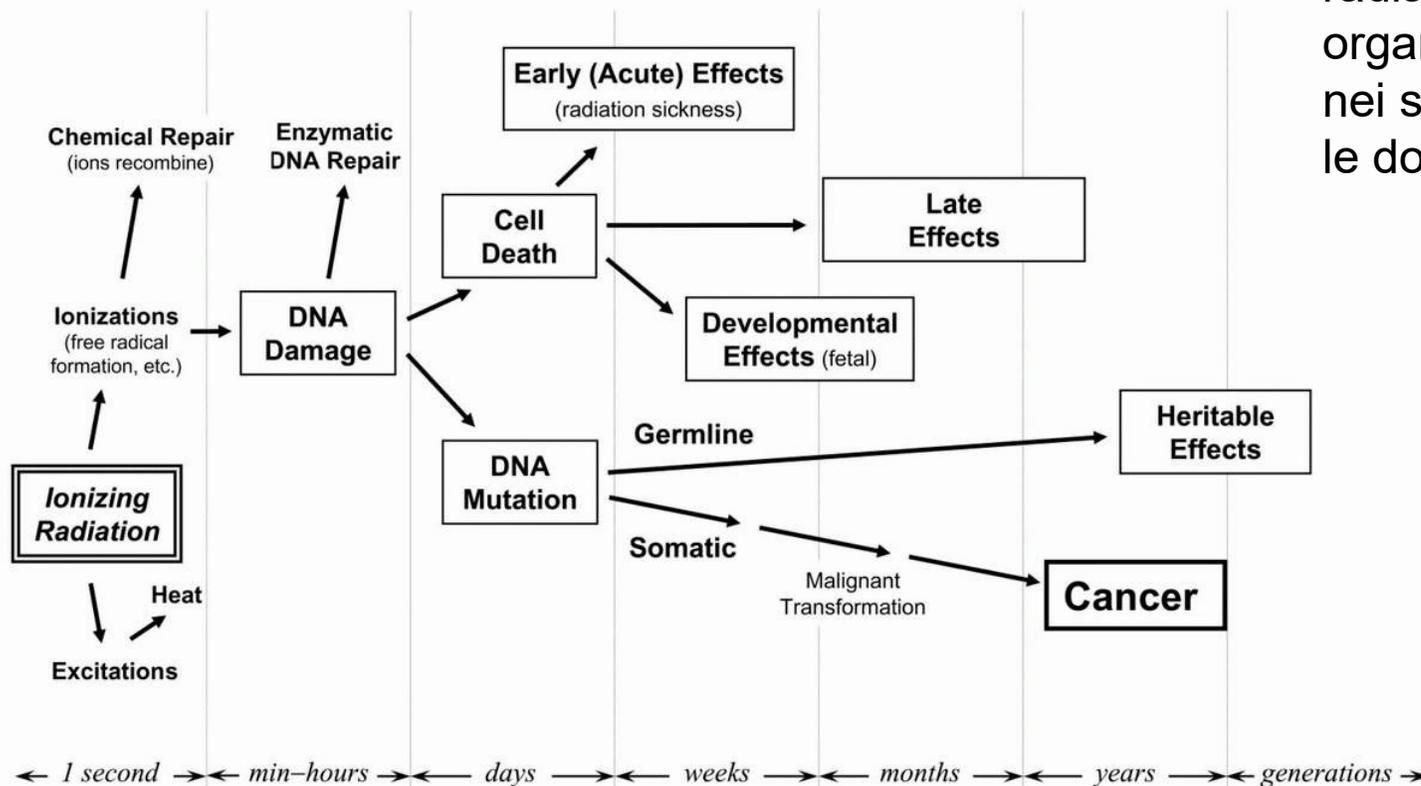
ELECTROMAGNETIC RADIATION SPECTRUM



Rischi biologici dalle radiazioni ionizzanti

Le radiazioni ionizzanti (la cui energia è tale da portare alla ionizzazione degli atomi delle cellule) sono potenzialmente dannose per i tessuti: il rischio collegato aumenta con la quantità di esposizione totale accumulata durante tutta la vita (ossia, ogni esposizione va a sommarsi alle precedenti) e può diventare causa di: incremento del rischio di sviluppo di cancro, cataratte e ustioni della pelle.

Classic Paradigm of Radiation Injury



Il rischio dipende da diversi fattori: dose della radiazione, parametri relativi a età, genere, organo colpito, e altri. Tale rischio è maggiore nei soggetti giovani e leggermente più alto per le donne.

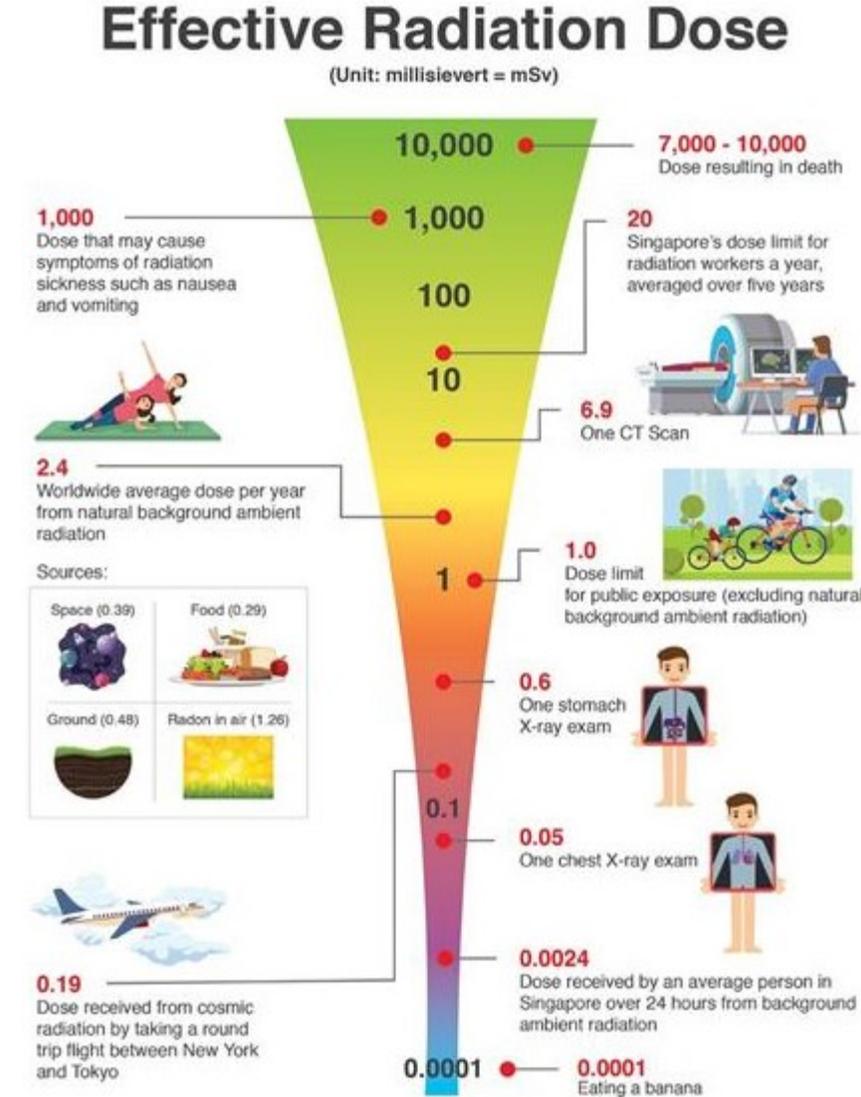
Tissue or Organ T ICRP 2007

Bone marrow	0.12
Breast	0.12
Colon	0.12
Lung	0.12
Stomach	0.12
Bladder	0.05
Gonads	0.05
Liver	0.05
Oesophagus	0.05
Thyroid	0.05
Skin	0.01
Bone surface	0.01
Brain	0.01
Kidneys	0.01
Salivary gland	0.01
Remainder	0.10

Rischi delle radiazioni ionizzanti

Per cui è importante la radioprotezione, e l'attenzione al rapporto costo-beneficio

Acute Radiation Exposure in Sieverts (rems) →	0-1 Sv (0-100)	1-2 Sv (100-200)	2-6 Sv (200-600)	6-10 Sv (600-1000)	10-50 Sv (1000-5000)	>50 Sv (>5000)
Treatment required	Reassurance	Reassurance and hematologic surveillance	Blood transfusion and antibiotics	Consider bone marrow transplant	Maintenance of electrolyte balance	Sedatives
Overall treatment plan	None needed	Observation	Effective	Therapy Promising	Palliative	Palliative
Incidence of vomiting	None	5% at 1 Sv (100 rem); 50% at 2 Sv (200 rem)	100% at 3 Sv (300 rem)	100%	100%	100%
Delay time prior to vomiting	N/A	3 h	2 h	1 h	30 min	30 min
Leading organ affected	None	Blood-forming tissue	Blood-forming tissue	Blood-forming tissue	GI tract	CNS
Characteristic Sign(s)	None	Mild leukopenia	Severe leukopenia; hemorrhage; hair loss above 3 Sv (300 rems)	Severe leukopenia; infections; erythema	Diarrhea; fever; electrolyte imbalance	Convulsions; tremor; ataxia; lethargy
Critical period post exposure	N/A	N/A	4-6 wk	4-6 wk	5-14 d	1-48 h
Prognosis	Excellent	Excellent	Good	Guarded	Hopeless	Hopeless
Incidence of death	None	None	0-80%	80%-100%	90%-100%	90%-100%
Cause of death	N/A	N/A	Hemorrhage and infection	Hemorrhage and infection	Circulatory collapse	Respiratory failure and brain edema



Principio di acquisizione

I diversi tessuti possono avere proprietà fisiche simili e quindi una simile risposta ad un certa forma di energia, ma una molto diversa rispetto ad una seconda, ad esempio muscolo e acqua sono molto simili in quanto ad attenuazione ai raggi X ma sono molto diversi nel range delle frequenze visibili.

Nell'ambito biomedico le bioimmagini permettono di fornire una rappresentazione sia grafica che quantitativa di organi, tessuti e apparati cogliendone specifiche proprietà.

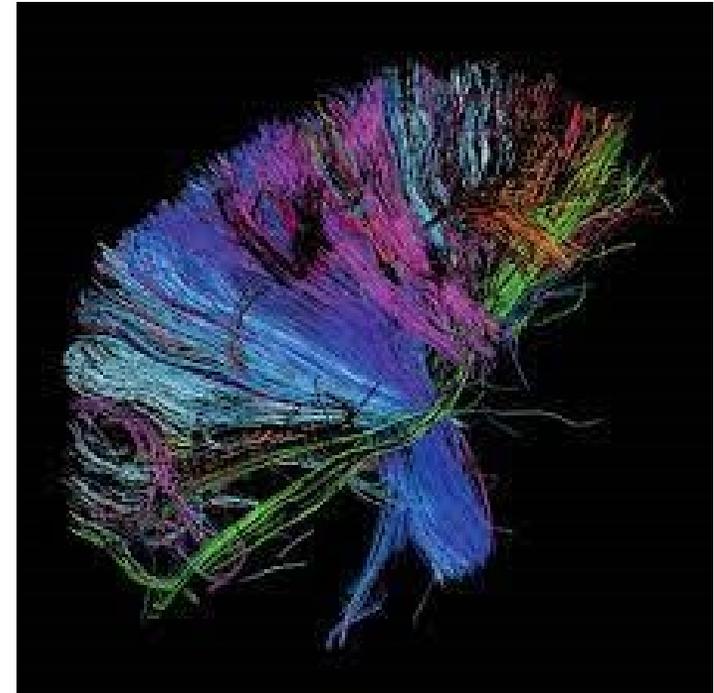
Le biomagini, così come le immagini in generale, colgono quindi un numero limitato, ma significativo, di aspetti del sistema sotto studio.

Si parte quindi dalla conoscenza del principio fisico in studio e delle proprietà dei diversi tessuti associate a quel principio.

Caratterizzazione delle bioimmagini

Dal modo in cui i diversi tessuti si differenziano nelle loro proprietà fisiche/meccaniche/elettromagnetiche, e dalla tecnologia usata per l'acquisizione delle bioimmagini, ne derivano i seguenti parametri descrittivi, che sono fondamentali per la caratterizzazione delle bioimmagini:

- Contrasto
- Risoluzione (spaziale, temporale e di ampiezza)
- Rapporto segnale-rumore, o contrasto-rumore



Contrasto

Questo importante parametro sottolinea la necessità di valutare non tanto il valore di un punto, preso come valore a sé, ma piuttosto la differenza con i valori dello sfondo o di un secondo tessuto/bersaglio. Infatti, la misura puntuale è comprensiva di contributi difficilmente quantificabili (rumore) che ne rendono difficile l'interpretazione della misura assoluta

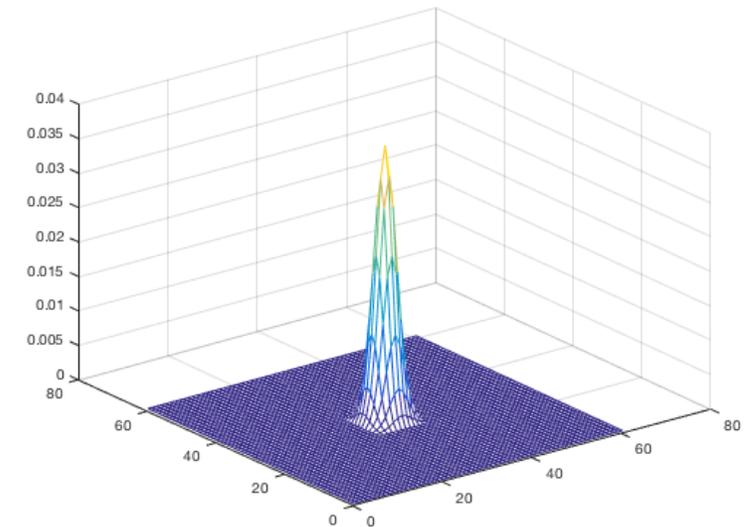
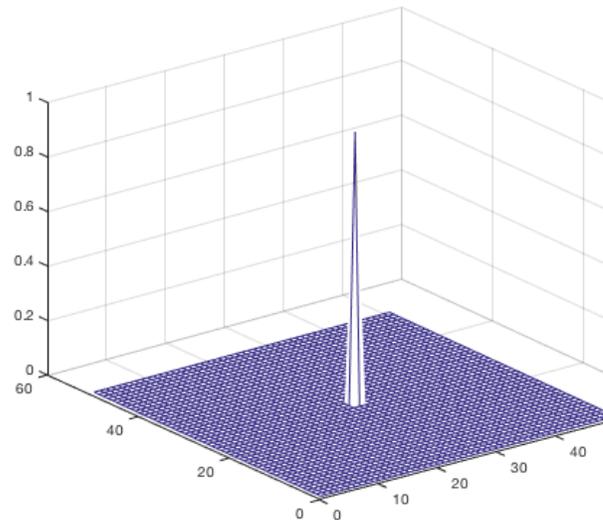
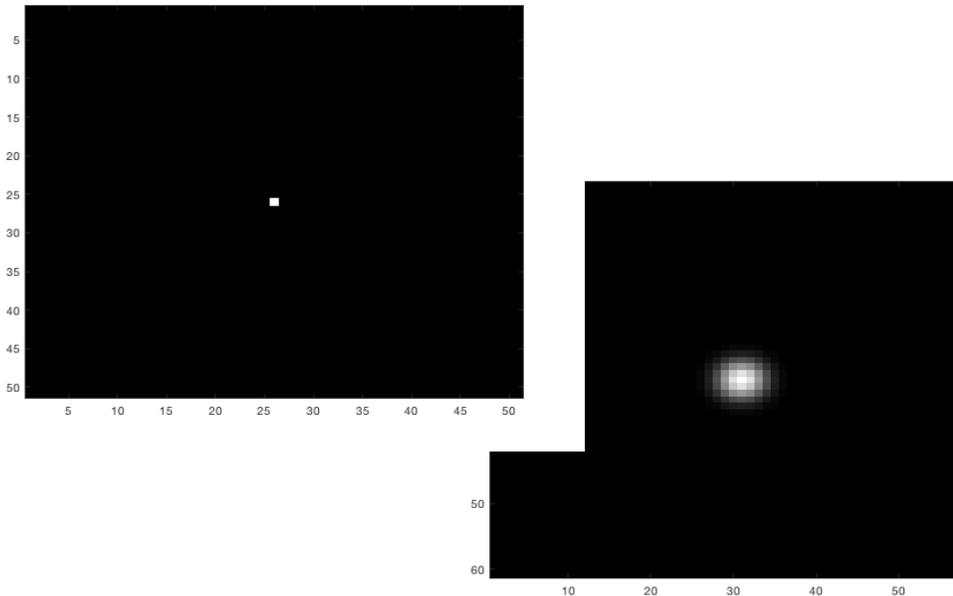
Una definizione di contrasto tra due regioni dell'immagine è dato da

$$C = \frac{i_2 - i_1}{i_2 + i_1}$$

Seppur paragonabile, il contrasto nelle bioimmagini (in scala di grigi) è diverso dal contrasto in fotografia (in scala colorimetrica, es. rgb). Nelle bioimmagini il contrasto è anche indice di differenze quantitative. A volte vengono utilizzate delle scale colorimetriche fittizie, ma solo per aumentare il contrasto visivo (fotografico), ma sapendo che questo non varia il contrasto della bioimmagine in sé (legato al concetto di risoluzione in ampiezza). Altre volte le scale colorimetriche vengono utilizzate per bioimmagini 'registrate' ovvero date dalla sovrapposizione di diverse bioimmagini ottenute da diverse tecniche (PET-CT) in cui i diversi colori possono indicare le diverse proprietà investigate.

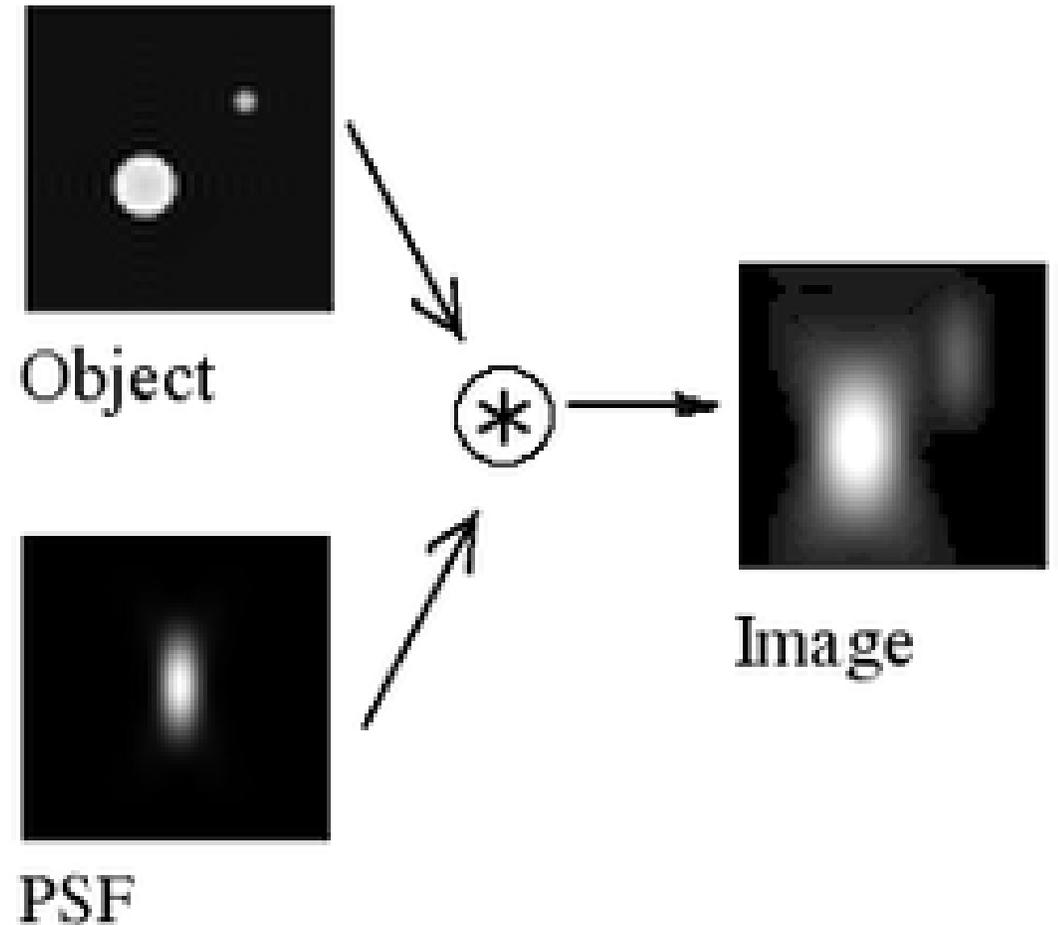
Risoluzione Spaziale

E' definita come la dimensione della più piccola struttura che può essere distinta, e dipende dal sistema di imaging. La dimensione del pixel è spesso associata alla risoluzione spaziale, in quanto a parità di campo di vista un maggior numero di pixel corrisponde ad una minore superficie rappresentata dal pixel e quindi ad una maggiore risoluzione dell'immagine. Ma il numero di pixel non è l'unica variabile in gioco, infatti le prestazioni di un sistema di imaging dal punto di vista della risoluzione spaziale vengono spesso descritte definendo la *Point Spread Function (PSF)* che indica come un punto del bersaglio verrà rappresentato nell'immagine. Con PSF ci si riferisce alla risposta impulsiva nel campo dell'elaborazione numerica delle immagini, ovvero la risposta impulsiva che il sistema di imaging introduce all'elemento reale rappresentato dall'immagine stessa. Si può pensare che la PSF sta a un'immagine come la risposta impulsiva sta a un segnale monodimensionale.



Point Spread Function

Il grado di diffusione (offuscamento) nell'immagine di un oggetto puntiforme per un sistema di imaging è una misura della qualità del sistema di imaging. Nei sistemi di imaging lineari, il processo di formazione dell'immagine è appunto lineare nell'intensità dell'immagine e descritto da una teoria del sistema lineare. Ciò significa che quando due oggetti A e B vengono ripresi simultaneamente da un sistema di imaging lineare, l'immagine risultante è uguale alla somma degli oggetti ripresi. In altre parole: l'immagine di A non è influenzata dall'immagine di B e viceversa, grazie alla proprietà di non interazione dei fotoni. Nei sistemi spazio-invarianti, cioè quelli in cui la PSF è la stessa ovunque nello spazio di imaging, l'immagine di un oggetto complesso è quindi la convoluzione (bi- o tri-dimensionale) di quell'oggetto e della PSF.

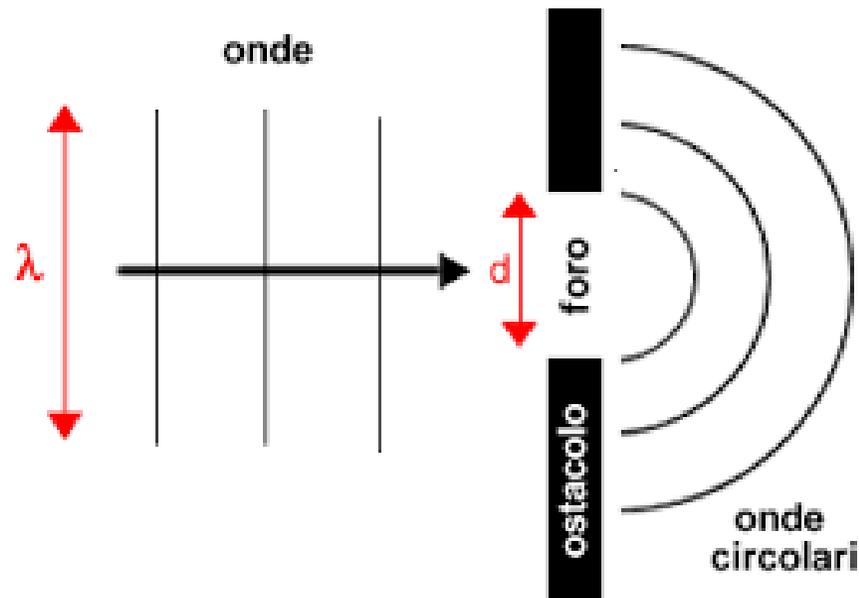


La Risoluzione Spaziale

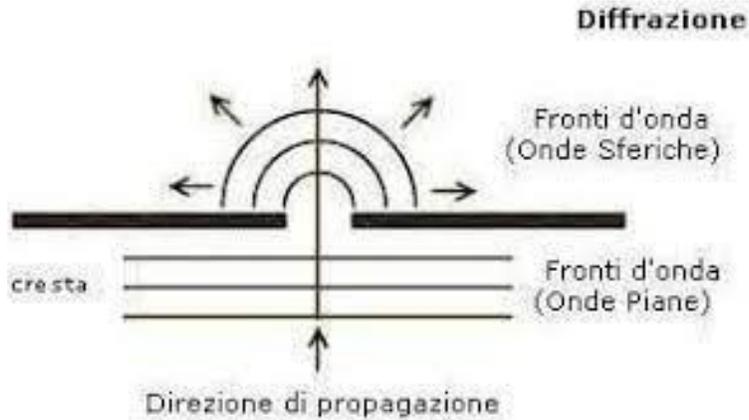
E' la capacità del sistema di distinguere due punti vicini.

Dipende dalle caratteristiche del sistema e nei sistemi che sfruttano la riflessione o la trasmissione delle onde limita la visualizzazione a oggetti di dimensioni maggiori della lunghezza d'onda.

Infatti i fenomeni di diffrazione limitano la capacità di visualizzare oggetti di dimensioni paragonabili o inferiori alla lunghezza d'onda.



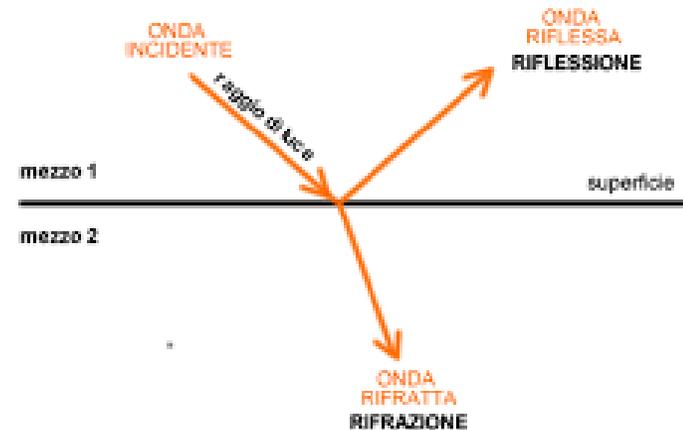
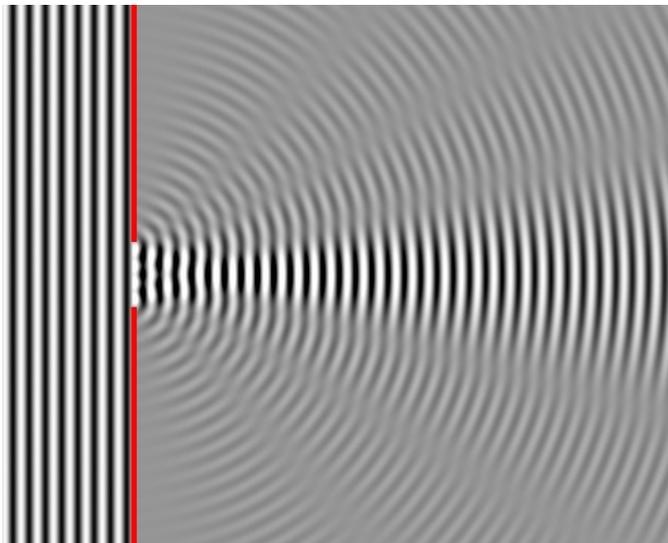
Lunghezza d'onda e risoluzione spaziale



Quando un'onda incontra un ostacolo si assiste al fenomeno della diffrazione (che si distingue dalla riflessione e dalla rifrazione) che può consistere in un cambiamento dei fronti dell'onda

Questo fenomeno si osserva anche con le onde acustiche

(si ha un limite di risoluzione che è pari a circa metà della lunghezza d'onda)



Esempi di diffrazione



Logiurato, Fabrizio. (2011). Teaching Waves with Google Earth. Physics Education. 47. 10.1088/0031-9120/47/1/73.

Figure 1: Wave diffraction through an opening: a) Alexandria of Egypt, 12/14/2010, coordinates: $31^{\circ} 12' 28.56'' N$, $29^{\circ} 53' 34.66'' E$; b) Théoule-sur-Mer, France, 10/26/2006, coordinates: $43^{\circ} 31' 54.86'' N$, $6^{\circ} 56' 59.41'' E$. c) Wave diffraction causes circular erosion of the beach: Campo di Mare, San Pietro Vernotico BR, Italy, 4/18/2010, coordinates: $40^{\circ} 32' 27.33'' N$, $18^{\circ} 04' 09.17'' E$.

Esempi di diffrazione



Figure 2: a) Diffraction produced by a boat: Cyprus, 7/7/2007, coordinates: $34^{\circ} 56' 27.21'' N$, $33^{\circ} 39' 17.36'' E$. b) Diffraction of waves against the end of a protection barrier: La Grande-Motte, France, 8/21/2006, coordinates: $43^{\circ} 33' 18.71'' N$, $4^{\circ} 05' 20.01'' E$.

Esempi di diffrazione

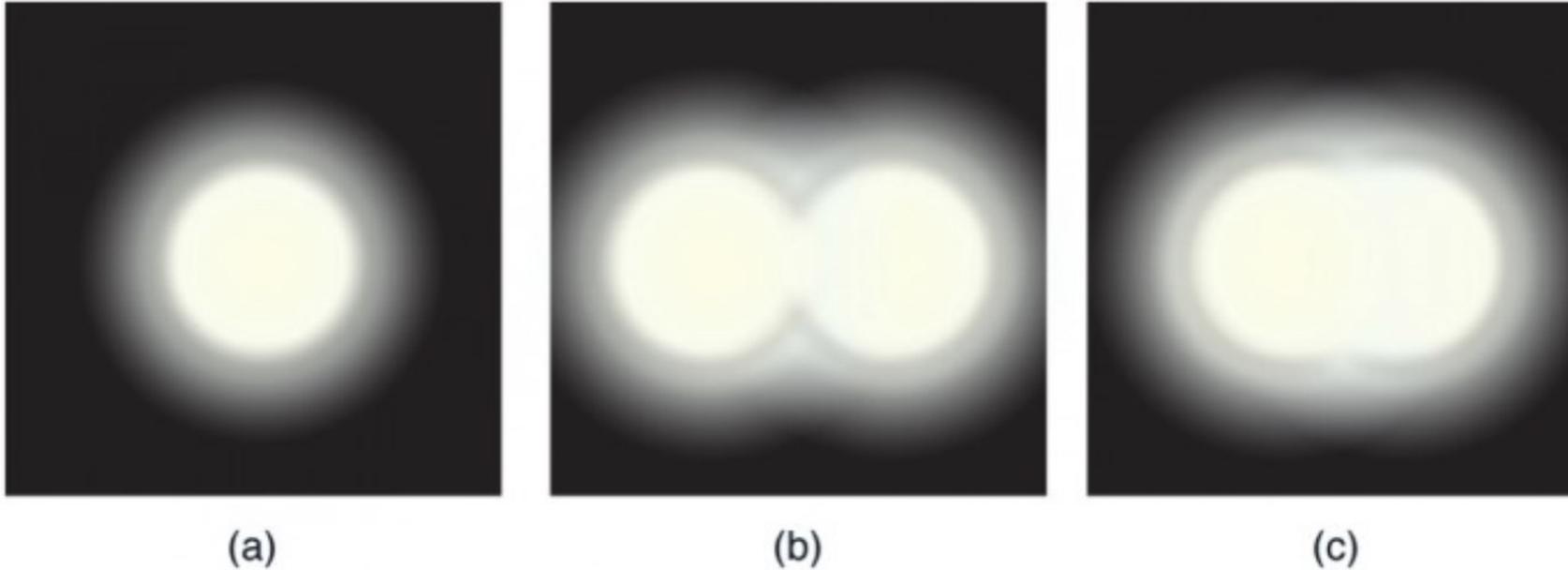


Figure 1. (a) Monochromatic light passed through a small circular aperture produces this diffraction pattern. (b) Two point light sources that are close to one another produce overlapping images because of diffraction. (c) If they are closer together, they cannot be resolved or distinguished.

Esempi di diffrazione

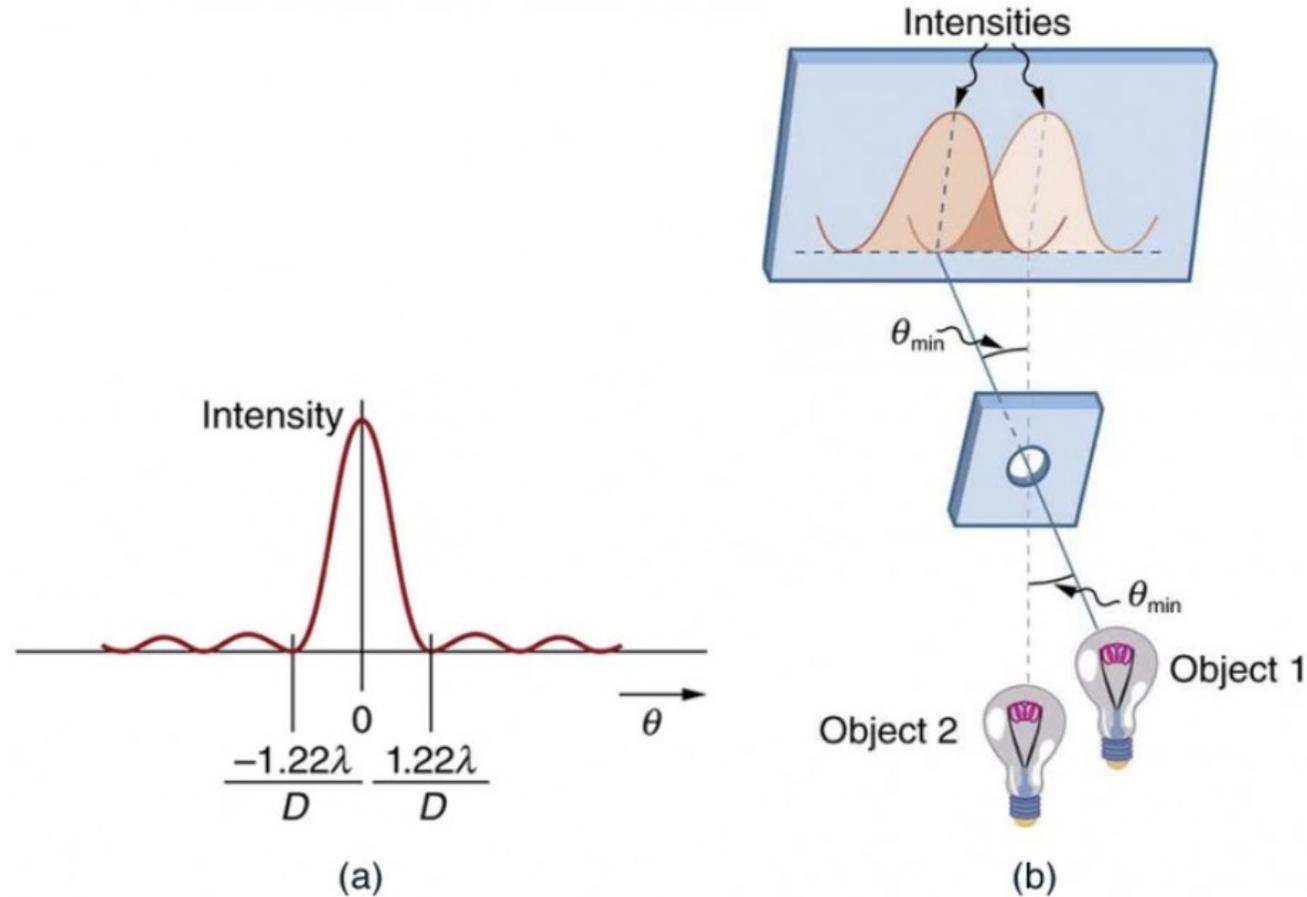


Figure 2. (a) Graph of intensity of the diffraction pattern for a circular aperture. Note that, similar to a single slit, the central maximum is wider and brighter than those to the sides. (b) Two point objects produce overlapping diffraction patterns. Shown here is the Rayleigh criterion for being just resolvable. The central maximum of one pattern lies on the first minimum of the other.

Risoluzione temporale

E' la capacità di seguire le dinamiche di interesse, ovvero la capacità di distinguere due eventi vicini nel tempo. L'abbiamo già incontrata nell'analisi dei segnali fisiologici. Si pensi all'imaging del ciclo cardiaco: il sistema di imaging deve essere in grado di effettuare rapidamente acquisizioni in successione con caratteristiche utili.

Per movimenti periodici come quelli cardiaci, un ciclo può essere ricostruito prelevando un'immagine di punto relativa ad una fase del ciclo, utilizzando uno o più cicli.

Dipende dal tempo di campionamento.

Ha senso solo nelle immagini funzionali tempo-varianti?

Sì, in termini di risoluzione temporale propriamente detta, ma la velocità del sistema nell'acquisire una bioimmagine diventa fondamentale quando si vogliono valutare organi o sistemi dinamici in funzione.

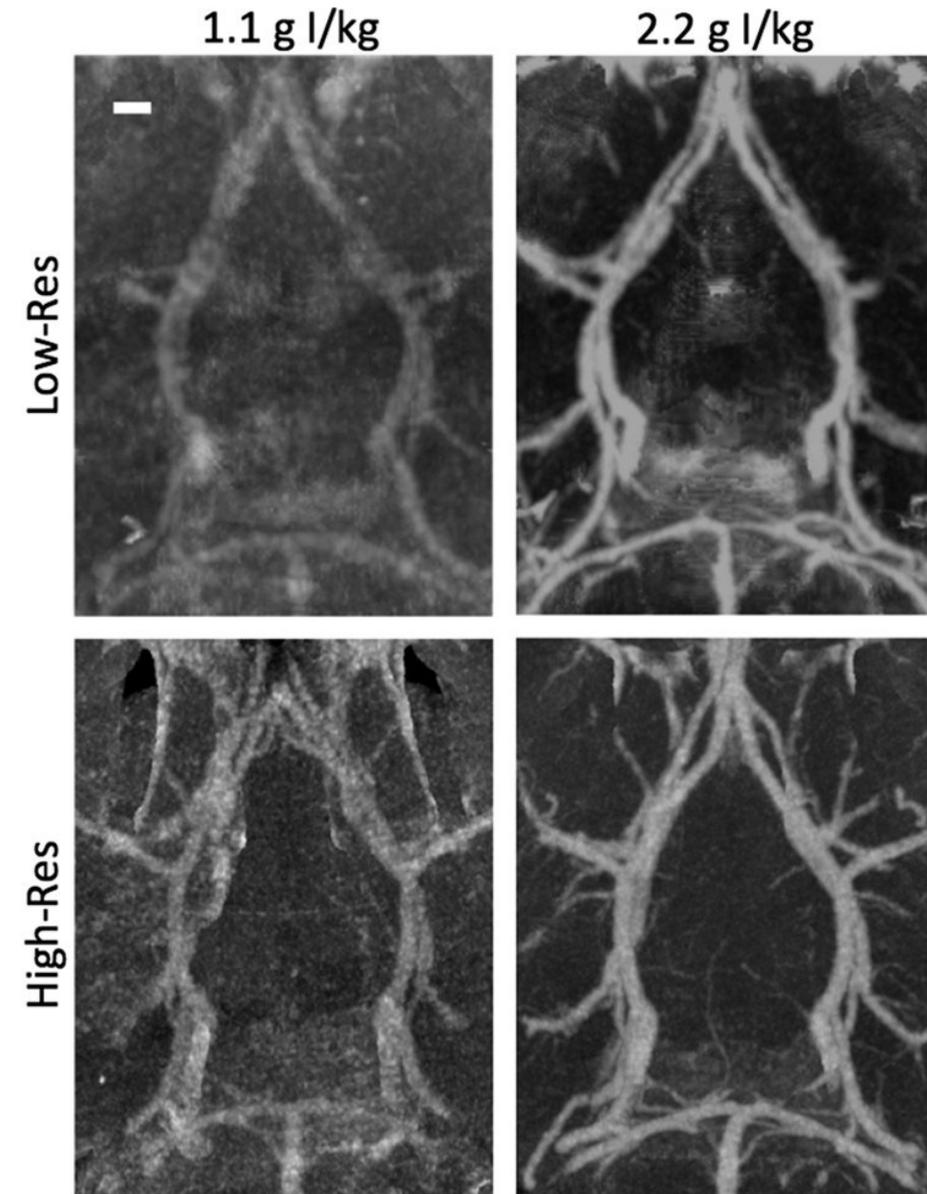


Risoluzione di ampiezza

E' la minima variazione rilevabile in termini di intensità, o Δi
Dipende dal sistema di imaging e spesso è legata al numero di bit in cui è codificato un pixel dell'immagine.
E' legata anche all'entità del rumore presente nell'immagine ovvero alle fluttuazioni dell'ampiezza non legate al fenomeno di interesse.

La scelta di un convertitore analogico/digitale opportuno deve tenere conto di queste valutazioni.

Di solito ci si riferisca alla risoluzione di ampiezza relativamente al sistema di imaging in sé (proprio al convertitore A/D e all'amplificatore), mentre ci si riferisce al contrasto (o alla risoluzione di contrasto) per indicare il numero di bit in cui è rappresentabile la bioimmagine. La prima (risoluzione di ampiezza) è un parametro del sistema e non è modificabile, la seconda (il contrasto) può essere fortemente variato in fase di processing e può dipendere dal sistema di riproduzione (es. schermo).



Rapporto Segnale-Rumore (Signal-to-Noise Ratio SNR)

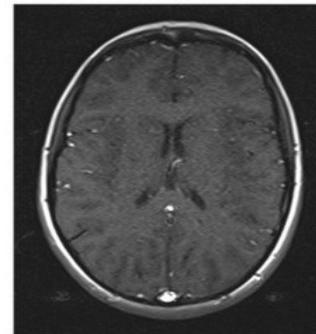
Cerca di stimare il rapporto tra il contenuto informativo delle ampiezze e quello delle fluttuazioni di non interesse, che possono essere legate sia al rumore elettronico della catena di acquisizione ma anche al rumore nel campione, legato a fenomeni di interazione tra la forma di energia e i tessuti, o variazioni fisiologiche non controllabili e di non interesse come il movimento.

Il rapporto segnale-rumore è definito come

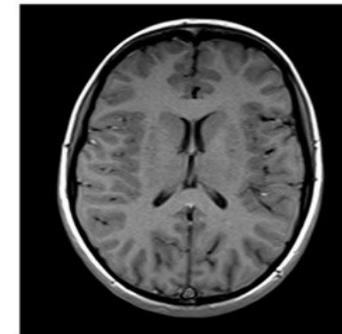
$$\text{SNR} = \frac{\bar{i}}{\sigma_i}$$

dove \bar{i} è il valore medio dell'immagine, anche in una regione di interesse, e σ_i è la deviazione standard, spesso stimata dove non è presente tessuto o nello sfondo. L'SNR dà quindi una misura di quanto il valore del segnale ottenuto dal dispositivo di imaging è corrotto dal rumore. A livello di acquisizione, σ_i è tipicamente una costante dipendendo la rumore introdotto dal processo di acquisizione (detettori, amplificatori).

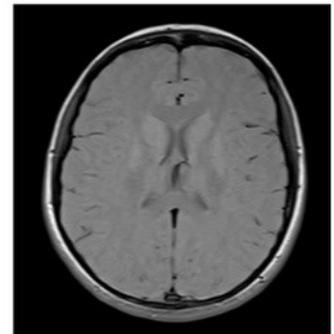
Quindi l'SNR dipenderà dalla risoluzione dell'immagine (nel senso che più piccolo è il pixel (o voxel) meno segnale verrà acquisito e quindi \bar{i} sarà più piccolo diminuendo l'SNR) e dal tempo di acquisizione (maggior tempo di acquisizione incrementa \bar{i} aumentando l'SNR). L'SNR ottimo è quindi un compromesso tra qualità dell'immagine, tempo di acquisizione e risoluzione



Low tissue contrast
Low SNR



High tissue contrast
High SNR



Low tissue contrast
High SNR

Rapporto Contrasto-Rumore (Contrast-to-Noise Ratio CNR)

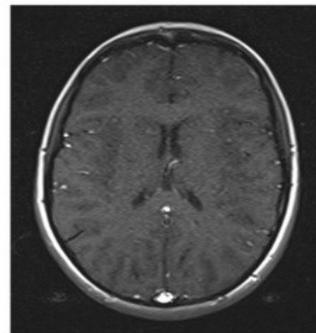
Nell'uso clinico è in realtà più importante il contrasto, cioè la capacità del dispositivo di imaging di distinguere due tessuti diversi. Quindi, può essere utile stimare il CNR, in modo da valutare quanto il rumore sia paragonabile alla differenza delle ampiezze di tessuti o fenomeni che si vogliono confrontare

$$\text{CNR} = \frac{\bar{i}_1 - \bar{i}_2}{\sigma_i}$$

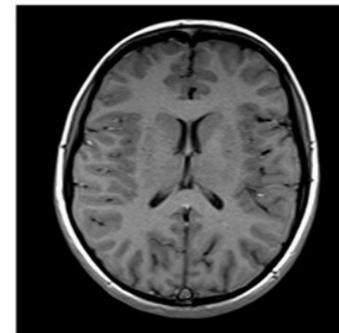
dove \bar{i}_1 e \bar{i}_2 sono i valori di intensità di due regioni di interesse e σ_i la deviazione standard, spesso stimata dove non è presente tessuto o nello sfondo.

Sul CNR valgono le stesse considerazioni fatte per l'SNR.

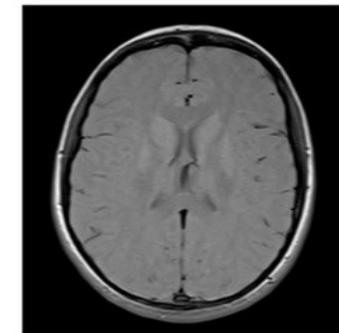
Entrambi possono essere valutati in generale, su tutta una immagine, o solo tracciando sull'immagine delle regioni di interesse (ROI) e calcolando i valori di interesse solo nelle ROI stesse. E' evidente che la misura va effettuata in regioni omogenee dell'immagine e che maggiore è l'area della ROI utilizzata maggiore sarà la precisione della misura.



Low tissue contrast
Low SNR

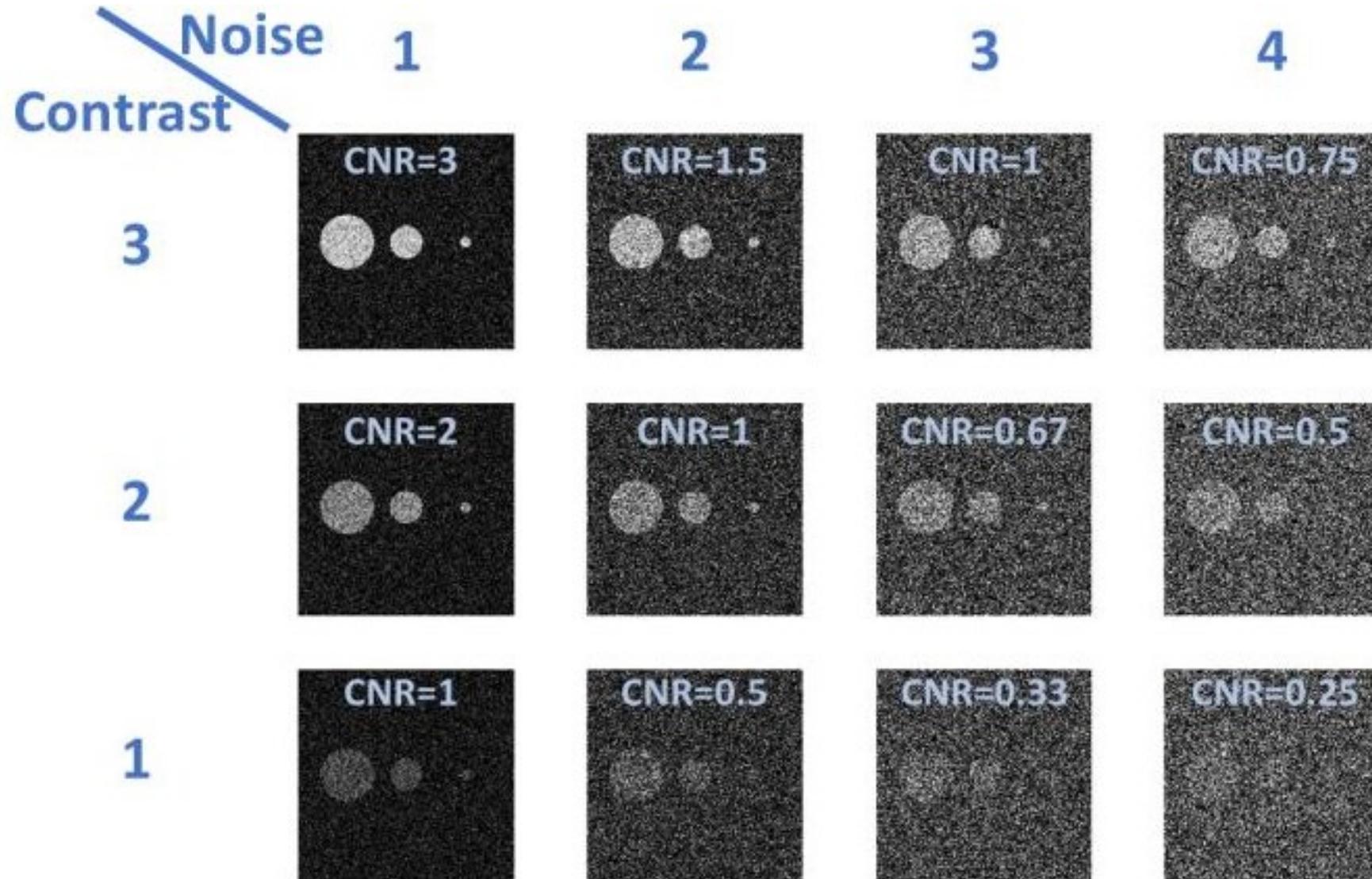


High tissue contrast
High SNR



Low tissue contrast
High SNR

SNR and CNR



JND (Just Noticeable Difference)

L'indice JND indica il valore di incremento relativo del segnale rispetto allo sfondo dopo il quale un oggetto diventa visibile. Si ha quindi

$$JND = \frac{F - B}{B}$$

dove B è il segnale dello sfondo e F è il segnale dell'oggetto. E' stato dimostrato (Weber law) che il valore di JND è largamente indipendente dal valore di B è vale intorno al 2%. Questa assunzione vale nel caso di assenza di rumore, nei casi reali F e B saranno ovviamente delle stime ottenute come media del segnale su una ROI e il valore di JND utile per distinguere i due tessuti sarà più alto.



In figura è riportato un tipico esperimento per la valutazione del JND, la prima barra ha un JND del 3% (R Rangayyan, Biomedical Image Analysis, CRC Press 2004). Si fanno dei test di qualità con fantocci che implementano diverse JND che prevedono il riconoscimento del numero massimo possibile di inserti da parte dell'operatore o del sistema di acquisizione.

Il concetto di JND è in realtà molto più generale e si riferisce a qualunque campo percettivo (anche ai nostri sensi, infatti c'è una JND visiva, tattile, ecc)

Esempi di bioimmagini e peculiarità

- Radiografia
- Computed tomography (CT)
- Magnetic Resonance Imaging
- Functional Magnetic Resonance Imaging
- Ultrasuoni
- Nuclear Imaging
- PET
- Termografia
- Imaging da elettrofisiologia

Radiografia

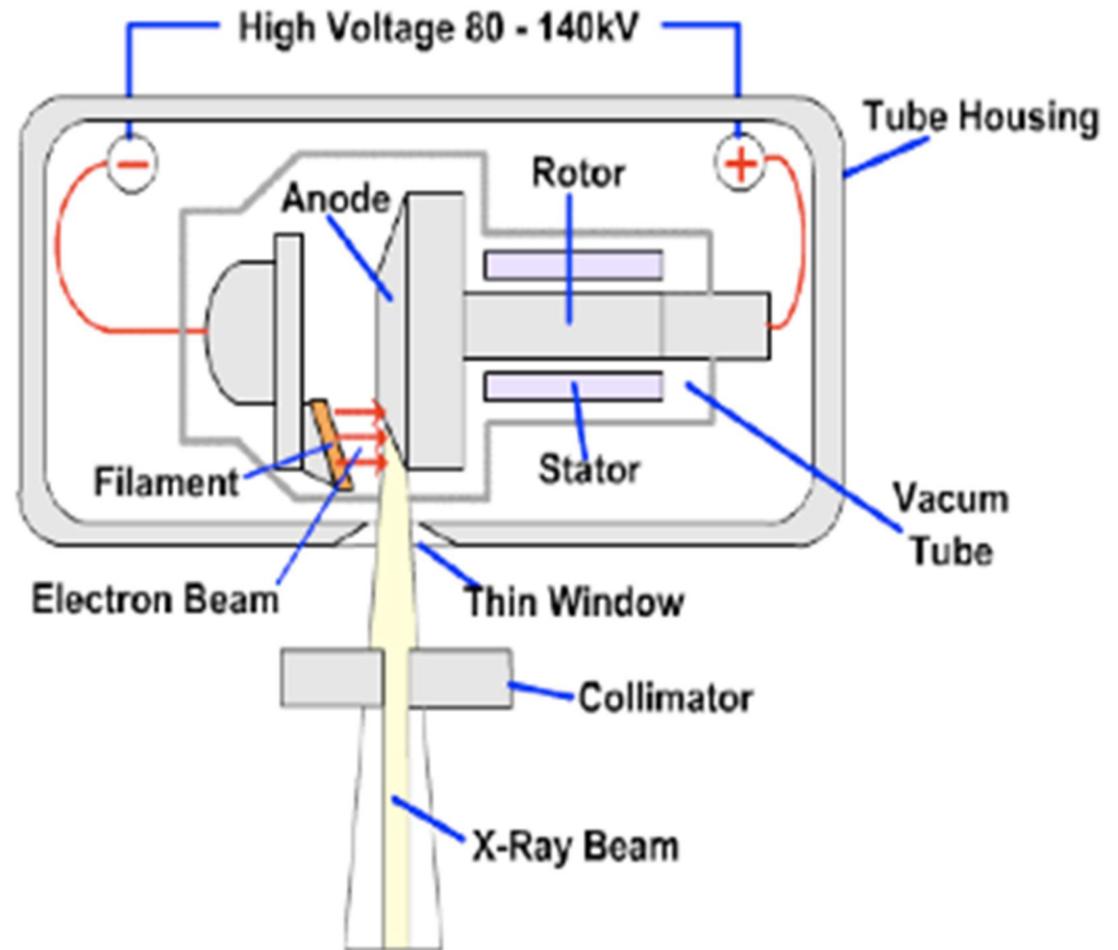
Volendo si potrebbe definire un preciso momento in cui sono nate le bioimmagini: Wuerzburg, 1895. Ovvero il momento in cui Wilhelm Röntgen scoprì che quando, in un apposito tubo, i raggi catodici colpiscono un bersaglio metallico (anodo), si rileva l'emissione di una radiazione invisibile che ha la proprietà di attraversare anche corpi opachi alla luce. In seguito si scoprì e affinò come quella radiazione possa essere impressa su substrato e/o registrata. Per sottolineare la natura sconosciuta di questi raggi, Röntgen li indicò con la lettera x.



Esposizione alle radiazioni da parte di Wilhelm Röntgen della mano della propria moglie Bertha, per mezz'ora

Radiografia

I raggi X sono una radiazione elettromagnetica di elevata energia (>1 keV) ottenuta bombardando, in condizione di vuoto spinto, un bersaglio metallico (target) con elettroni veloci emessi per emissione termoionica da un catodo riscaldato ed accelerati verso un anodo positivo (target). In seguito ai processi di interazione tra gli elettroni veloci e gli atomi del materiale costituente il target, una parte dell'energia elettronica ($<1\%$) si trasforma in radiazione X, il resto ($\approx 99\%$) è persa sotto forma di calore. I raggi X costituiscono radiazioni ionizzanti.



Radiografia

Le tecniche radiografiche e tomografiche sfruttano le proprietà di assorbimento dei tessuti:

è importante che il materiale abbia un compromesso tra opacità e trasparenza in modo da permettere una modulazione del fascio di raggi da parte dei tessuti.

Detto N il numero di fotoni incidenti su uno strato di materiale infinitesimo dx si ha che il numero di fotoni attenuati è

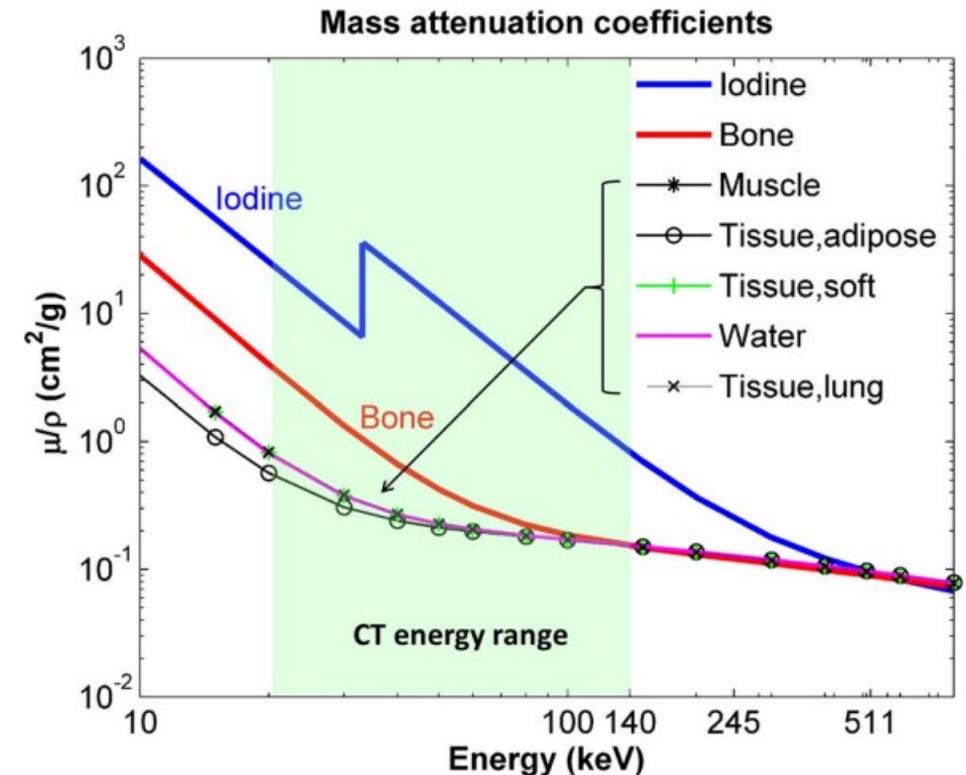
$$\frac{dN}{N} = -\mu dx$$

dove μ è il coefficiente di attenuazione,

integrando si ottiene l'equazione di Lambert-Beer

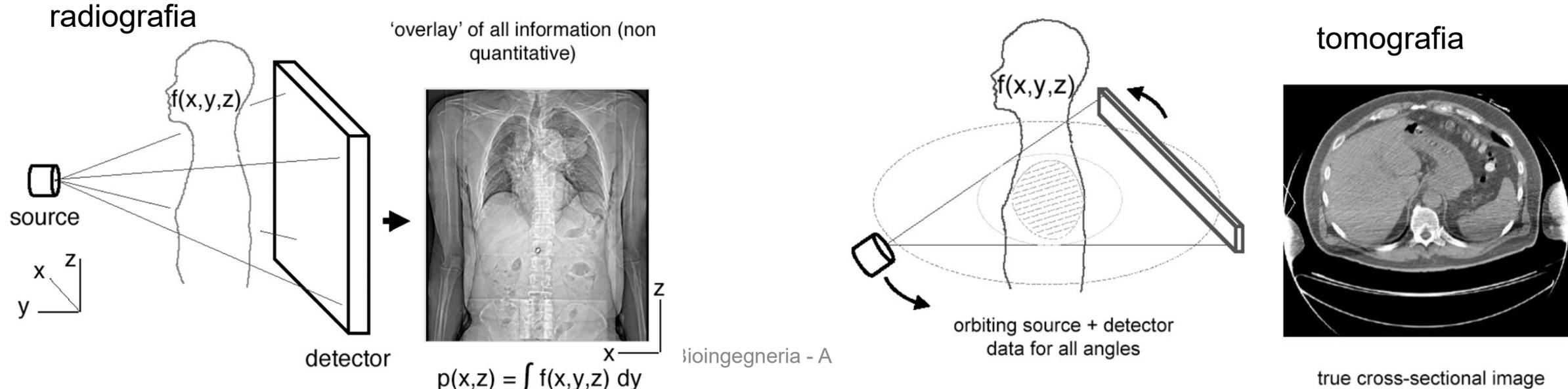
$$N = N_0 e^{-\mu x}$$

con N_0 numero di fotoni incidenti e N quelli emergenti.



Computed Tomography

La CT, o Tomografia Computerizzata, in passato definita Tomografia Assiale Computerizzata (TAC) è una metodologia di imaging. E' la tecnica con più alta risoluzione spaziale (dimensione più piccola dei voxel) e una delle tecniche con maggiore capacità di risoluzione tra i diversi tessuti, ha permesso di riconoscere lesioni che prima erano difficilmente dimostrabili o che richiedevano, per essere diagnosticate una serie di esami complicati. Con i primi sistemi di TAC, pur usando la stessa dose di Raggi X necessaria per le radiografie convenzionali, si otteneva l'immagine di un'intera "fetta" del corpo con una chiarezza cento volte superiore. La tecnica consiste in una particolare applicazione dei Raggi X che, grazie all'impiego di una tecnica di rappresentazione di sottili spessori del corpo umano (tomografia assiale) e una di valutazione statistico-matematica (computerizzata) dell'assorbimento di tali raggi, consente di rilevare piccole differenze di densità tra i diversi tessuti, che compongono il corpo.



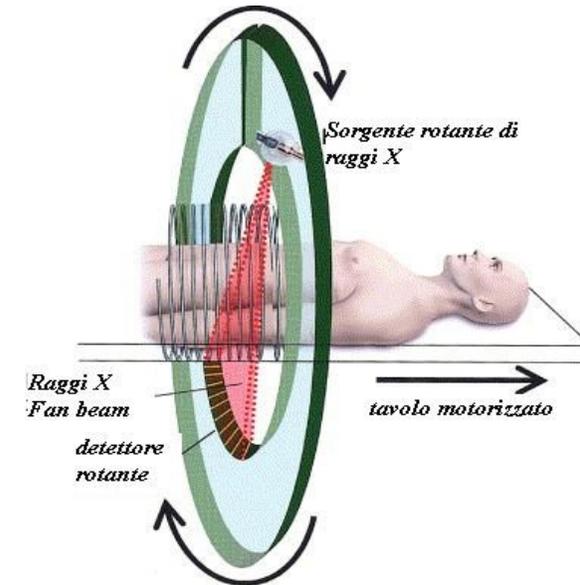
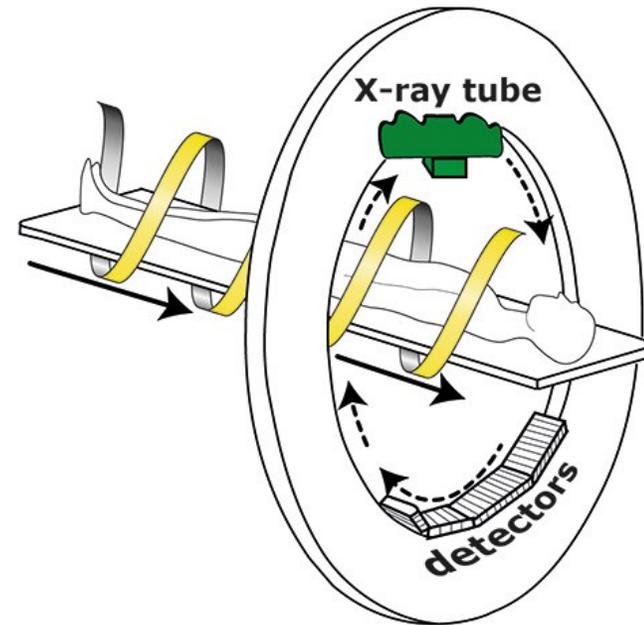
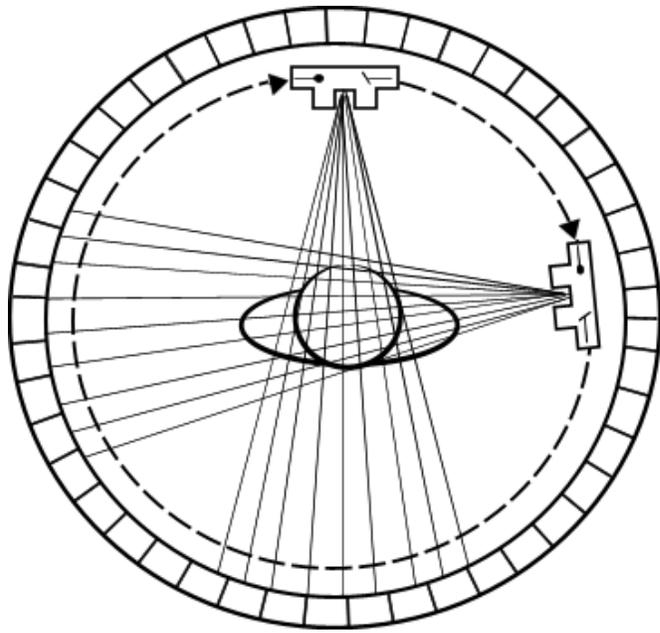
Spiral CT

Schema di un sistema per tomografia assiale computerizzata:

gli emettitori ruotano attorno al paziente circondato dai ricevitori a cristalli che rilevano l'energia che è passata e quindi traendo informazioni sull'assorbimento dei raggi X dei tessuti

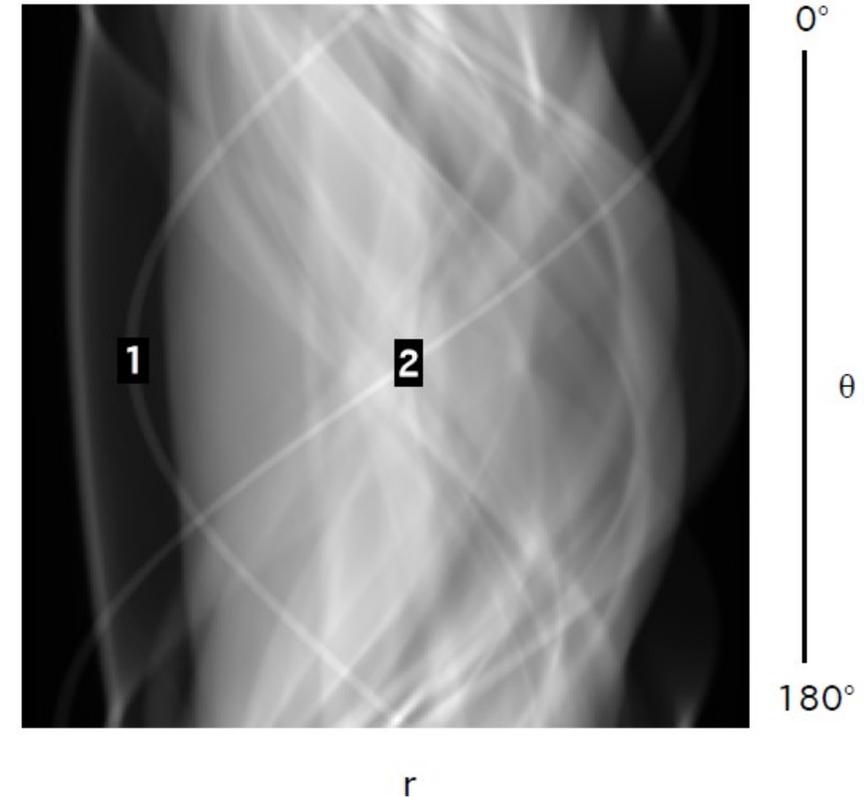
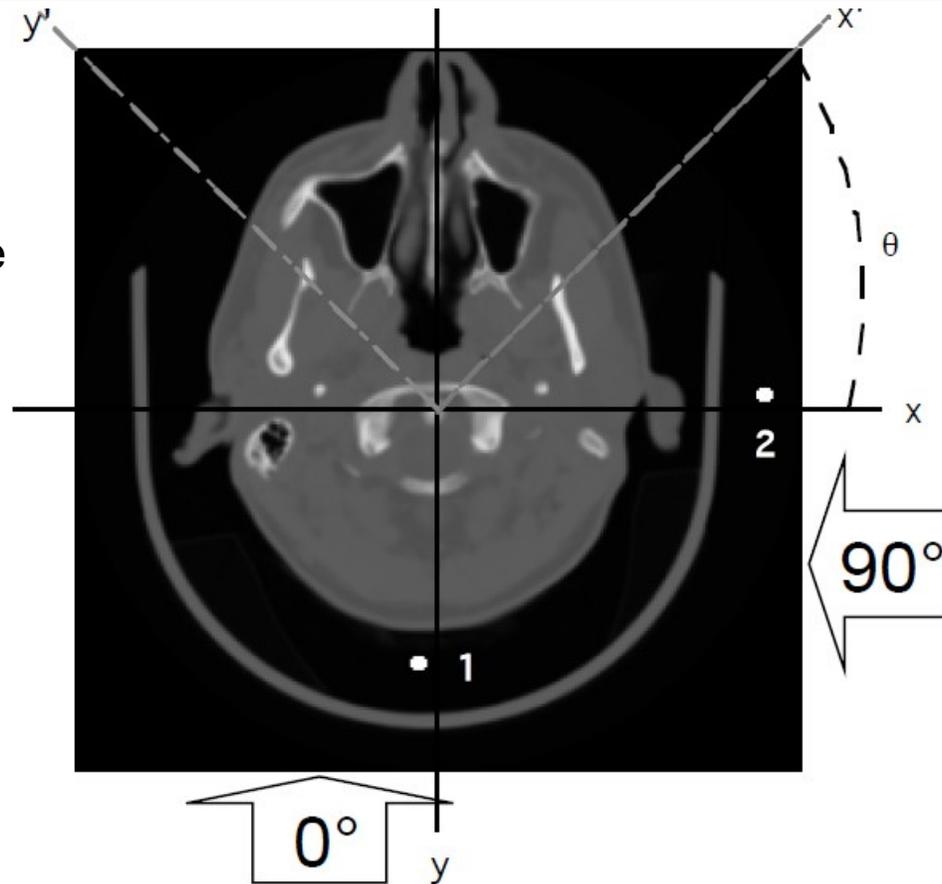
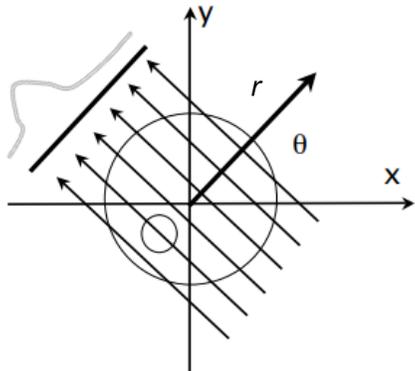
Nella TC a spirale, emettitore e ricevitori eseguono una traiettoria a spirale

Questo approccio permette di accelerare notevolmente l'acquisizione rispetto alla TAC convenzionale



Il sinogramma

Si ha un corpo fisso, e un sistema (emettitore e ricevitore) rotante, il dato ottenuto non è direttamente l'immagine cercata, ma una sua trasformazione spaziale, detta Sinogramma.



Ogni riga del Sinogramma è una proiezione con angoli che vanno da 0° a 180° . Ogni Colonna invece è una proiezione a un particolare raggio r . Si noti il pattern sinusoidale che un singolo punto (1 e 2 in figura) seguono nella rappresentazione data dal sinogramma.

Con una opportuna trasformazione (Radon) è possibile dal sinogramma ottenere l'immagine voluta.

Segnali Indotti: immagini da interazione energia tessuti

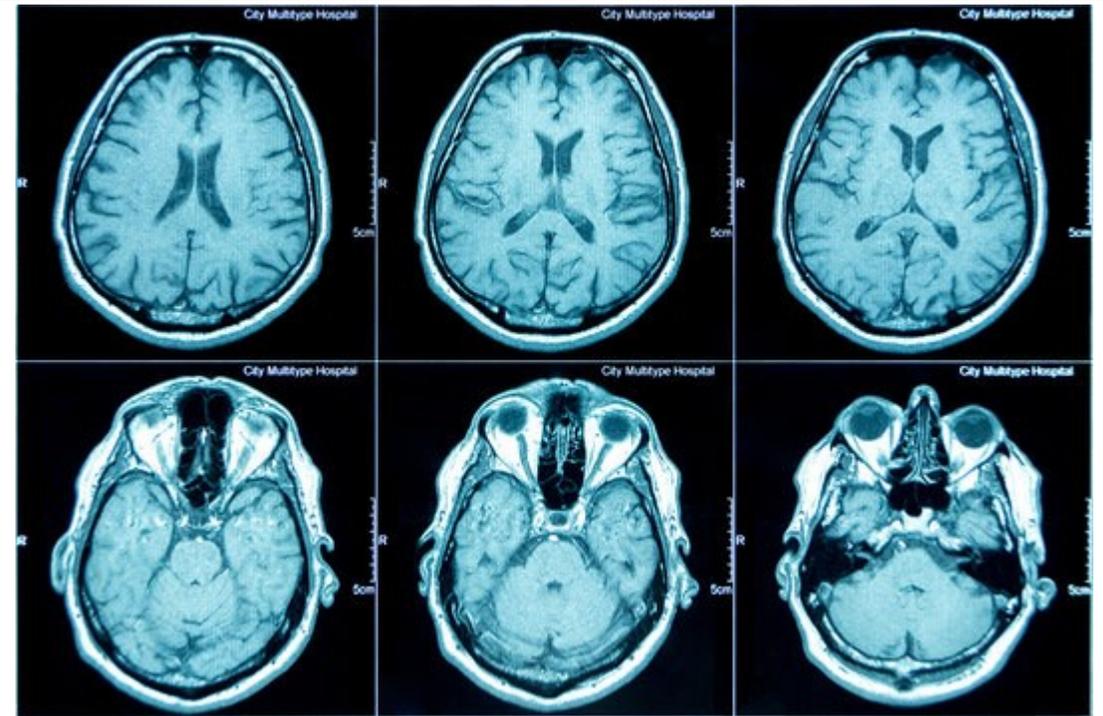
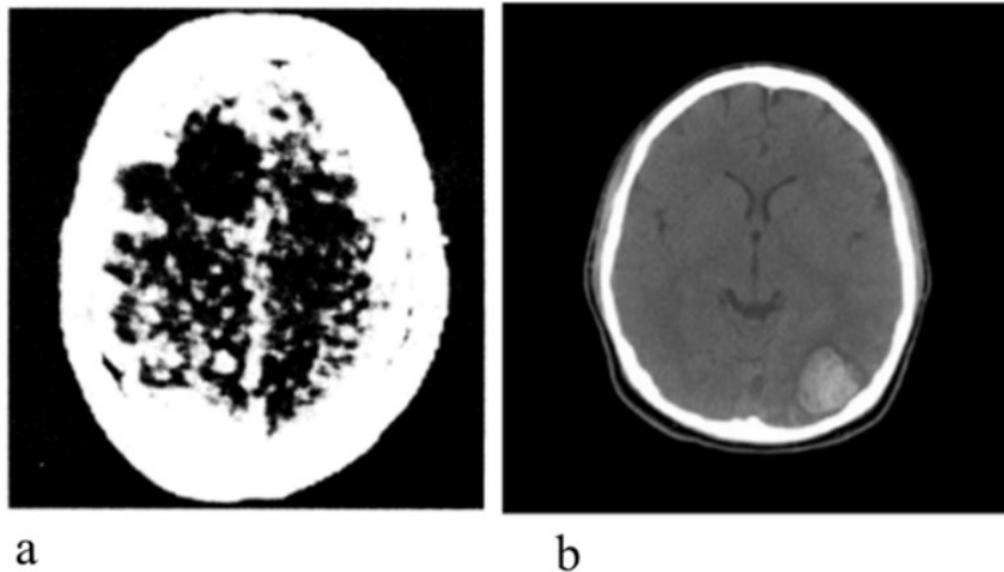
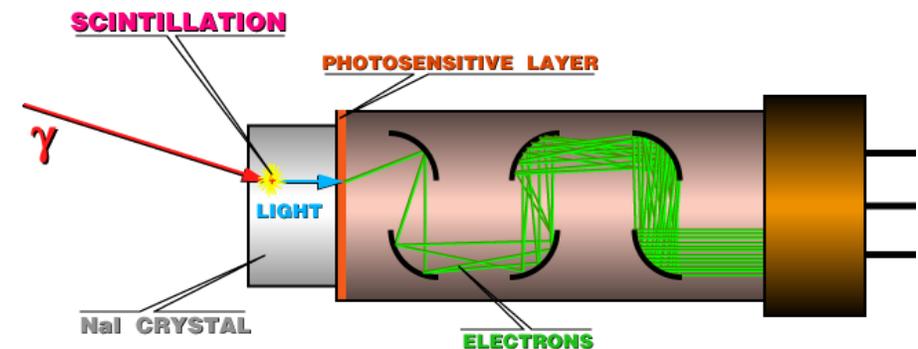
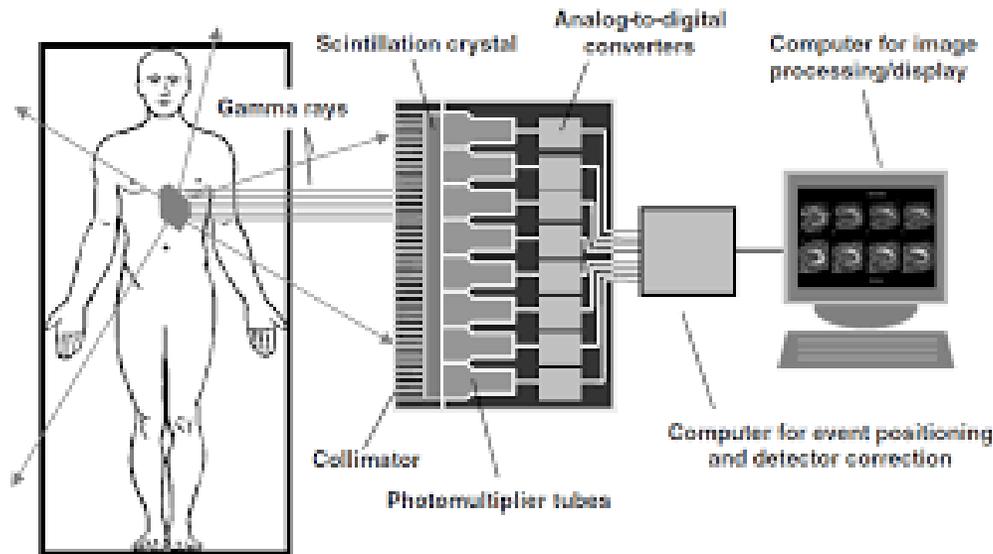


Figure 2: (a) First CT scan of a human tumour and (b) a recent CT scan of the brain

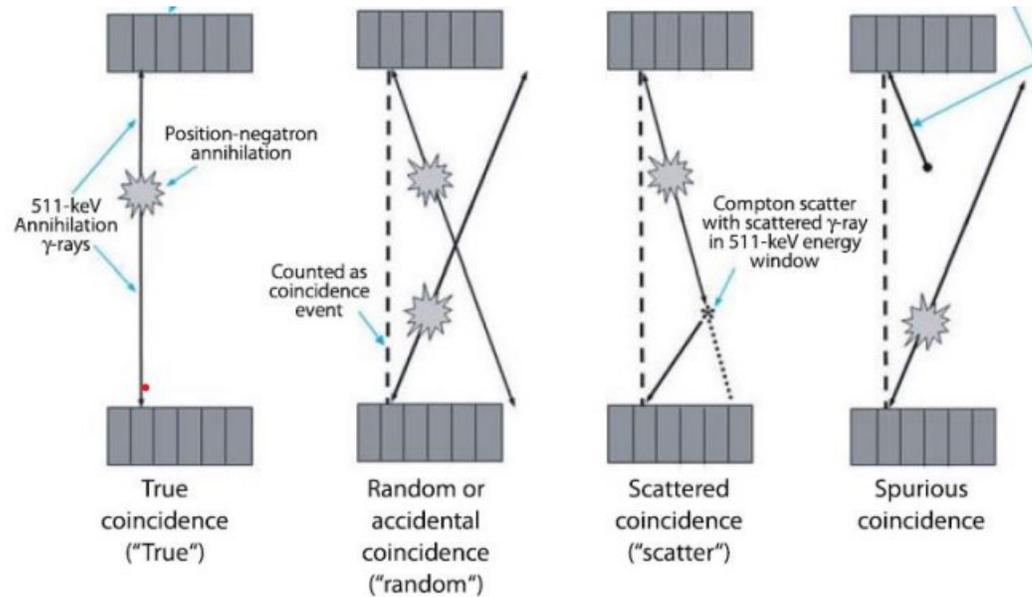
Bhidé, A., Datar, S., Stebbins, K. (2019). Case Histories of Significant Medical Advances: Computed Tomography. Working Paper 20-004. Harvard Business School.

Nuclear Imaging

Si è già accennato come la tomografia da imaging nucleare differisca dalle altre tecniche in quanto provoca una emissione di energia indotta dall'assunzione di una sostanza. Infatti, la tomografia ad emissione utilizza il processo di decadimento di un isotopo radioattivo per rilevare la distribuzione dell'isotopo all'interno del corpo umano in funzione del tempo. Questi isotopi possono essere somministrati al paziente per endovena, inalazione o per iniezione perilesionale. L'isotopo radioattivo all'interno del corpo interagisce con esso e a seconda del tipo di radionuclide produce (per decadimento) un fotone γ (Single Photon Emission Computerized Tomography, acronimo SPECT) oppure un positrone (Positron Emission Tomography, PET). La concentrazione di radionuclide all'interno del corpo cambia nel tempo, sia per il decadimento sia per la cinetica legata ai processi biochimici e al metabolismo. Questo implica che i dati riferiti ad una certa sezione devono essere acquisiti in un tempo breve rispetto alle costanti di tempo caratteristiche dei processi sopra menzionati.



Nuclear Imaging



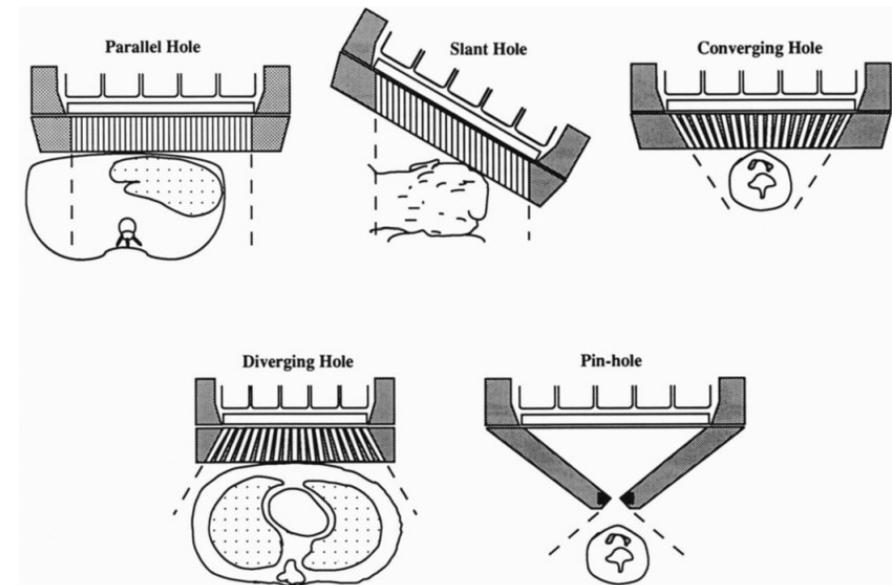
Contrariamente a quanto avviene nella CT, la direzione di emissione da parte di un radionuclide all'interno del corpo è completamente casuale. Per effettuare la misura bisogna selezionare i fotoni che arrivano da una certa direzione.

Nella SPECT, durante il decadimento, si ha una emissione di un fotone singolo, e per associare ad esso una direzione si usano i "collimatori".

E' possibile in questi casi studiare i processi di metabolizzazione sia in modo statico sia in modo dinamico.

Applicazioni statiche: studio del metabolismo, epilessia, Alzheimer, demenza, perfusione sanguigna, studio di assorbimento farmacologico, applicazioni oncologiche.

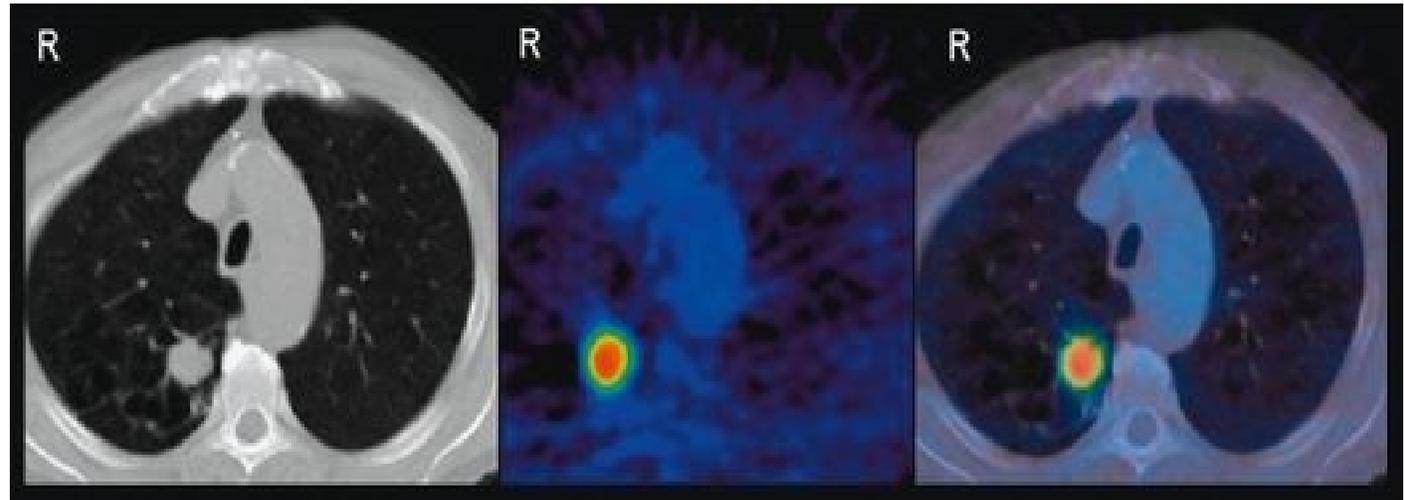
Applicazioni dinamiche: risposta agli stimoli studio della cardiopatia ischemica, dinamica del flusso nei polmoni



Nuclear Imaging: PET

La Tomografia ad emissione di positroni (PET) si è affermata come la tecnologia leader dell'imaging molecolare traslazionale. Con la sua alta sensibilità e la disponibilità di una vasta gamma di traccianti che offrono l'opportunità di impiego in ampi settori che abbracciano la ricerca di base, preclinica e clinica. Dai primi single slice scanner, costituiti da pochi rivelatori a scintillazione, si è passati ora a scanner 3-D con decine di migliaia di elementi di rilevamento che utilizzano sofisticate tecniche di ricostruzione capaci di produrre immagini del corpo umano con sensibilità di rilevamento **picomolare** e con una risoluzione spaziale di pochi mm. Per migliorare la risoluzione spaziale, praticamente tutti gli scanner PET sono ora combinati a livello software e/o hardware con sistemi di CT per la fusione tra imaging molecolare funzionale PET per l'imaging anatomico della CT, più rari ma comunque diffusi sono i sistemi PET-MR.

Il tracciante usato nella PET è essenzialmente un composto di interesse biologico che è marcato con un isotopo emettitore di positrone, come il carbonio-11 (^{11}C), fluoro-18 (^{18}F), o ossigeno-15 (^{15}O). Questi isotopi vengono utilizzati perché hanno relativamente breve emivita (da minuti a $<2\text{h}$), permettendo ai traccianti per raggiungere l'equilibrio nel corpo senza esporre i soggetti prolungata alle radiazioni. Le analisi più comuni dei processi fisiologici eseguite utilizzando la scansione PET sono il glucosio con $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ e il flusso ematico cerebrale con acqua.



Nuclear Imaging: pros and cons

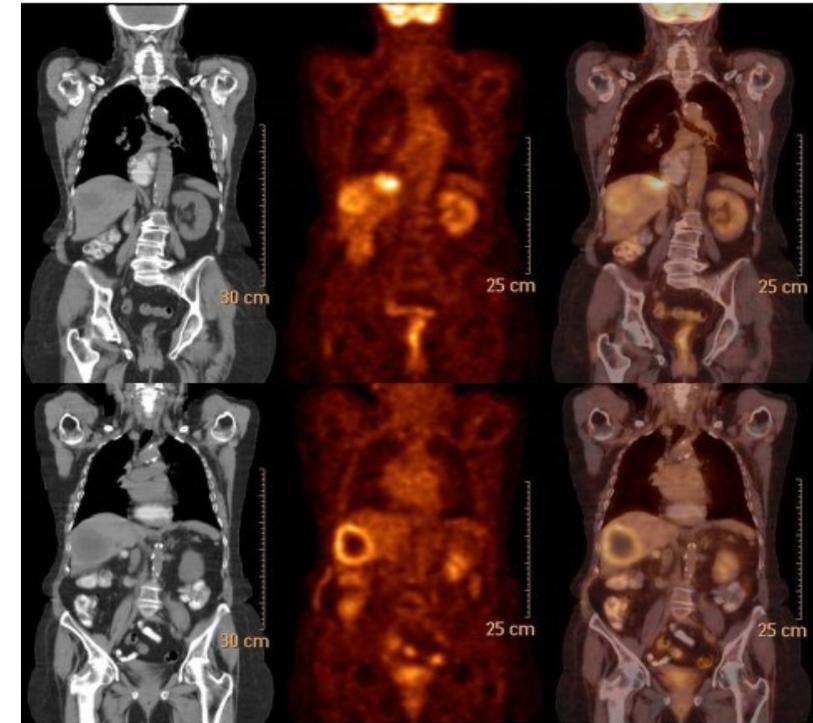
Perché le immagini PET/SPECT spesso non sono in scala di grigi?

Pros:

- Funzionale.
- Misure quantitative e ad alta sensibilità.
- Sicuro, livello di radiazioni basse.
- Screening & Follow up.
- Possibilità di valutazioni total body senza aumentare la dose di radiazioni.
- Specificità molto alta (Il corpo di per sè non emetterebbe radiazioni).

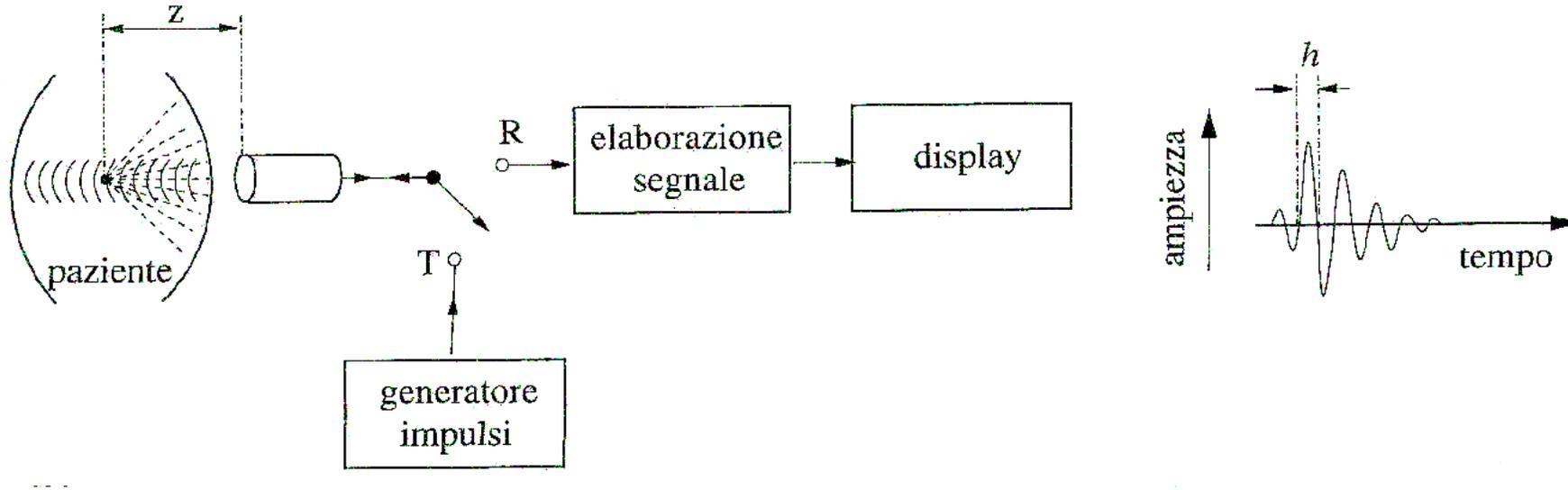
Cons:

- Difficilmente disponibile (oltre al sistema PET/SPECT richiede strumenti di medicina nucleare, radionuclidi, la presenza di un ciclotrone).
- Basso SNR.
- Più costoso di X-ray e US.
- E' comunque una radiazione ionizzante.
- Bassa risoluzione spaziale (5-10mm), spesso da usare insieme ad un imaging anatomico.
- Lento nell'acquisizione.



Immagini indotte: Ultrasuoni

Torniamo quindi alle bioimmagini indotte, in questo caso da onde meccaniche (acustiche) non ionizzanti: gli ultrasuoni



Schema della tecnica ad eco-impulsi (ecografia)

si sfrutta un cristallo piezoelettrico che possa generare un segnale ultrasonico (usato in trasmissione T) e lo stesso cristallo viene usato per ricevere l'eco (usato quindi in ricezione R)

Riflessione delle interfacce

Quando un'onda ultrasonica incontra un confine tra due diversi materiali, parte di essa viene trasmessa e parte viene riflessa.

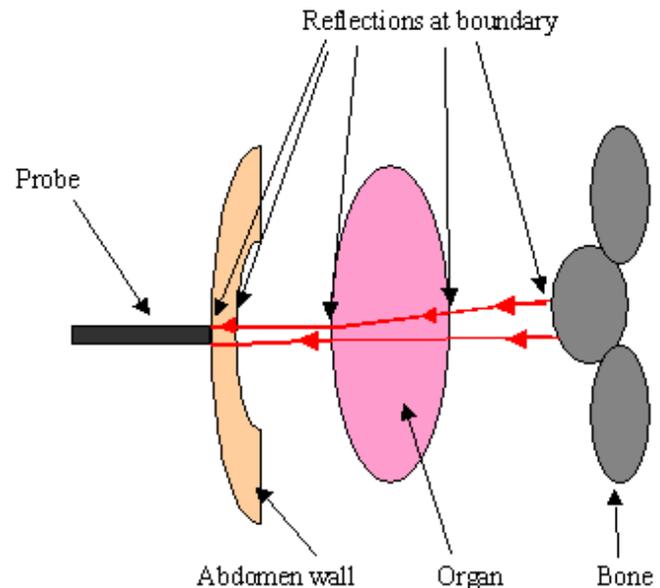
L'onda riflessa viene rilevata dall'ecografo e forma l'immagine.

La proporzione dell'onda incidente che viene riflessa dipende dalla variazione dell'impedenza acustica, Z . Dove l'impedenza acustica di un mezzo, in generale, è definita da:

$$Z = \rho c$$

c = velocità del suono nel materiale, ms⁻¹

ρ = densità del mezzo, kgm⁻³



MEZZO	VELOCITÀ PROPAGAZIONE (m/s)	IMPEDENZA (Rayl x 10 ⁻⁵)
Vuoto	0	-
Aria	330	0.0004
Grasso	1450	1.38
Acqua	1480	1.48
Fegato	1550	1.65
Rene	1560	1.62
Sangue	1570	1.61
Muscoli	1580	1.70
Osso	4080	7.8
Media tessuti molli	1540	1.63

L'imaging ad ultrasuoni, si basa invece sulla riflessione delle onde meccaniche trasmesse. In questo caso incide la variazione di impedenza acustica legata a densità e velocità di propagazione

Immagini indotte: Ultrasuoni

Il sistema sarà quindi legato alla riflessione e diffusione delle onde “acustiche” generate tramite trasduttori piezoelettrici che leggeranno l’onda che è stata riflessa

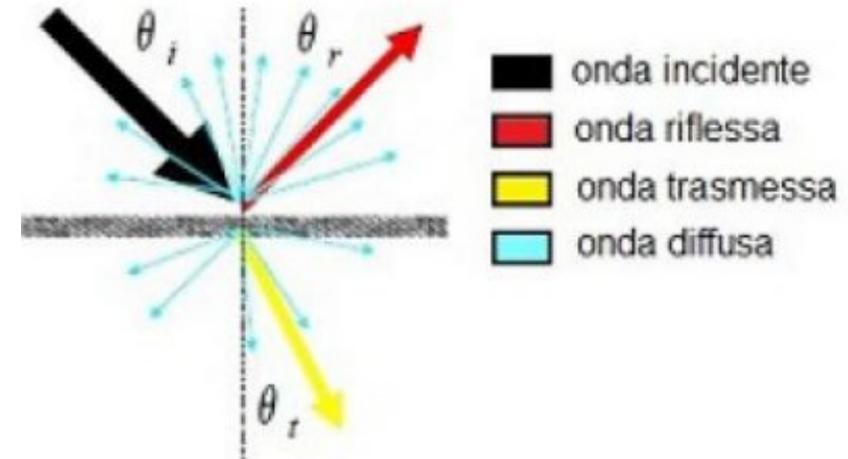
In quanto, quando il fascio ultrasonoro incontra la superficie di separazione tra due mezzi ad impedenza acustica diversa Z_1 e Z_2 , si ha il fenomeno della riflessione. Solo parte del fascio US viene trasmessa dal primo al secondo mezzo, mentre la parte restante viene riflessa. La parte riflessa di energia incidente (I) risulta uguale al prodotto ($r * I$), dove r rappresenta il coefficiente di riflessione. Il coefficiente di riflessione dipende dalla differenza dell’impedenza acustica. La relazione matematica è stata formulata nel 19° secolo da Poisson e si esprime nella forma:

$$r = \left(\frac{Z_1 \cos(\theta_t) - Z_2 \cos(\theta_i)}{Z_1 \cos(\theta_t) + Z_2 \cos(\theta_i)} \right)^2$$

Ma considerando l’incidenza normale $\theta_i = \theta_t = 0 \rightarrow \cos(\theta) = 1$

$$r = \left(\frac{Z_1 - Z_2}{Z_1 + Z_2} \right)^2 = \left(\frac{1 - Z_2/Z_1}{1 + Z_2/Z_1} \right)^2$$

Il coefficiente di Trasmissione si definisce come $t = 1 - r$



Immagini indotte: Ultrasuoni

$$r = \left(\frac{1 - Z_2/Z_1}{1 + Z_2/Z_1} \right)$$

E' quindi evidente che r tende a zero se il rapporto (Z_2/Z_1) tende ad uno mentre r tende ad uno se tale rapporto tende ad infinito ($Z_2 \gg Z_1$) o a 0 ($Z_1 \gg Z_0$)

MEZZO	VELOCITÀ PROPAGAZIONE (m/s)	IMPEDENZA (Rayl x 10 ⁻⁵)
Vuoto	0	-
Aria	330	0.0004
Grasso	1450	1.38
Acqua	1480	1.48
Fegato	1550	1.65
Rene	1560	1.62
Sangue	1570	1.61
Muscoli	1580	1.70
Osso	4080	7.8
Media tessuti molli	1540	1.63

Nel primo caso non c'è onda riflessa, tutta l'onda è trasmessa, per cui l'interfaccia non verrà rilevata (è il caso di interfacce tra tessuti molto simili che quindi non risultano distinguibili tramite ultrasuoni). Nel secondo caso l'onda è interamente riflessa ed essa non viene trasmessa, quindi non ci saranno ulteriori superfici di riflessione e la profondità della bioimmagine sarà limitata (è il caso di bolle d'aria o dell'interfaccia muscolo/osso)

L'onda deve comunque essere in grado di raggiungere strutture profonde e tornare indietro. Conta molto quindi l'attenuazione che cresce in funzione dell'assorbimento dell'energia e della diffusione che avviene quando le dimensioni delle particelle sono paragonabili alla lunghezza d'onda.

Si nota che l'attenuazione dei tessuti cresce in funzione della frequenza quindi la profondità con la quale si potrà arrivare diventa a scapito della risoluzione ottenibile (maggiore a frequenze maggiori)

Artefatti negli ultrasuoni

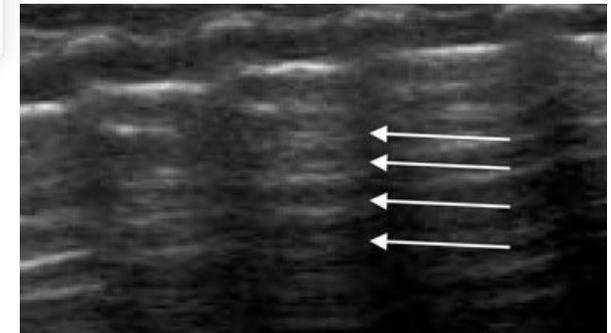
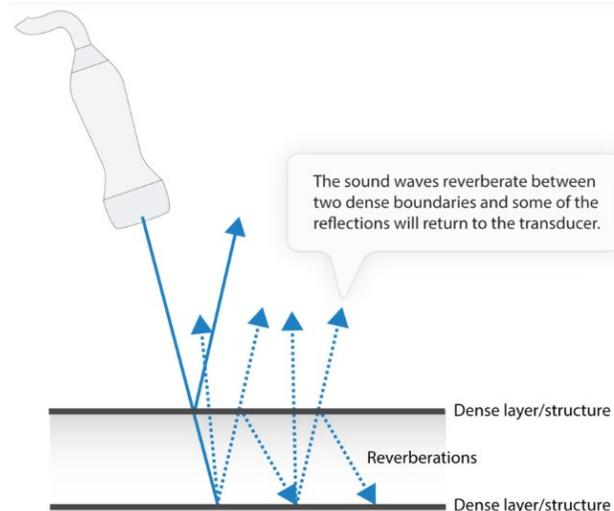


Artefatto da acoustic shadowing (cono d'ombra dovuto ad un calcolo)



Artefatto a 'coda di cometa'

Un altro artefatto è dovuto a strutture molto dense o con superfici ravvicinate che creano riverberi, ad esempio la pleura polmonare con i suoi due strati crea riverberi



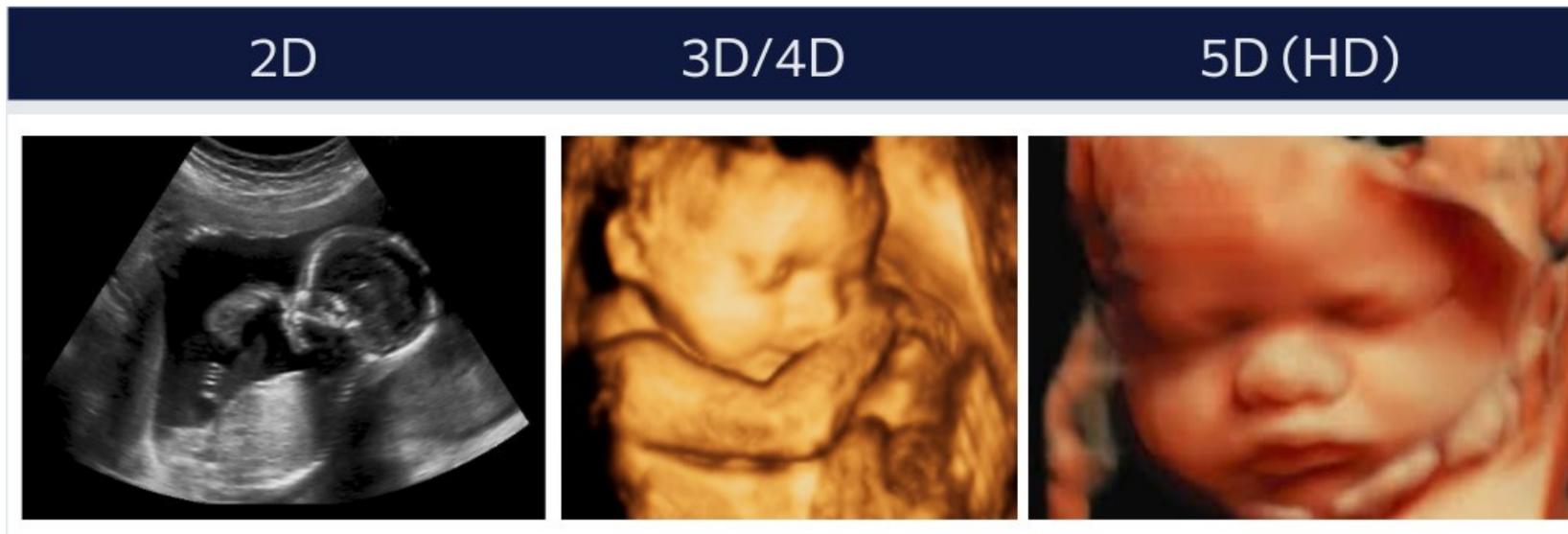
Pros and Cons

Pros

- Detect fetal abnormalities
- Safe procedure (no radiations)
- Wider use and Widely accessible
- Painless procedure
- Inaudible sound
- Cheaper diagnostic tool
- Short-time even real-time

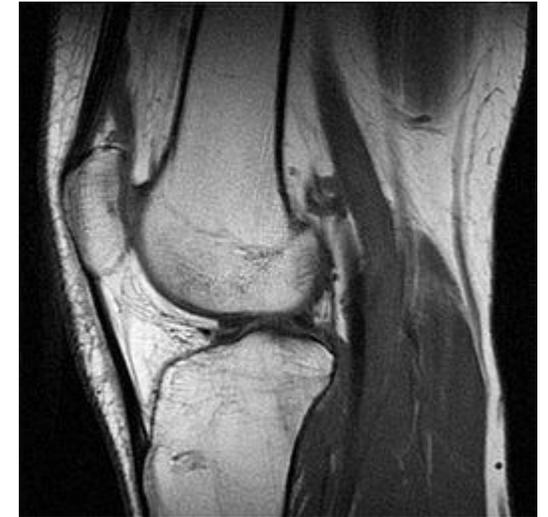
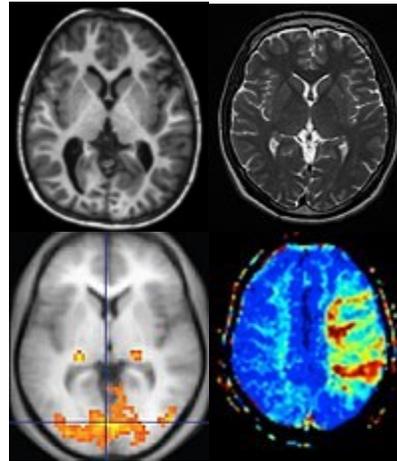
Cons

- Anisotropy (different properties in different directions)
- Low penetration
- Low image resolution
- Increase in tissue temperature (slight increase)
- Premature birth
- Highly operator-dependent
- Difficult to interpret



Immagini indotte: Magnetic Resonance Imaging

La Risonanza Magnetica è una tecnica di immagine basata sulle differenti proprietà magnetiche dei tessuti. L'esposizione ad un campo magnetico di elevata intensità determina l'allineamento delle cariche positive (protoni) lungo l'asse del campo magnetico stesso. L'emissione di impulsi di radiofrequenza causa uno spostamento da tale allineamento, che tende a ricostituirsi non appena l'impulso stesso viene interrotto. Per elevata intensità si intende nell'ordine dei Tesla. I sistemi MRI più diffusi sono a 1.5T e 3T, più rari vanno a 7T e 9.4T, mentre sono in fase di ricerca sistemi ancora più elevati (11.7T e 17T). L'intensità del campo è direttamente proporzionale alla risoluzione spaziale, per questo si spinge molto in quella direzione (un sistema MRI costa circa $1M\text{€} \cdot T$)

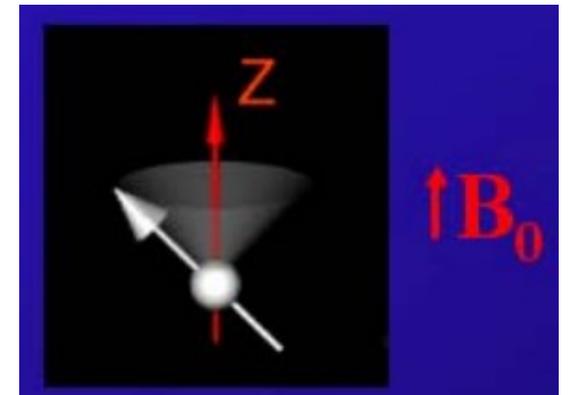
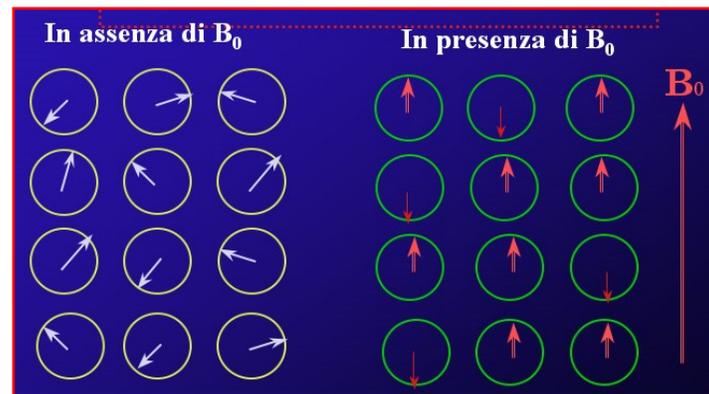
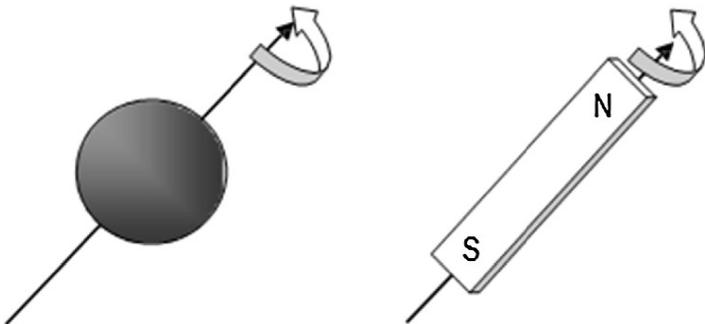


Immagini indotte: Magnetic Resonance Imaging

Il principio di funzionamento si basa sul sottoporre il paziente ad un forte campo magnetico statico. Gli spin dei protoni all'interno dei tessuti tendono ad allinearsi alle linee di forza e i tessuti acquisiscono una leggera magnetizzazione totale. Questo allineamento non è mai totale, ma piuttosto gli spin dei vari protoni incominciano a mostrare una precessione attorno alla direzione del campo magnetico.

Questa precessione mostra una frequenza tipica detta frequenza di Larmor che si trova nell'ordine dei MHz e quindi nel campo della radiofrequenza (per un campo di 1 T, la frequenza è di 42 MHz per l'atomo di idrogeno); se allora sul paziente viene applicato un campo magnetico rotante a questa esatta frequenza e di energia sufficiente, è possibile ruotare la magnetizzazione dei protoni di un angolo arbitrario (detto flip angle) che dipende dal tipo di immagini che si desidera ottenere.

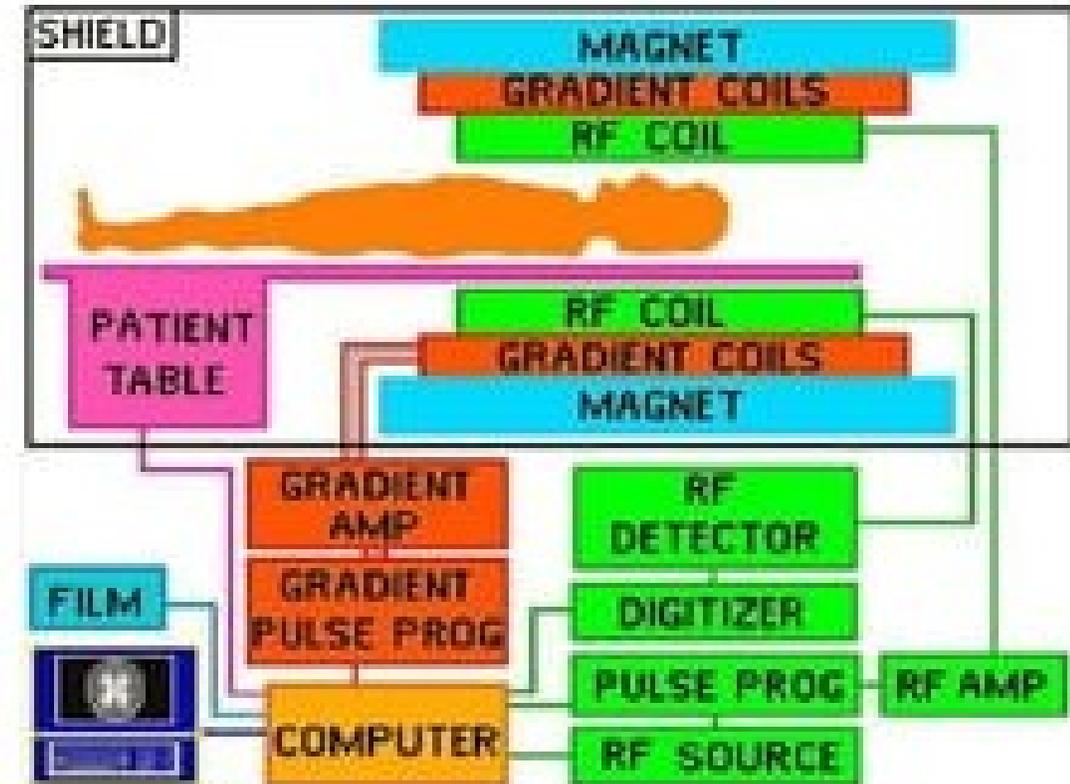
Il fornire questa energia alla stessa frequenza di precessione è il fenomeno che dà il nome "risonanza" al metodo; la risonanza è data dalla scelta dell'energia ad una frequenza specifica e si deve scegliere l'atomo target che si vuole far 'risuonare'.



Immagini indotte: Magnetic Resonance Imaging

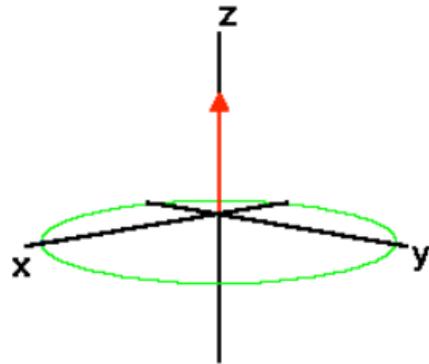
Dopo l'impulso, gli spin dei protoni tenderanno al rilassamento, ovvero a tornare al loro stato iniziale di allineamento lungo il campo; tramite un complesso sistema di bobine viene misurato l'andamento della magnetizzazione nello spazio. Tale andamento segue delle leggi fisiche precise i cui parametri dipendono dalle caratteristiche fisiche e chimiche della materia. Misurando i parametri di interesse si riesce di conseguenza a distinguere la natura dei volumi di spazio considerati.

Possono essere utilizzati come target molti nuclei atomici diversi, ma nella pratica viene attualmente usato quasi esclusivamente l'idrogeno, sia perché nel suo nucleo è presente un solo protone, sia per l'alta concentrazione nei tessuti organici.

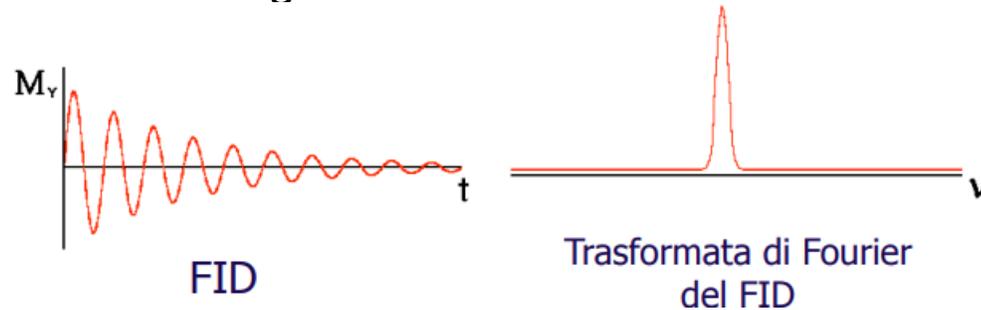


Impulso a RF, decadimento, weighted images

Ai protoni già in precessione per il campo statico applicato, si applica un impulso a RF. Nella bobina ricevente si misura un segnale dato dalla Free Induction Decay (FID, decadimento libero), che dipende da una serie di parametri: l'ampiezza dipende dalla quantità di protoni presenti (Densità Protonica, DP), il tempo di recupero dipende da diverse caratteristiche chimico-fisiche. La dipendenza da multipli parametri è uno dei maggiori punti di forza della MRI anche se rende complessa l'analisi dei segnali ottenuti.

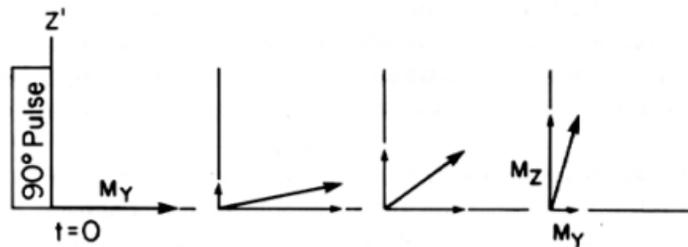


Impulso di 90°



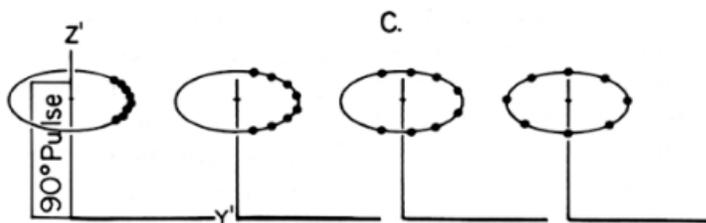
T1

Recupero di magnetizzazione rispetto all'asse z



T2

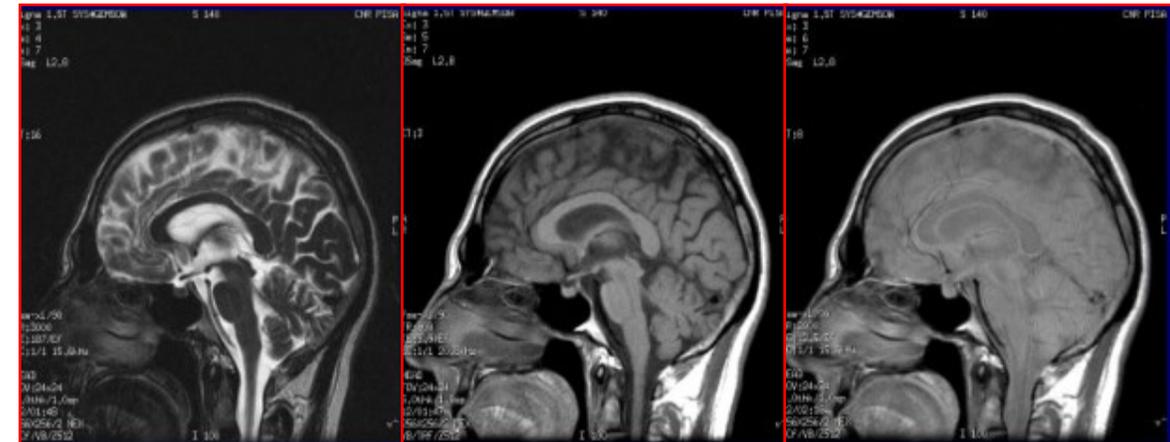
sfasamento degli spin nel piano xy



T2w

T1w

PDw



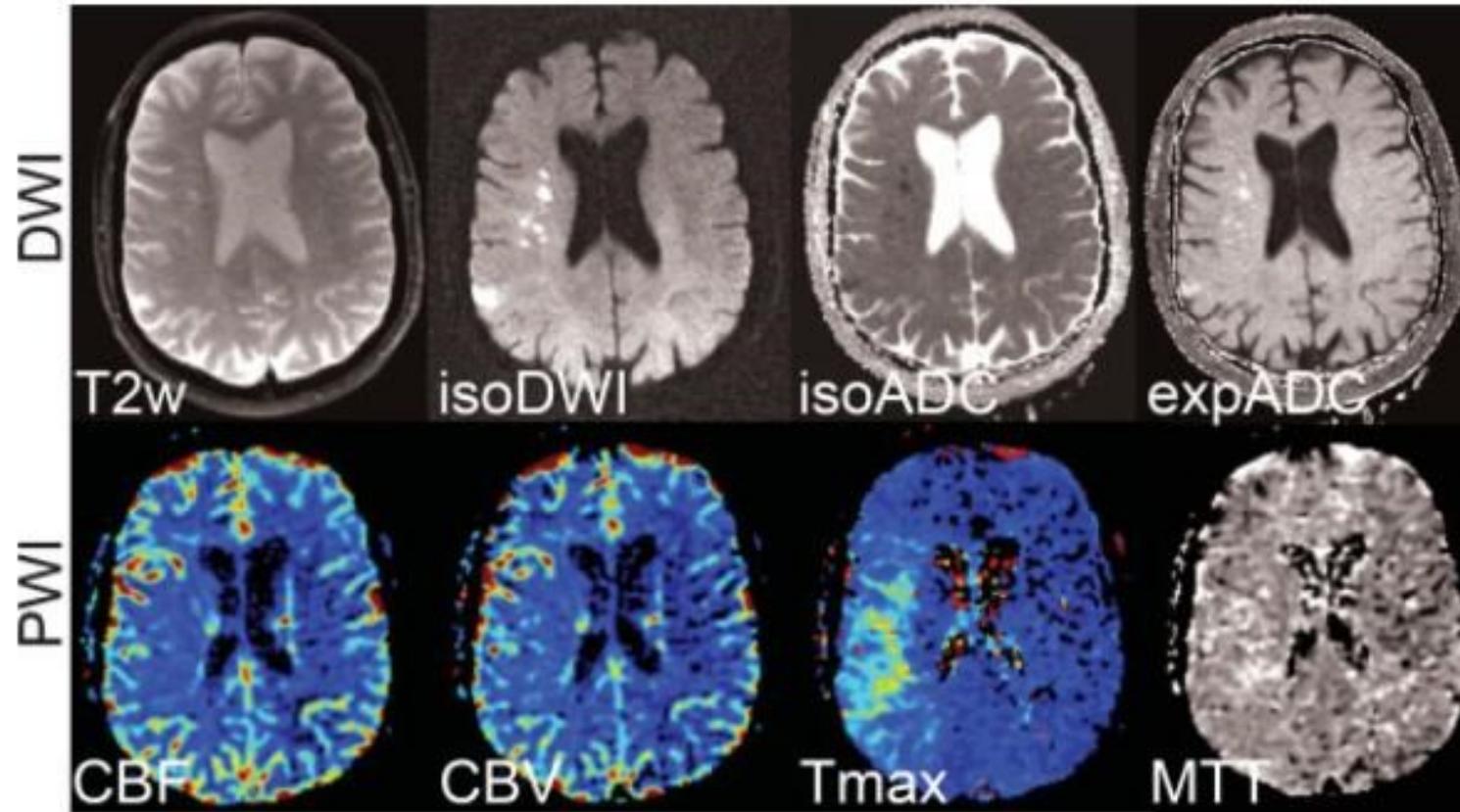
Diverse immagini MRI

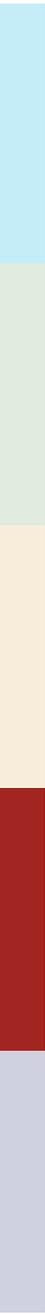
Diversi tipi di sequenze portano ad immagini che evidenziano caratteristiche diverse dei tessuti; in particolare due sequenze classiche servono ad individuare rispettivamente il T1 ed il T2. Entrambe si basano sull'applicazione di due impulsi a radiofrequenza in grado di far ruotare il vettore magnetizzazione nello spazio di 90° e 180°, ma i due impulsi vengono emessi in ordine inverso nelle due sequenze. Esse prendono il nome di Inversion Recovery e di Spin-Echo. L'applicazione di un solo impulso capace di ruotare la magnetizzazione di 90° produce una sequenza di nome Saturation Recovery.

Segnale	T1-pesato	T2-pesato
Alto	<ul style="list-style-type: none"> • Grasso^{[12][13]} • Emorragia subacuta^[14] • Melanina^[14] • Fluidi ricchi di proteine^[14] • Sangue a scorrimento lento^[14] • Sostanze paramagnetiche, come gadolinio, manganese, rame^[14] • Necrosi corticale pseudo-laminare^[14] 	<ul style="list-style-type: none"> • Tessuti contenenti molta acqua,^[12] come nell'edema, nei tumori, nell'infarto, nell'infiammazione e nell'infezione^[14] • Metaemoglobina situata in zona extracellulare nelle emorragie subacute^[14]
Intermedio	Materia grigia più scura rispetto alla materia bianca ^[15]	Materia bianca più scura rispetto alla materia grigia ^[15]
Basso	<ul style="list-style-type: none"> • Osso^[16] • Urina • Liquido cerebrospinale • Aria^[12] • Tessuti contenenti molta acqua,^[12] come nell'edema, nei tumori, nell'infarto, nell'infiammazione, nell'infezione, nelle emorragie croniche o iperacute^[14] • Bassa densità protonica, come nelle calcificazioni^[14] 	<ul style="list-style-type: none"> • Osso^[12] • Aria^[12] • Grasso^[12] • Basa densità protonica come nelle calcificazioni e nella fibrosi^[14] • Materiali paramagnetici come deossiemoglobina, metaemoglobina intracellulare, ferro, ferritina, emosiderina, melanina^[14] • Fluidi ricchi di proteine^[14]

Diverse immagini MRI

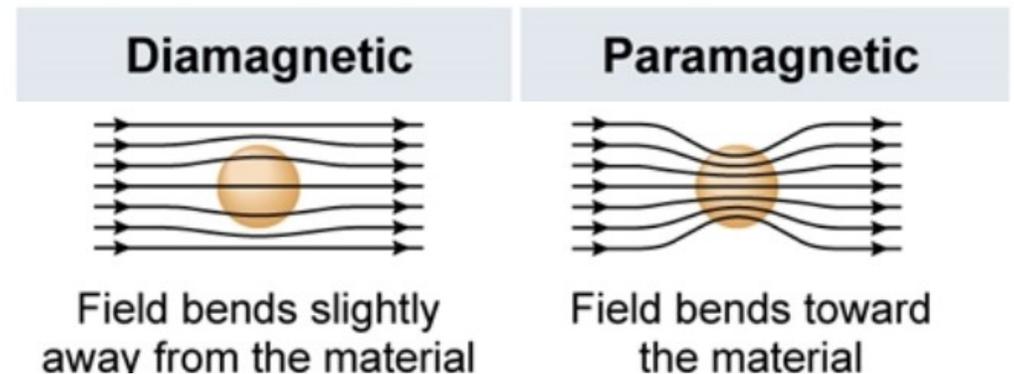
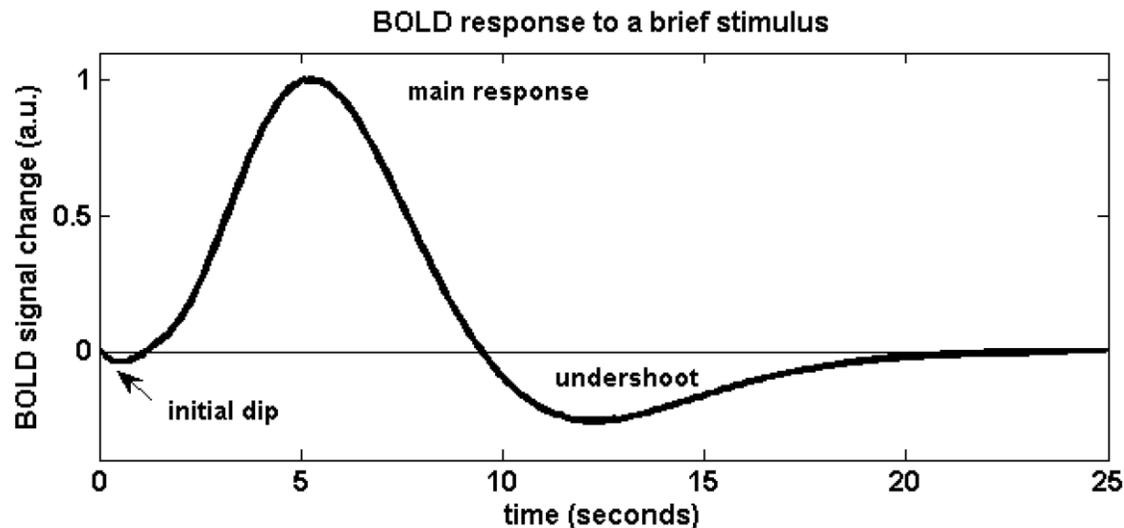
Progettando opportunamente le sequenze a RF e le bobine corrispondenti, e con un opportuna analisi software si riescono a costruire immagini completamente diverse dello stesso tessuto, da cui ricavare gli opportuni parametri.





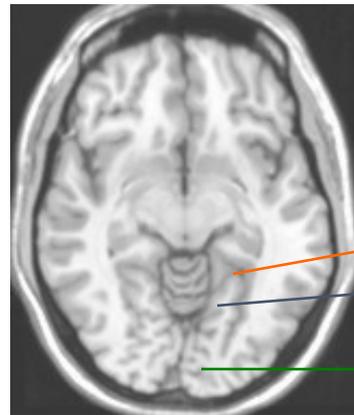
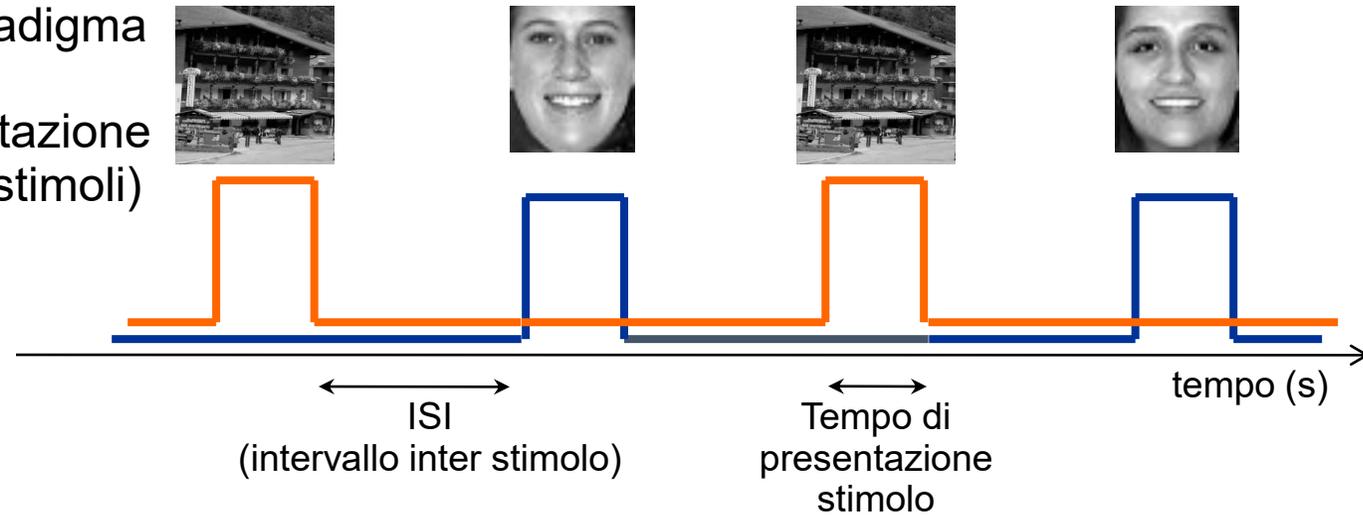
fMRI

È uno sviluppo relativamente moderno nella risonanza magnetica (anni '90). Ci fornisce informazioni non-invasive dell'attività neurale durante attività specifiche per valutare lo stato neurologico del soggetto. La fMRI sfrutta le differenze magnetiche tra sangue ossigenato (o ossiemoglobina, HbO₂) e deossigenato (o deossiemoglobina, Hb) durante l'attivazione neuronale e il riposo. Uno stimolo provoca un'attività neuronale che aumenta il flusso sanguigno cerebrale (CBF), il volume ematico cerebrale (CBV) e quindi l'apporto di ossigeno. Il flusso sanguigno aumenta in misura maggiore del necessario semplicemente per fornire ossigeno e glucosio per l'aumento della produzione di energia, con conseguente riduzione locale del Hb. Mentre la HbO₂ è diamagnetica, Hb è leggermente paramagnetica rispetto al tessuto cerebrale. Pertanto, le variazioni nell'ossigenazione dei tessuti regionali dovute ai cambiamenti nell'assorbimento di ossigeno e all'alterato apporto di sangue causato dall'attività cerebrale localizzata possono essere mappate dalla risonanza magnetica pesata in T₂. Questo meccanismo di contrasto naturale è chiamato blood-oxygen-level dependent (BOLD). Sebbene fMRI non misuri direttamente la funzione neuronale, è comunque una metrica surrogata accettabile e non invasiva per studiare l'attività cerebrale. Inoltre, in molti processi patologici (ad esempio tumori), CBV e CBF possono essere perturbati, e quindi l'effetto BOLD in queste regioni potrebbe presentarsi in modo diverso rispetto alle regioni sane nonostante l'attività neuronale sottostante altrimenti normale.

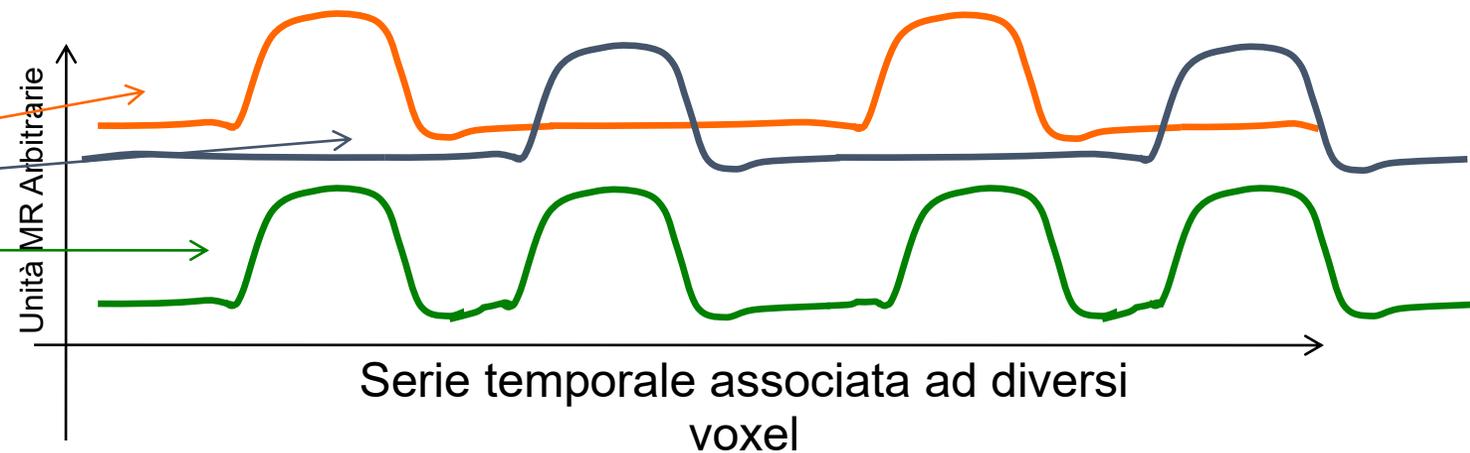


Esempio di utilizzo di fMRI

Descrizione del paradigma sperimentale
(es. tempi di presentazione di due categorie di stimoli)



Risposte in diverse
aree



Pros and Cons MRI

Pros:

- No exposure to ionizing radiation
- They effortlessly show soft tissue structures
- It can help check functional activity
- They are super fast to operate
- It requires fewer patient preparation (compared to PET/SPECT)
- The contrast agents are well tolerated
- The machines can be programmed in greater cases, to encode for several physiological phenomena. They can calculate the velocity of the moving tissue or even blood.

Cons:

- These scans are very expensive (both for initial cost and maintenance)
- They have loud noise
- Movements can affect the MRI scans (Children need to be sedated before MRI processes)
- Patients with metallic implants are excluded
- People with tattoos have problems with MRIs
- It's difficult for patients with claustrophobia (as CT and PET)

Emissione spontanea: termografia

Qualsiasi corpo a temperatura superiore allo zero assoluto irradia energia nell'ambiente circostante. La **termografia ad IR** è una tecnica che consente di evidenziare e misurare la temperatura della superficie di un corpo, sfruttando il calore emesso sotto forma di radiazioni elettromagnetiche infrarosse.

Legge di Stefan-Boltzmann
per un corpo "grigio"

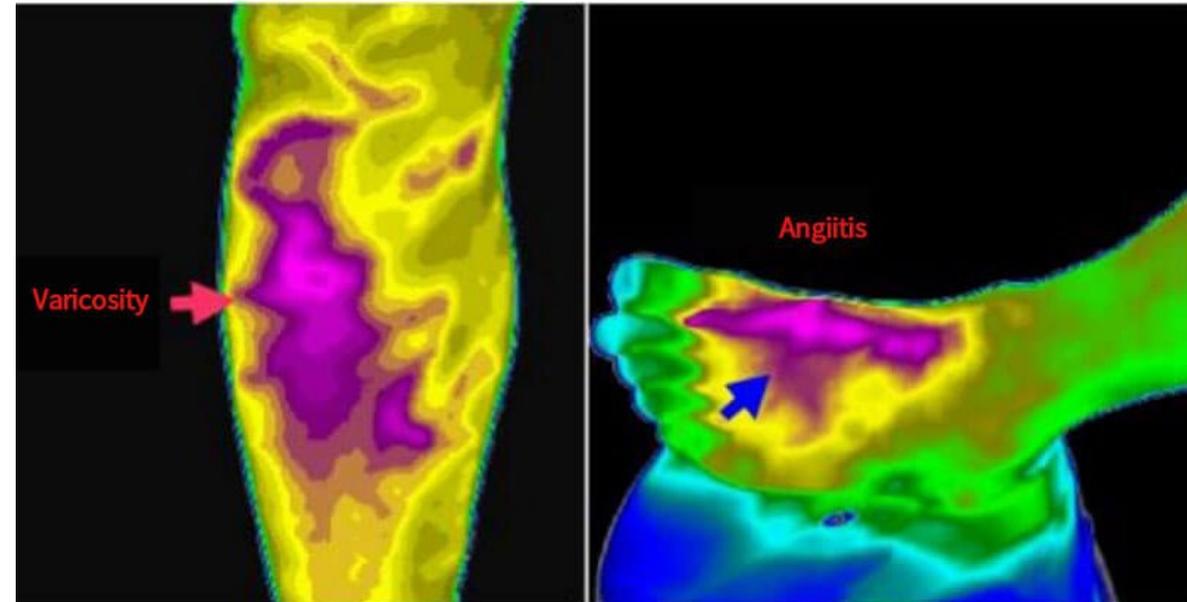
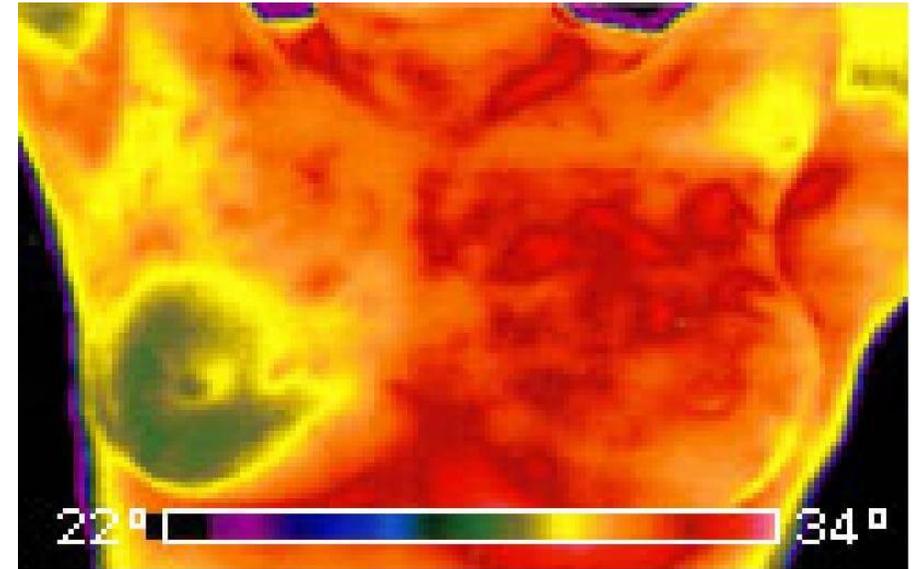
$$q = \varepsilon \sigma T^4$$

q = irraggiamento ($\text{W}\cdot\text{m}^{-2}$)

ε = emissività (=1 per un corpo nero)

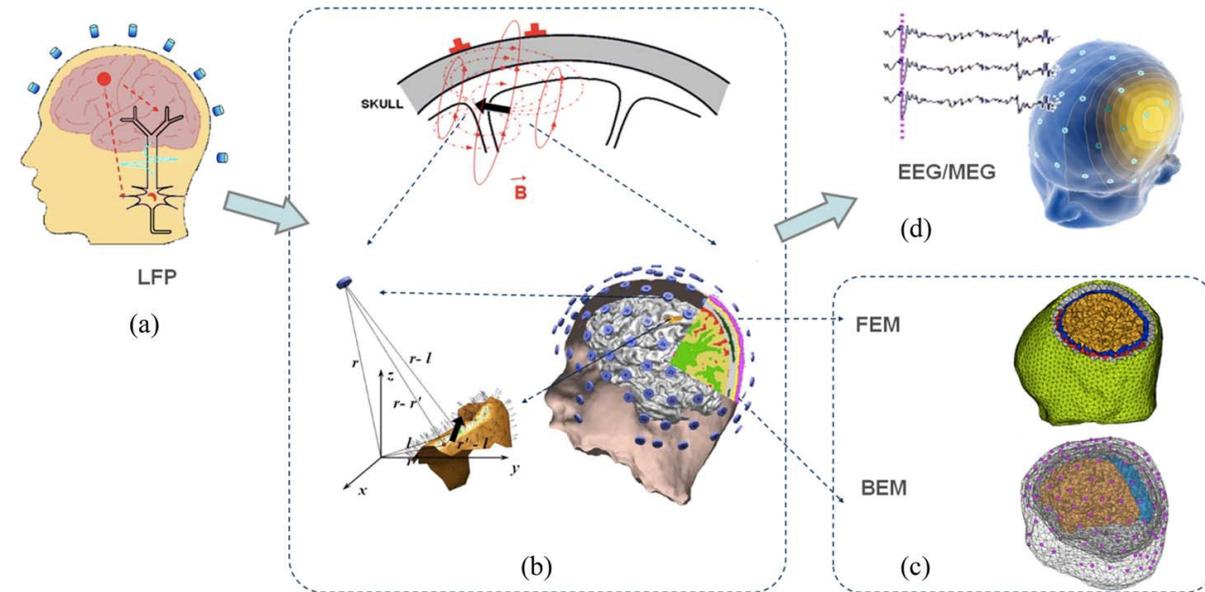
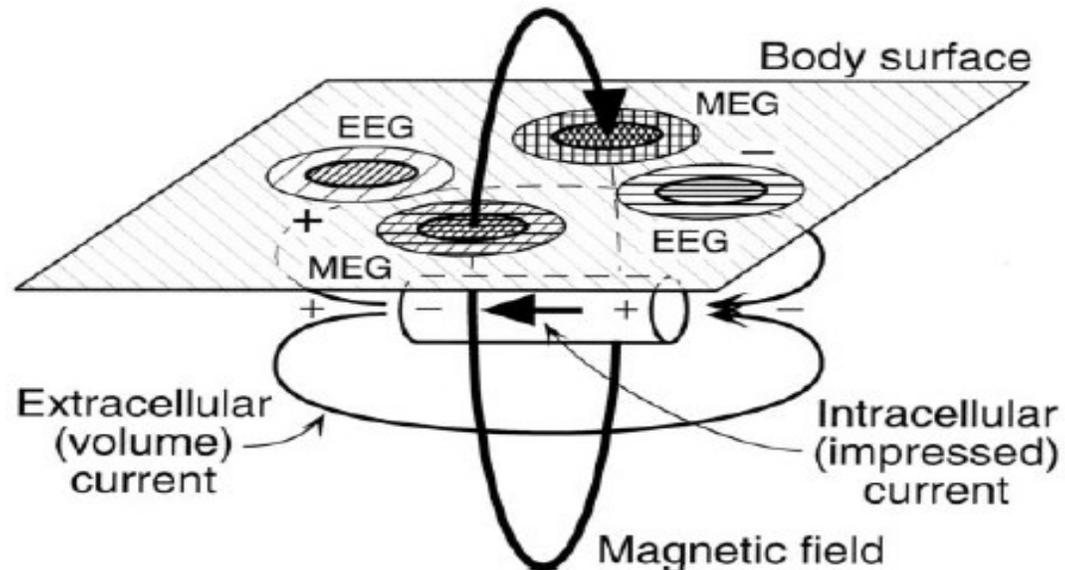
σ = costante di Boltzmann ($5,6703 \times 10^{-8} \text{ W}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{K}^{-4}$)

T = temperatura assoluta (K)

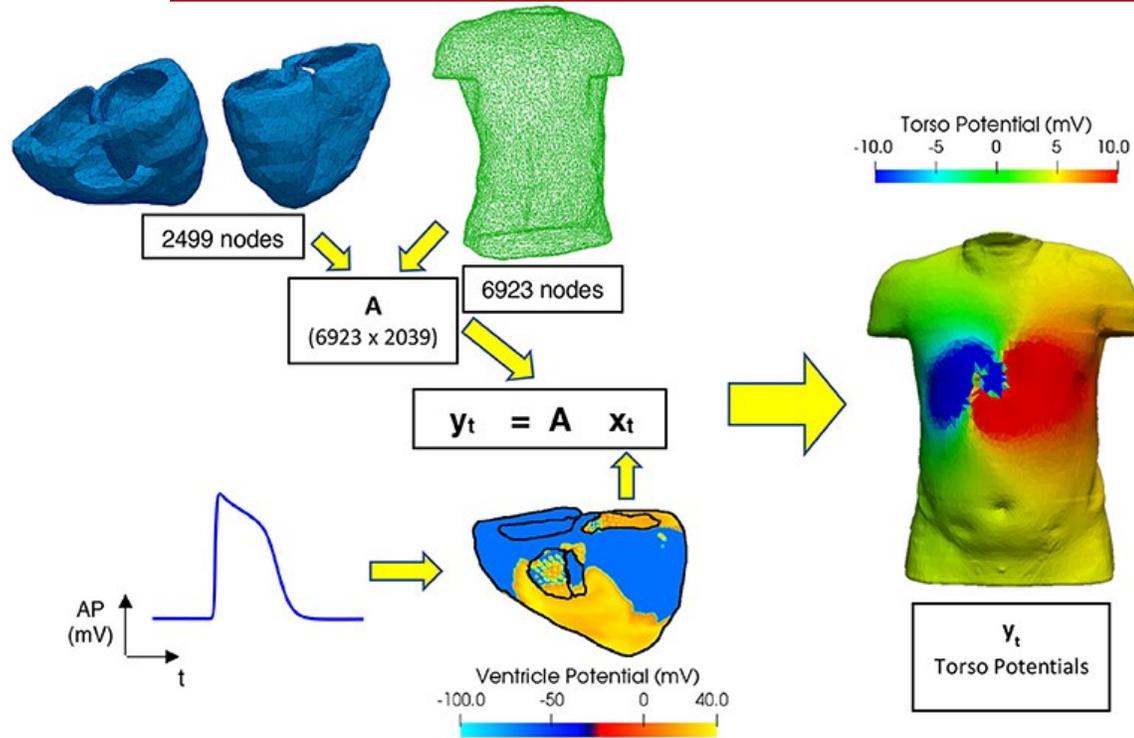


Emissione spontanea: altre sorgenti

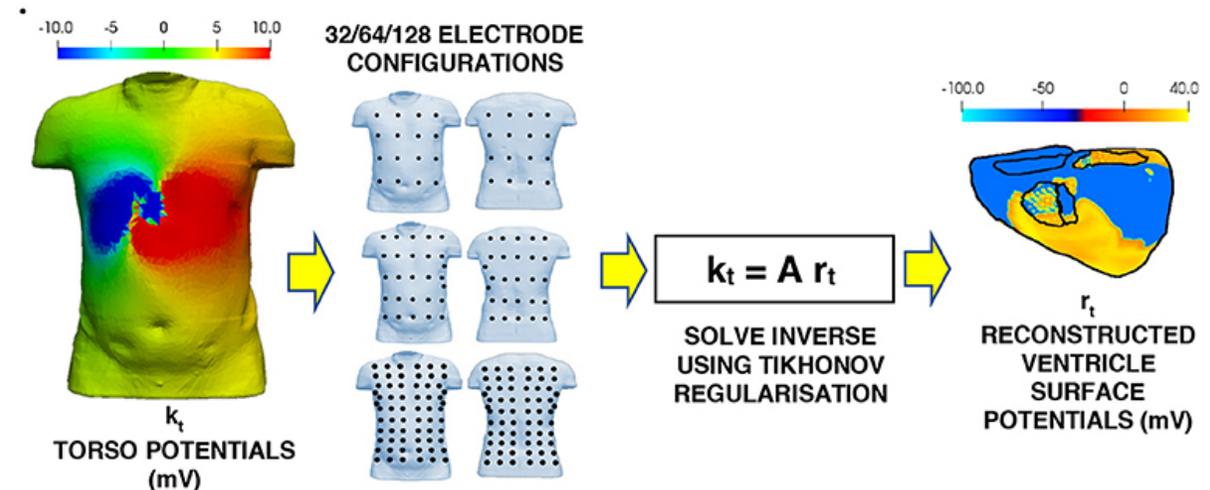
Molte altre sono le forme di energia emesse spontaneamente, alcune sono alla base della misura di segnali fisiologici, quali ad esempio l'ECG o l'EEG. Ma può essere definito un imaging a partire da segnali elettrici misurabili sulla superficie? Sì, se riuscissimo a legare questi segnali alla distribuzione nello spazio di proprietà/fenomeni di interesse. Viene chiamato 'problema inverso' o 'metodo delle sorgenti' e richiede la formulazione di modelli abbastanza complessi, oltre all'utilizzo di sistemi con una alta risoluzione spaziale (moltissimi elettrodi EEG o ECG o magnetometri MEG).



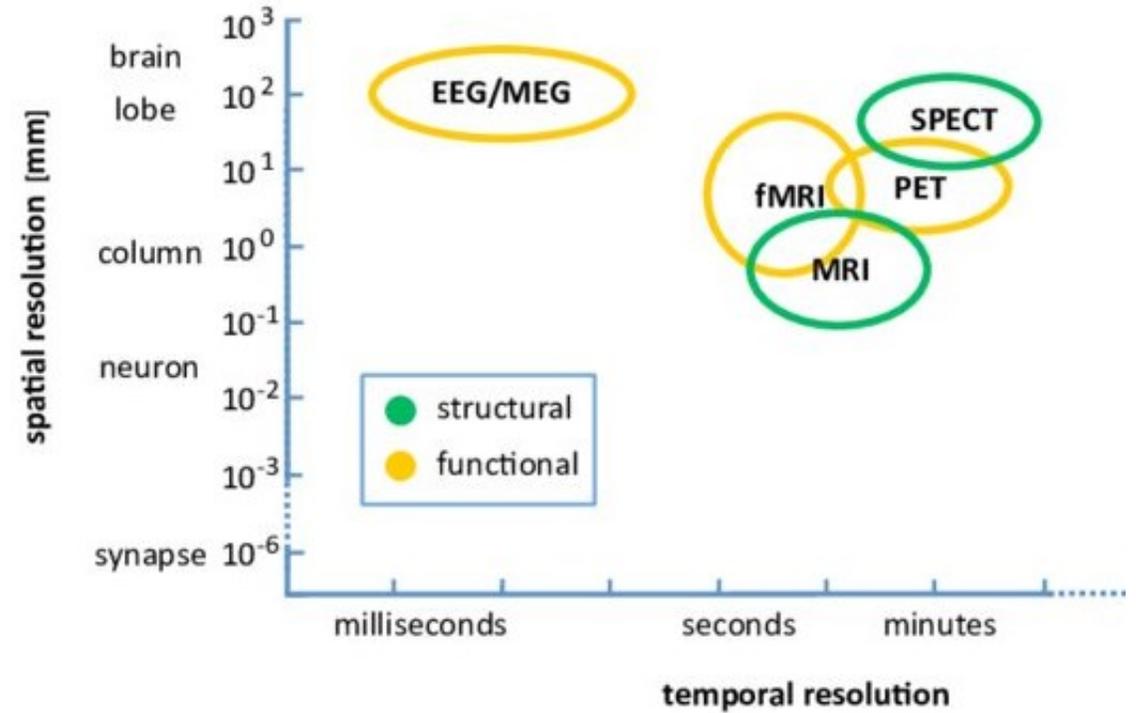
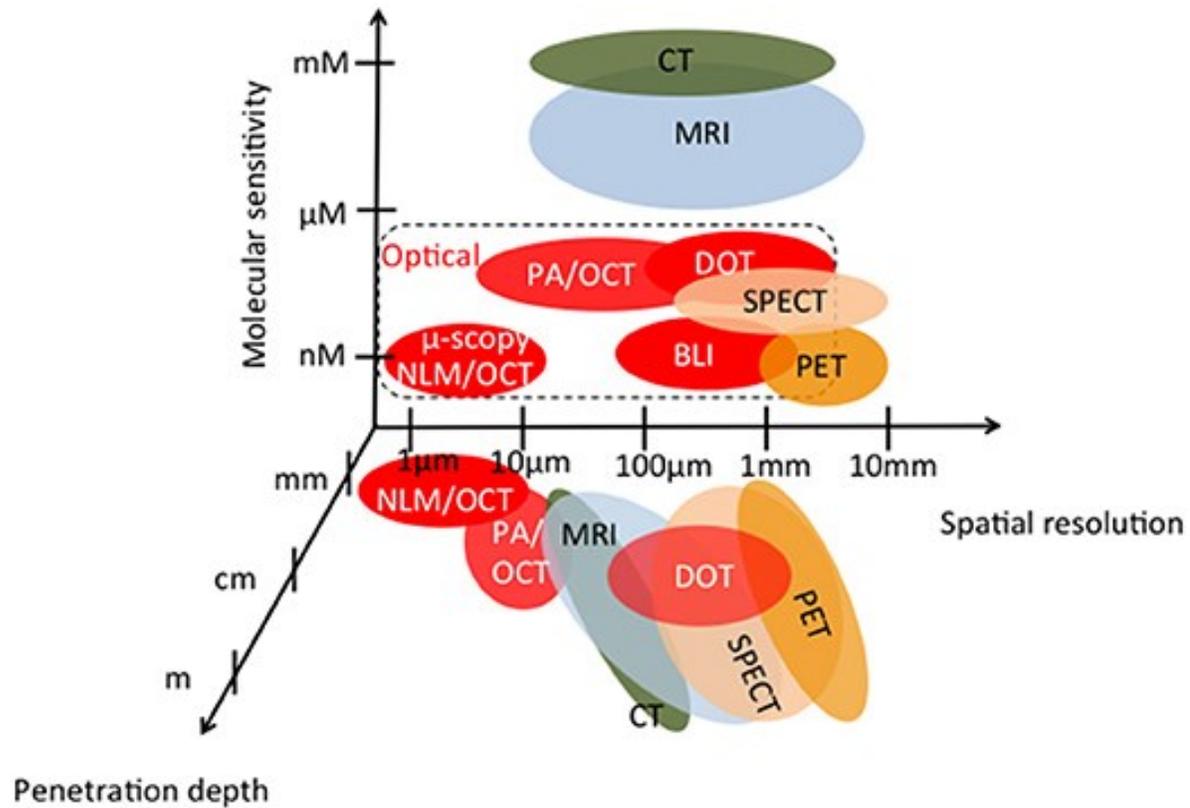
Dal problema diretto a quello inverso



Da modelli computazionali fisico-meccanici e di diffusione si studia come l'attività elettrica interna si propaghi attraverso il corpo. Ricavando i modelli inversi si può pensare di ricavare dalle misurazioni superficiali le attività interne. I parametri sono moltissimi (infiniti), per arrivare a delle stime computazionalmente fattibili bisogna accettare un grado di approssimazione molto 'largo'.



Metodologie a confronto



Mezzi di contrasto

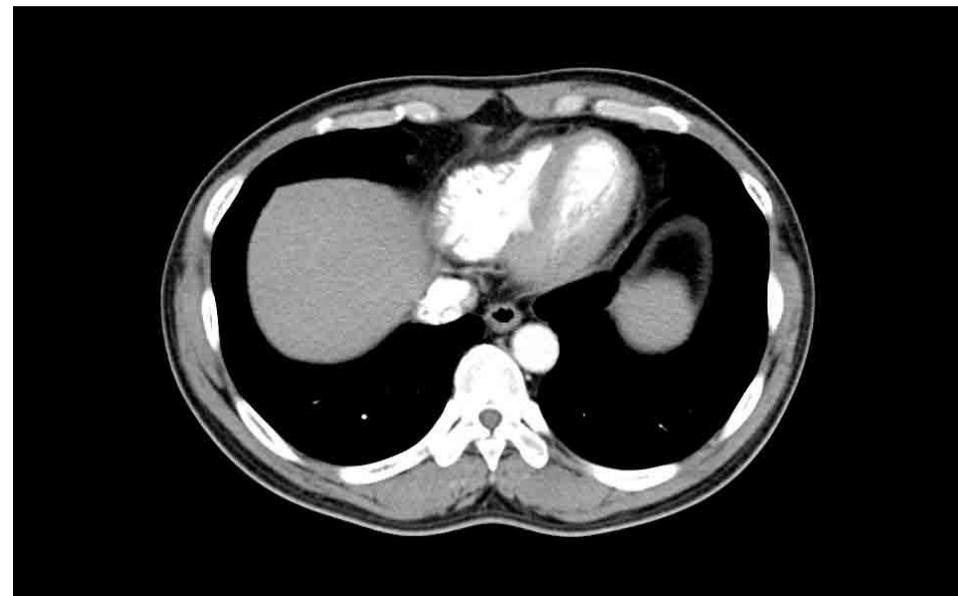
Vengono utilizzate delle sostanze che occuperanno spazialmente delle regioni specifiche in modo da aumentare il contrasto e la visualizzazione di aspetti di interesse.

In tecniche radiografiche devono essere radio-opachi con coefficienti di attenuazione di diverse ordini di grandezza rispetto ai rimanenti tessuti, così come nella MR hanno delle caratteristiche magnetiche tali da esaltare il tessuto che si vuole trovare.

Nelle tecniche di medicina nucleare sono imprescindibili in quanto sono le sostanze che emettono i positroni (PET) o i fotoni singoli (SPECT) che vengono poi rilevati.

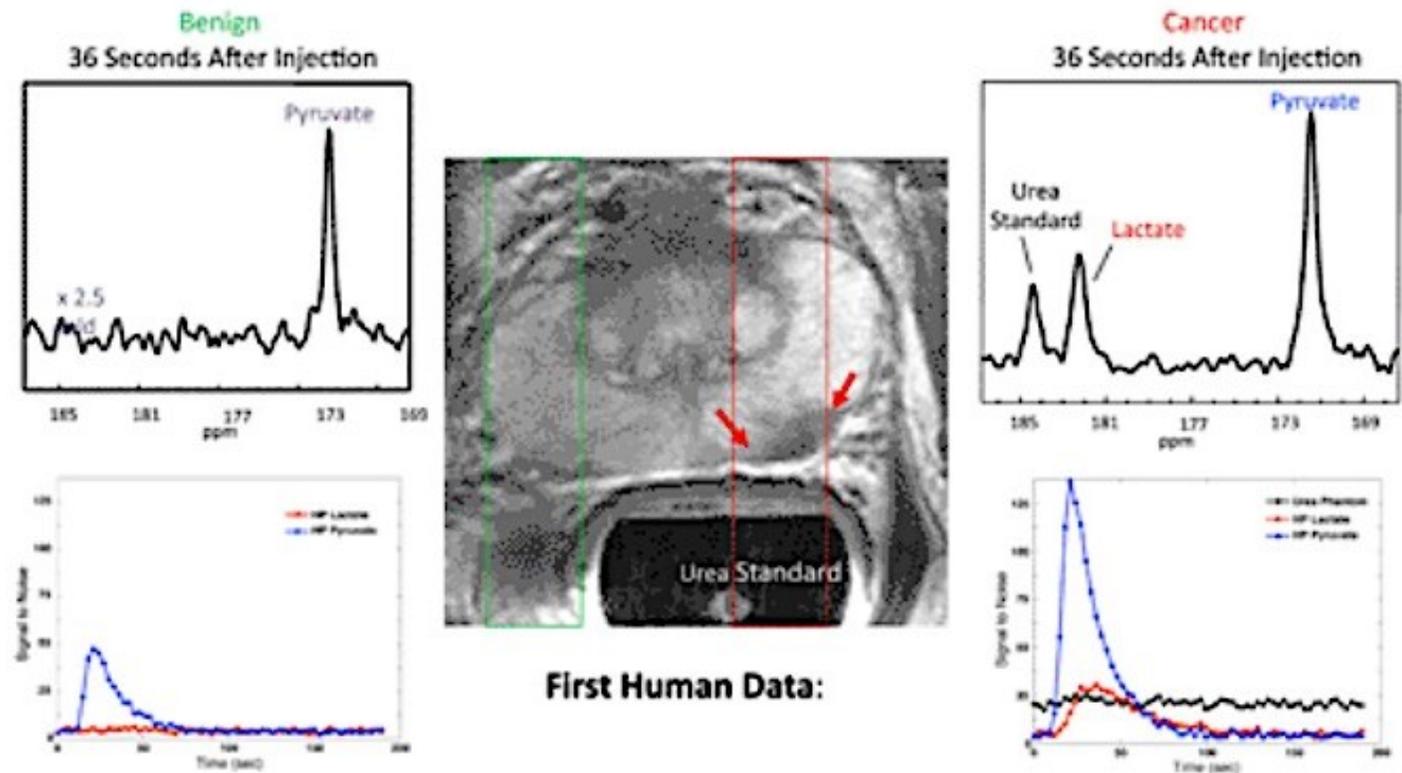
In alcuni casi possono servire a visualizzare volumi di cavità, in altri a studiare flussi e perfusione andando a vedere l'arrivo in particolare regioni del mezzo di contrasto.

Nella fMRI l'ossigeno che si lega al sangue, quindi l'emoglobina ossigenata, è il mezzo contrasto 'naturale'.



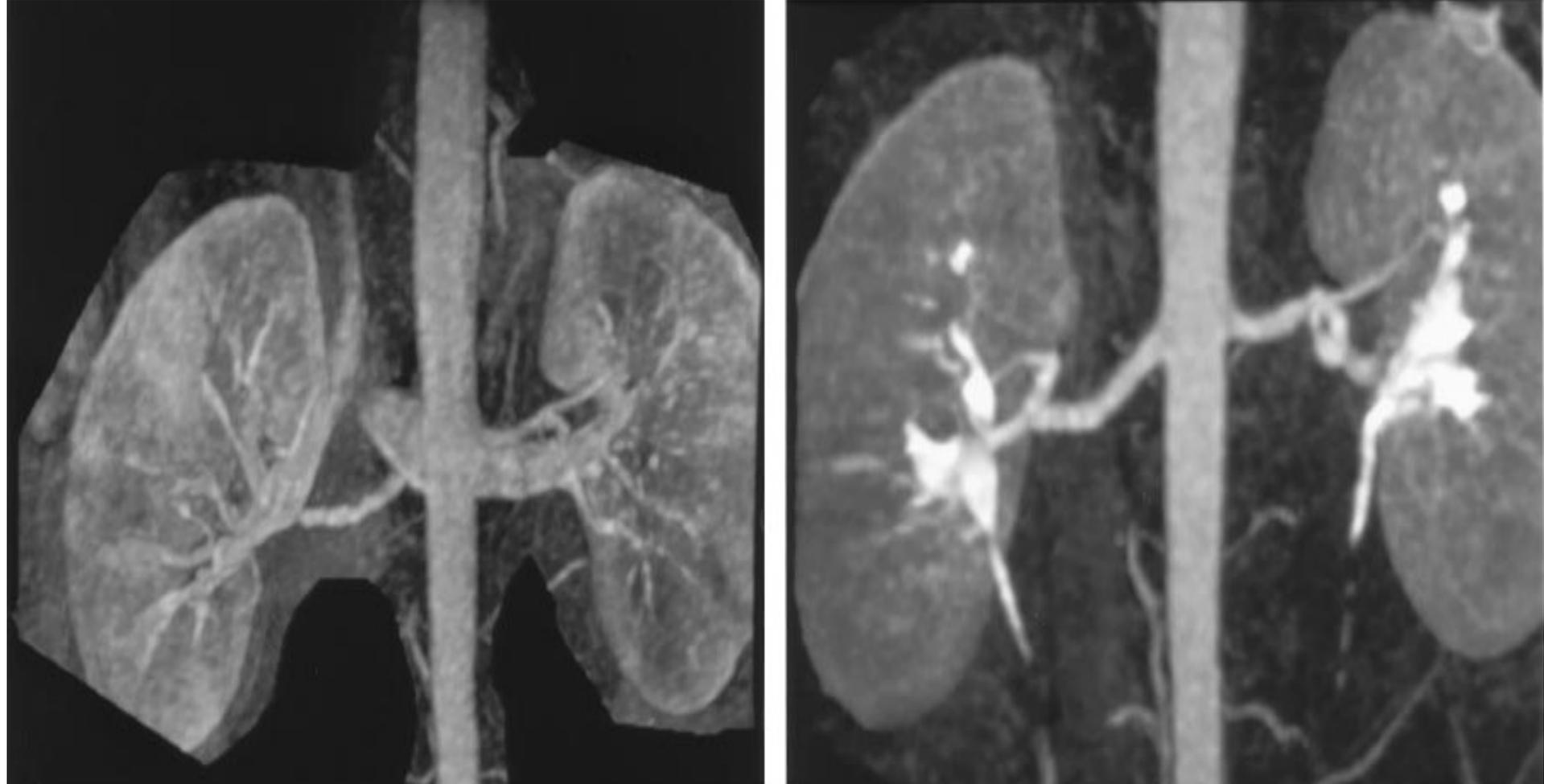
Mezzi di contrasto

I mezzi di contrasto si definiscono anche traccianti, e si intendono molecole che una volta iniettate hanno un target specifico, per esempio: iodio 131 nella tiroide, tecnezio 99 metastabile
Tallio 201 nel miocardio, o molecole che si leghino al glucosio (studi funzionali e metabolici).



Hyperpolarized Pyruvate Injection in Subjects with Prostate Cancer

Mezzi di contrasto, esempi



Immagini da angiografia a RM renale di un paziente con displasia fibromuscolare ottenute con (sx) e senza (dx) mezzo di contrasto.