



# Principi di Bioingegneria

## A.A. 2024/25

### Lezione

Bioimmagini II

Vincenzo Catrambone, PhD

[vincenzo.catrambone@unipi.it](mailto:vincenzo.catrambone@unipi.it)



Imaging da radiazioni non ionizzanti

Imaging da radiazioni ionizzanti

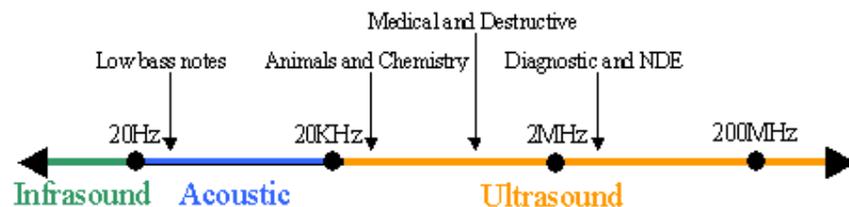
Imaging da ultrasuoni

Imaging da emissione spontanea

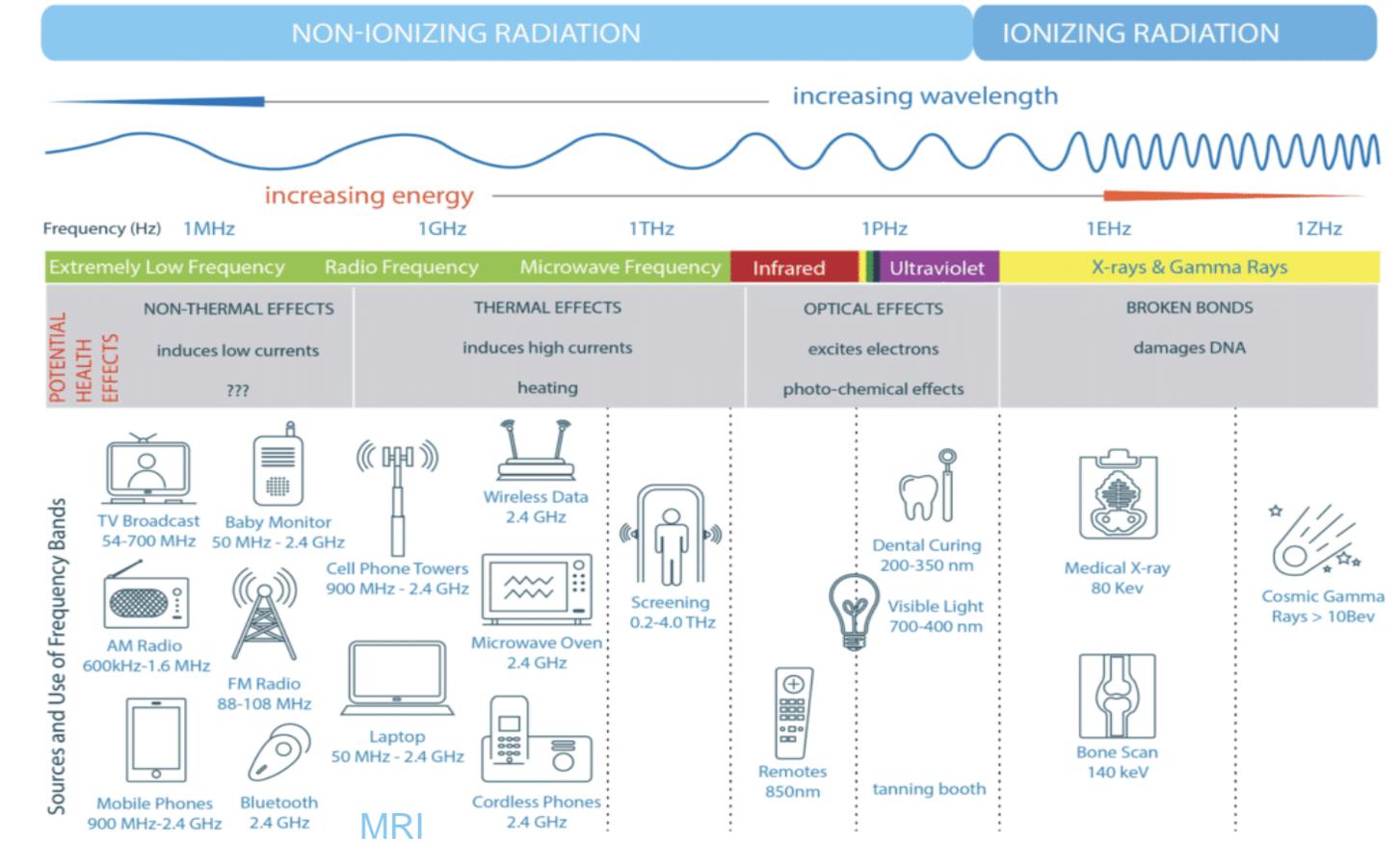
Mezzi di contrasto

# Esempi di modalità di imaging

- Radiografia
- Computerized tomography (CT)
- Magnetic Resonance Imaging (MRI)
- Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)
- Ultrasuoni o ecografia
- Nuclear Imaging (PET e SPECT)
- Termografia
- Imaging da elettrofisiologia

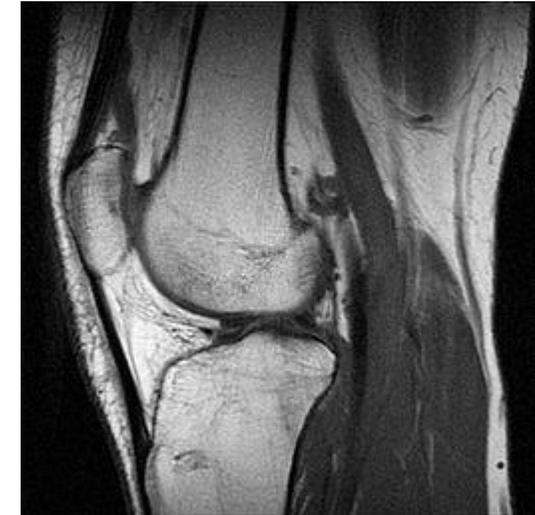
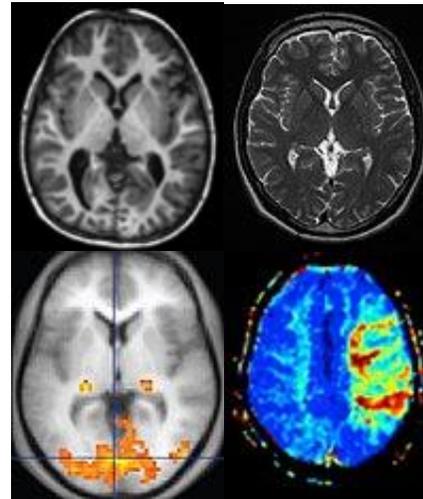


## ELECTROMAGNETIC RADIATION SPECTRUM



# Immagini indotte: Magnetic Resonance Imaging

La Risonanza Magnetica è una tecnica di acquisizione di bioimmagini basata sulle differenti proprietà magnetiche dei tessuti. L'esposizione ad un campo magnetico di elevata intensità, nell'ordine dei Tesla, determina l'allineamento delle cariche positive (protoni), e relativi spin, lungo l'asse del campo magnetico stesso. 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'ulteriore emissione di impulsi a radiofrequenza causa poi uno spostamento dall'allineamento degli spin dei protoni, che tende a ricostituirsi non appena l'impulso stesso viene interrotto. L'intensità del campo è direttamente proporzionale alla risoluzione spaziale, per questo si spinge molto in quella direzione (un sistema MRI costa circa  $1M€ \cdot T$ )

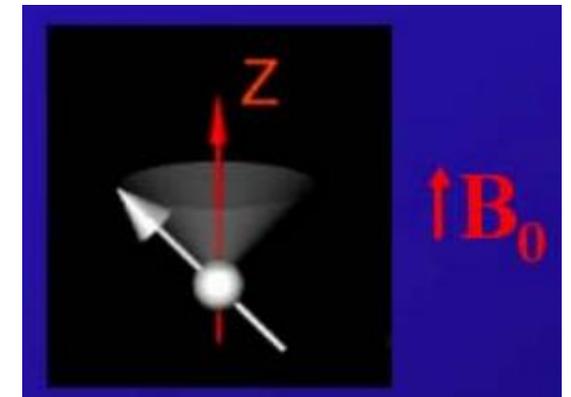
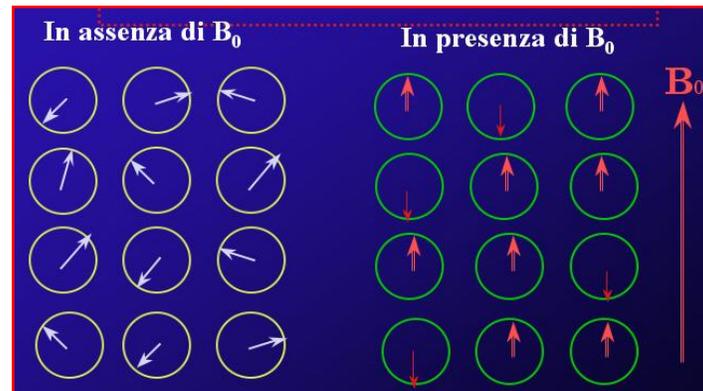
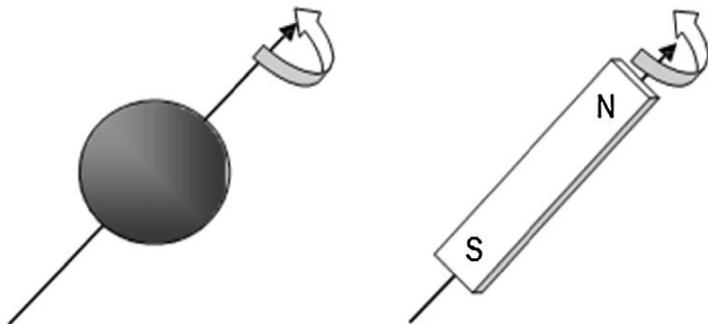


# Immagini indotte: Magnetic Resonance Imaging

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 campo 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.

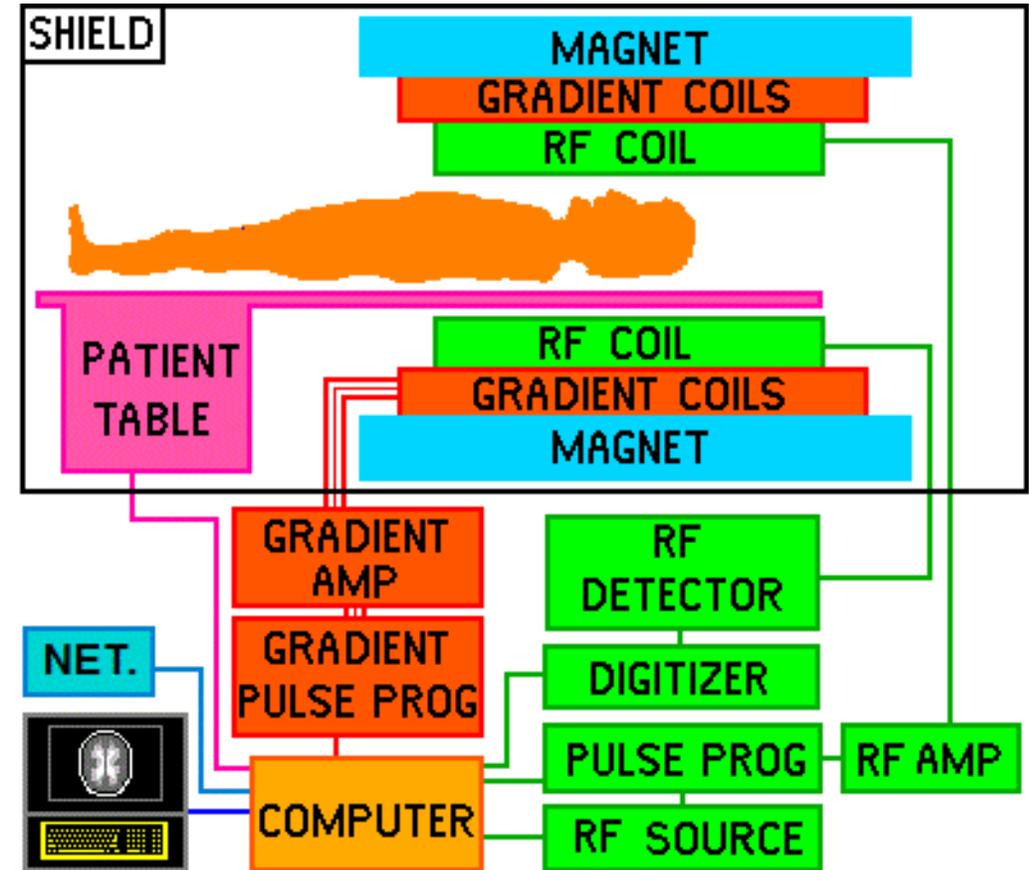
Questa precessione mostra una frequenza specifica per ogni elemento chimico, detta frequenza di Larmor, che è nell'ordine di grandezza dei MHz e quindi nel campo della radiofrequenza (per un campo di 1 T, la frequenza di Larmor per l'atomo di idrogeno è di 42 MHz); se allora sul paziente viene applicato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

Fornire questa energia alla stessa frequenza di precessione che provoca la rotazione è il fenomeno che dà il nome di "risonanza" al metodo. La risonanza è data quindi dalla scelta della frequenza specifica dell'energia imposta, in base all'atomo target che si vuole far 'risuonare'.



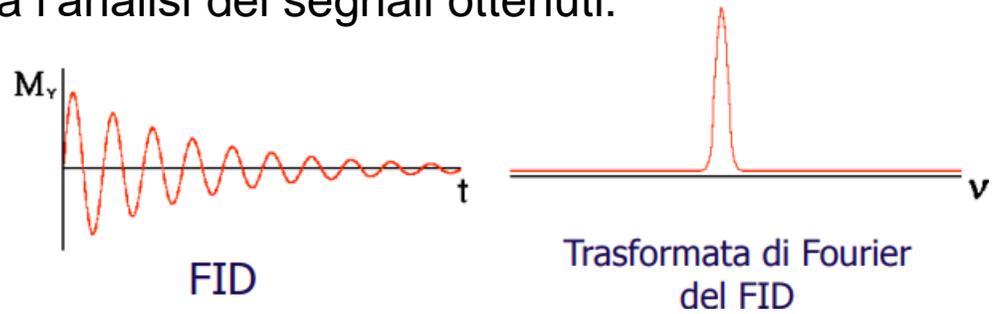
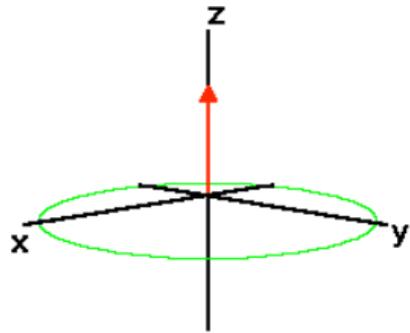
# Immagini indotte: Magnetic Resonance Imaging

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 i cui parametri dipendono dalle caratteristiche fisiche e chimiche dell'atomo target. 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.



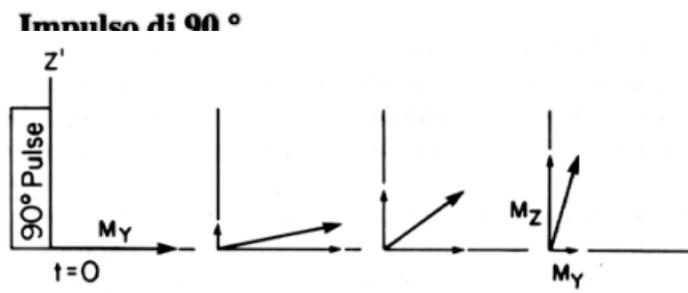
# Impulso a RF, decadimento, weighted images

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.

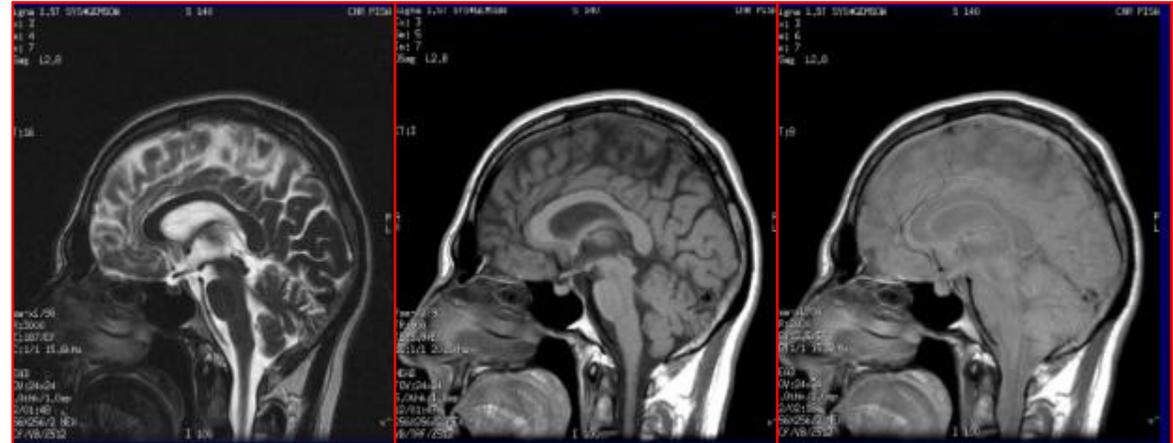
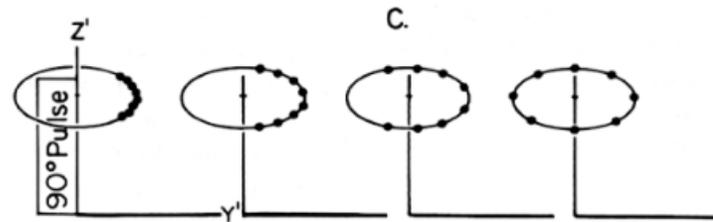


T2w T1w PDw

**T1**  
Recupero di magnetizzazione rispetto all'asse z



**T2**  
Sfasamento degli spin nel piano xy



[https://www.youtube.com/watch?v=1CGzk-nV06g&ab\\_channel=NIBIB](https://www.youtube.com/watch?v=1CGzk-nV06g&ab_channel=NIBIB)  
[https://www.youtube.com/watch?v=OZjpaDMSXVM&ab\\_channel=AlevelPhysicsHQ](https://www.youtube.com/watch?v=OZjpaDMSXVM&ab_channel=AlevelPhysicsHQ)

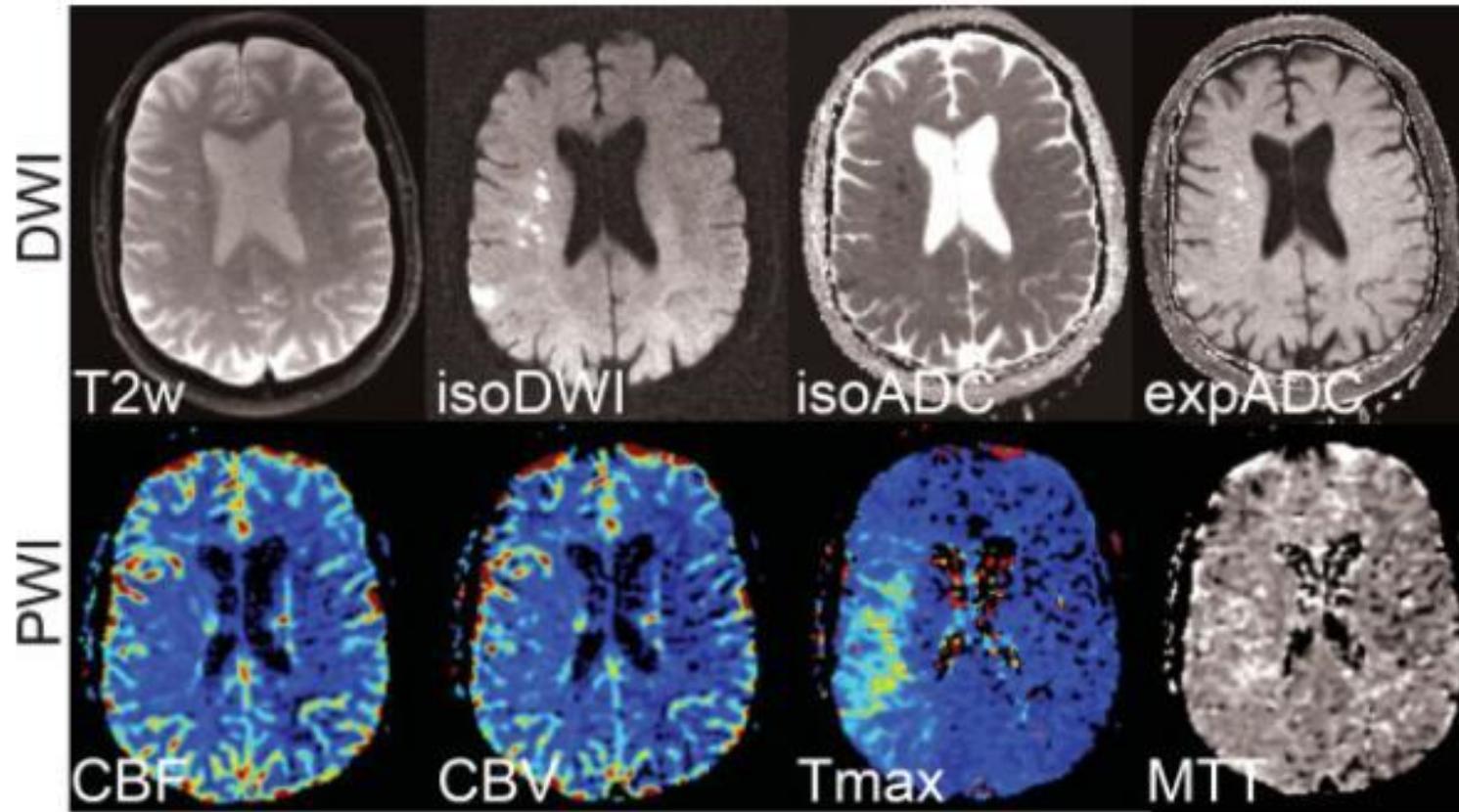
# Diverse immagini MRI

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  $90^\circ$  e  $180^\circ$ , 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  $90^\circ$  produce una sequenza di nome Saturation Recovery.

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

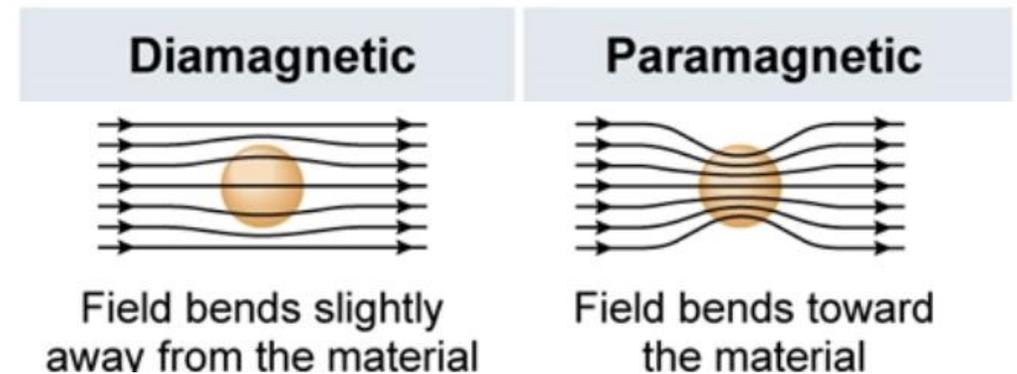
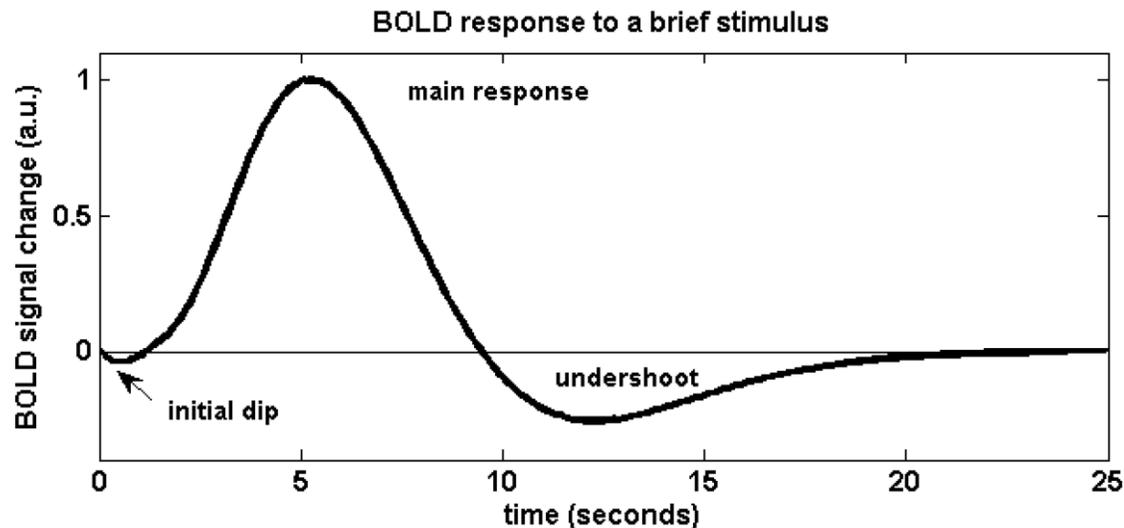
# Diverse immagini MRI

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.



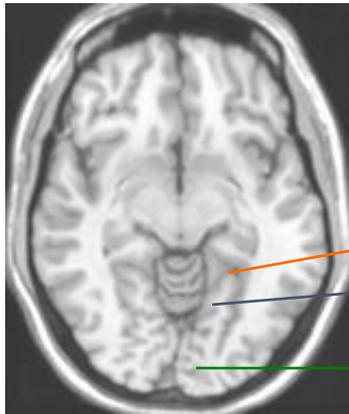
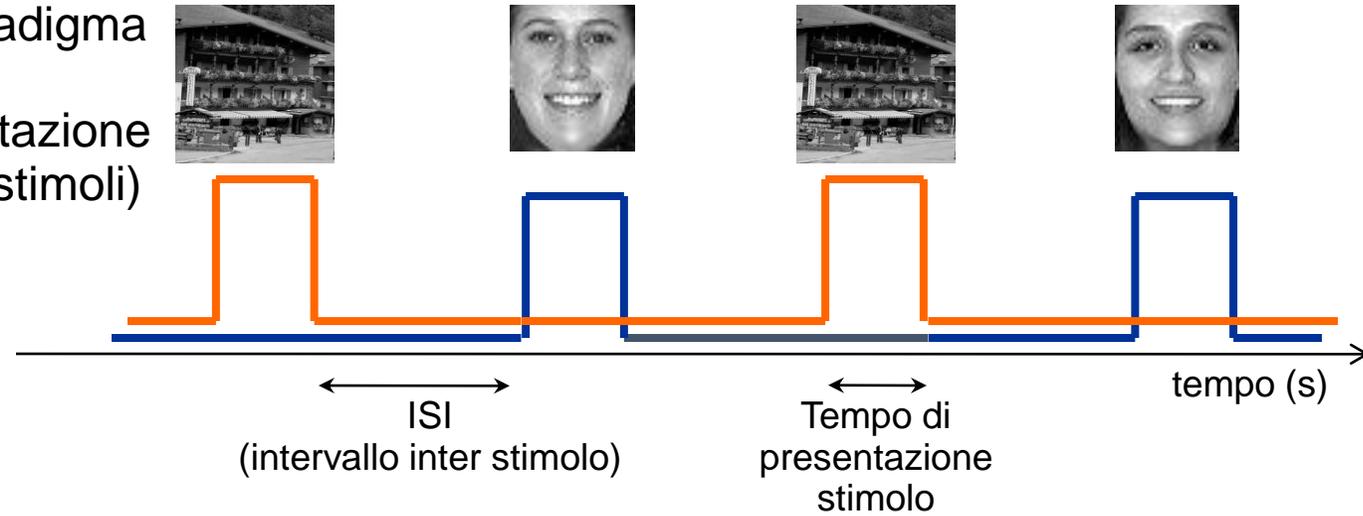
# Functional-MRI

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, HbO<sub>2</sub>) e deossigenato (o deossiemoglobina, Hb) durante l'attivazione neuronale o 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 della Hb. Mentre la HbO<sub>2</sub> è diamagnetica, Hb è leggermente paramagnetica rispetto al tessuto cerebrale. Pertanto, le variazioni nel tempo 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) signal. Sebbene fMRI non misuri direttamente la funzione neuronale, è comunque una metrica surrogata accettabile e non invasiva per studiare l'attività cerebrale. Da notare che 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.

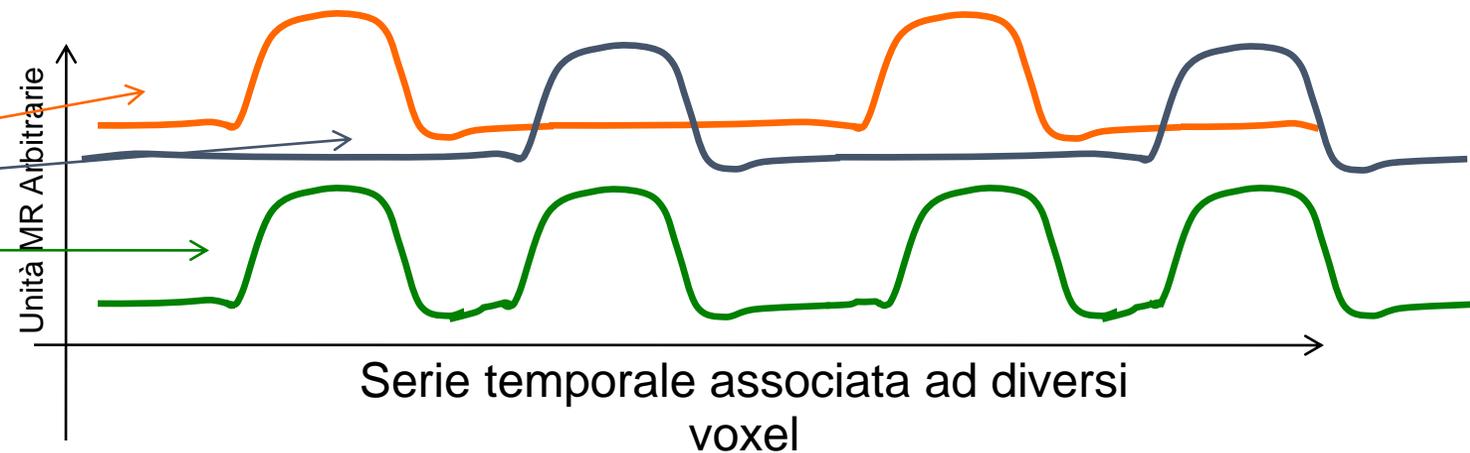


# Esempio di utilizzo di fMRI

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



Risposte in diverse aree con compiti funzionali diversi (es. **riconoscimento di volti**, processing di info spaziali, **aree visive**)



# 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, scanning is unpleasant
- Movements can affect the MRI scans (Children need to be sedated before MRI processes)
- Patients with metallic implants are excluded
- People with tattoos may have problems with MRIs
- It's difficult for patients with claustrophobia (as CT and PET)

# Radiografia

Volendo si potrebbe definire un preciso momento in cui sono nate le bioimmagini: Wuerzburg, 8/11/1895. 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 definì la teoria e affinò la tecnica su come quella radiazione possa essere impressa su un substrato e/o registrata. Per sottolineare la natura sconosciuta di questi raggi, Röntgen li indicò con la lettera x.

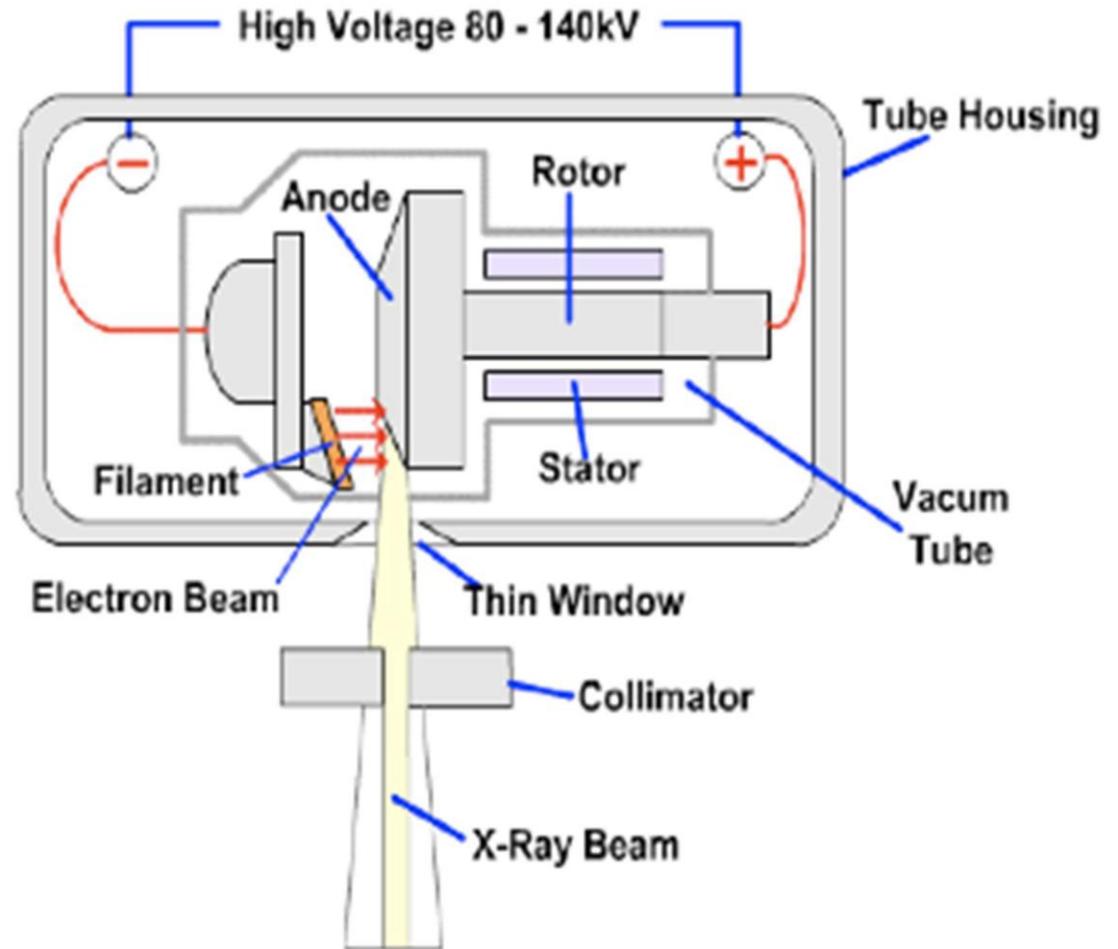


Esposizione alle radiazioni da parte di Wilhelm Röntgen della mano della moglie Bertha, per mezz'ora.

# 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, elettricamente negativo, 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 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.

Dato  $N$  il numero di fotoni incidenti su uno strato di materiale infinitesimo  $dx$  si ha che la porzione di fotoni attenuati  $dN$  è ricavabile come

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

dove  $\mu$  è il coefficiente di attenuazione,

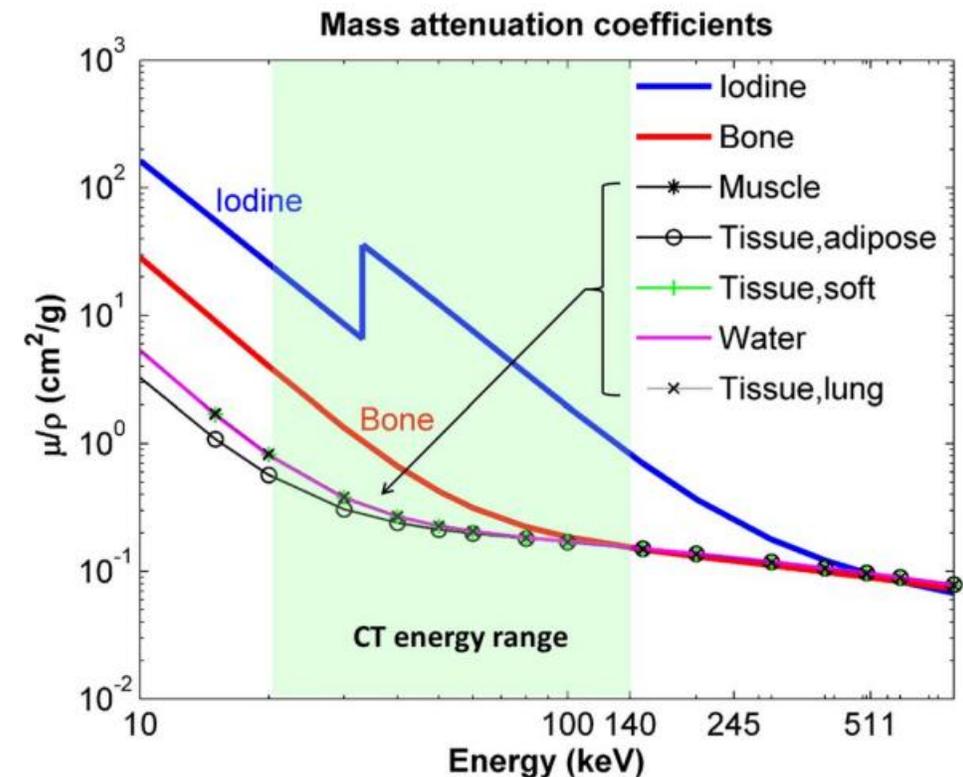
integrando si ottiene la formula della legge di Lambert-Beer:

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

con  $N_0$  numero di fotoni incidenti,  $N$  quelli emergenti,

e  $x$  rappresenta la variabile spaziale,

ovvero lo spessore del tessuto attraversato.



# Radiografia

La diagnostica basata sulla radiografia genera immagini dell'interno del corpo, in scala di grigi, in relazione al diverso coefficiente di assorbimento dei vari tessuti.

- Il calcio è associato al maggior assorbimento di raggi, quindi le ossa appaiono bianche.
- Il grasso e altri tessuti molli assorbono meno, risultando quindi grigi.
- L'aria è la meno assorbente, quindi per esempio i polmoni compaiono neri.

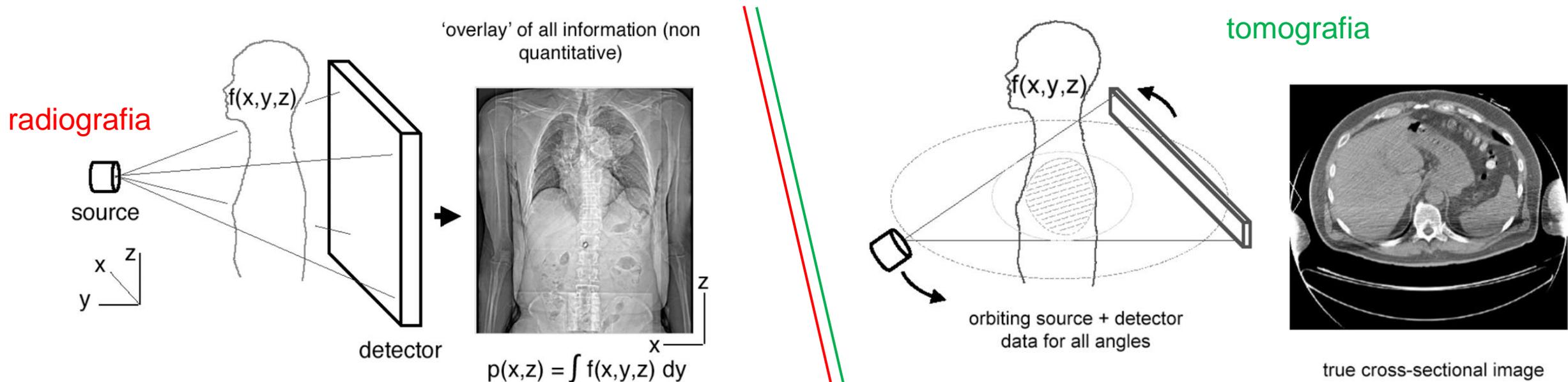


L'impiego più noto dei raggi X è la ricerca di fratture ossee, ma i raggi X sono usati anche in altri modi. Per esempio, una radiografia del torace può far scoprire una polmonite, la mammografia utilizza i raggi X per cercare un cancro mammario.

Durante l'esame alcune parti del corpo, soprattutto quelle con indici di rischio più alti, possono essere protette indossando protezioni piombate, ma la quantità di raggi X ricevuta per una radiografia è comunque piccola. Gli operatori lavorano sempre con delle protezioni piombate e le stanze in cui i dispositivi sono utilizzati sono schermate alle radiazioni. Una radiografia del torace fornisce una dose di radiazione equivalente alla quantità cui si è esposti in natura nell'arco di alcuni anni.

# Computed Tomography

La CT, o Tomografia Computerizzata, in passato definita Tomografia Assiale Computerizzata (TAC) è una metodologia di imaging. E' la tecnica che generalmente presenta una migliore risoluzione spaziale (dimensione più piccola dei voxel) e una delle tecniche con maggiore capacità di risoluzione tra i diversi tessuti, permette di riconoscere lesioni o anomalie che prima erano difficilmente dimostrabili o che richiedevano per essere diagnosticate una serie di esami più complessi o invasivi. Con i primi sistemi di CT, 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

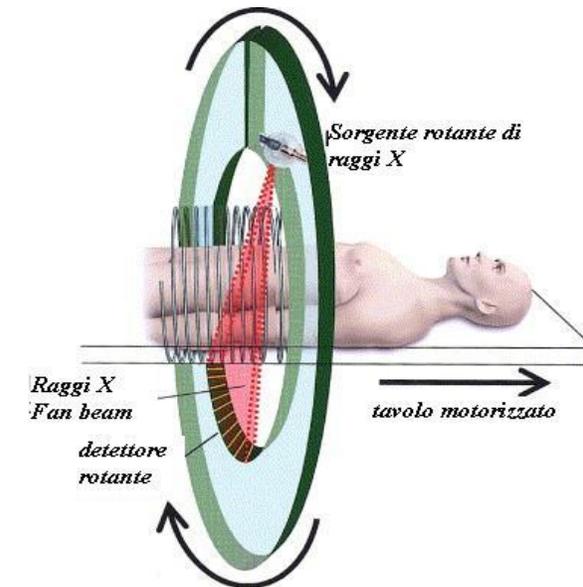
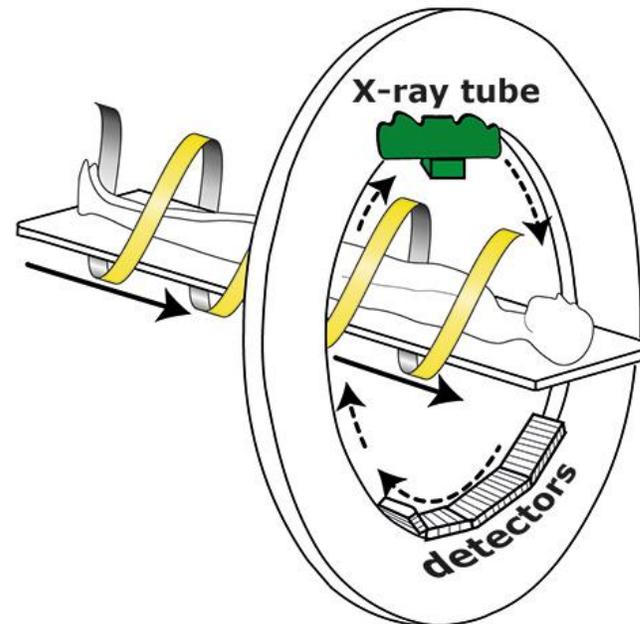
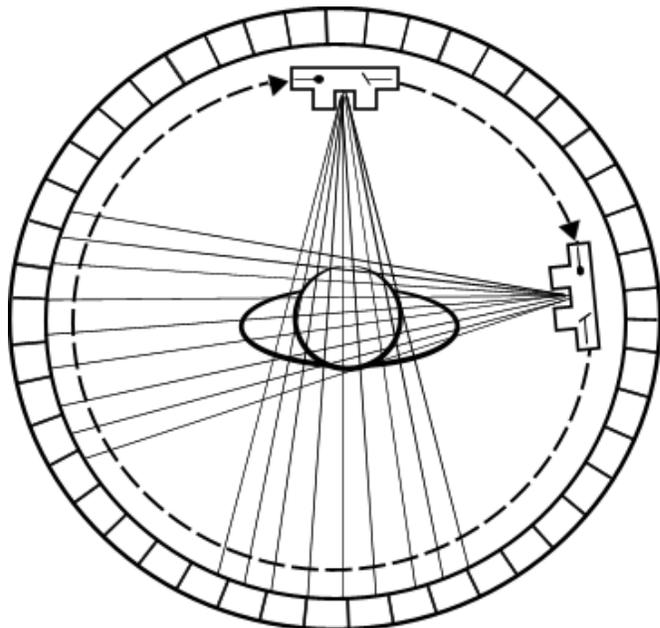
Schema di un sistema per tomografia assiale computerizzata:

gli emettitori ruotano attorno al paziente circondato dai ricevitori a cristalli che rilevano i raggi X che hanno attraversato il corpo, quindi traggono informazioni sull'assorbimento dei raggi X dei tessuti attraversati.

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

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

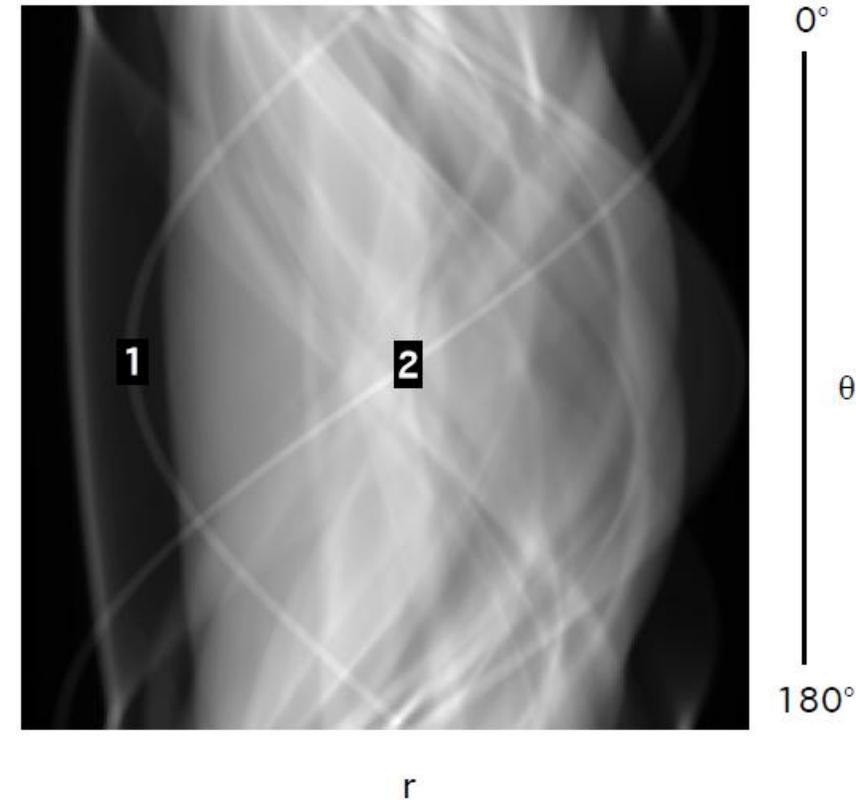
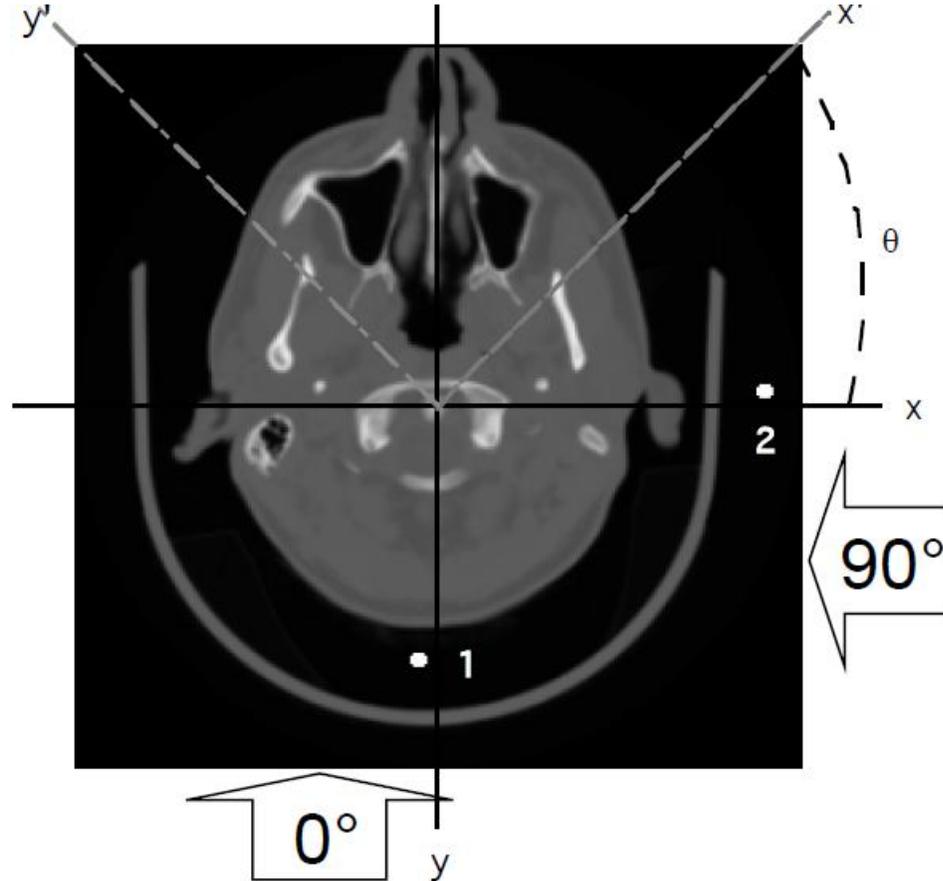
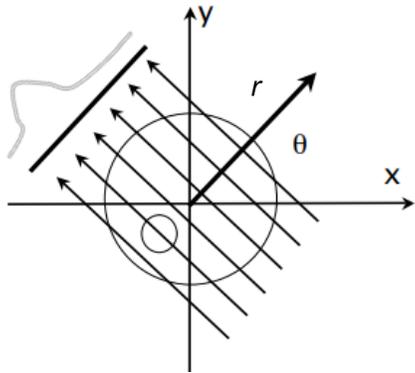
Recentemente sono state proposte TC con doppio tubo radiogeno, dette "dual source". Queste TC dispongono per l'appunto di due tubi radiogeni che funzionano a differenti energie; in questo modo, a causa della differente attenuazione dei tessuti sulle radiazioni a energia differente, si riesce ad avere risoluzione di contrasto migliore.



Di Adert - Opera propria, CC BY-SA 4.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=38286484>

# 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*.

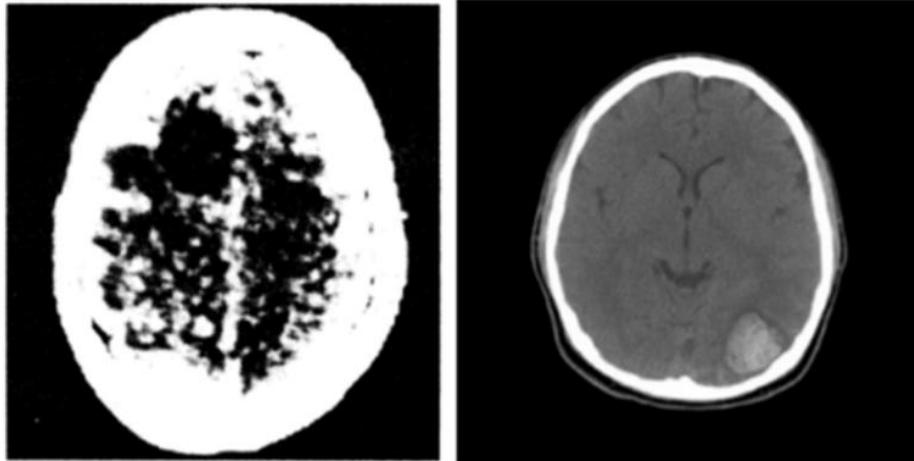


Ogni riga del *sinogramma* è una proiezione con angoli che vanno da  $0^\circ$  a  $180^\circ$ . Ogni colonna invece è una proiezione a un particolare raggio  $r$ . Si noti il pattern sinusoidale che un singolo punto (1 e 2 in figura) seguono nella rappresentazione data dal *sinogramma*. Con una opportuna trasformazione (detta trasformata di Radon) è possibile dal *sinogramma* ottenere l'immagine voluta.

# Bioimmagini indotte da interazione energia-tessuti

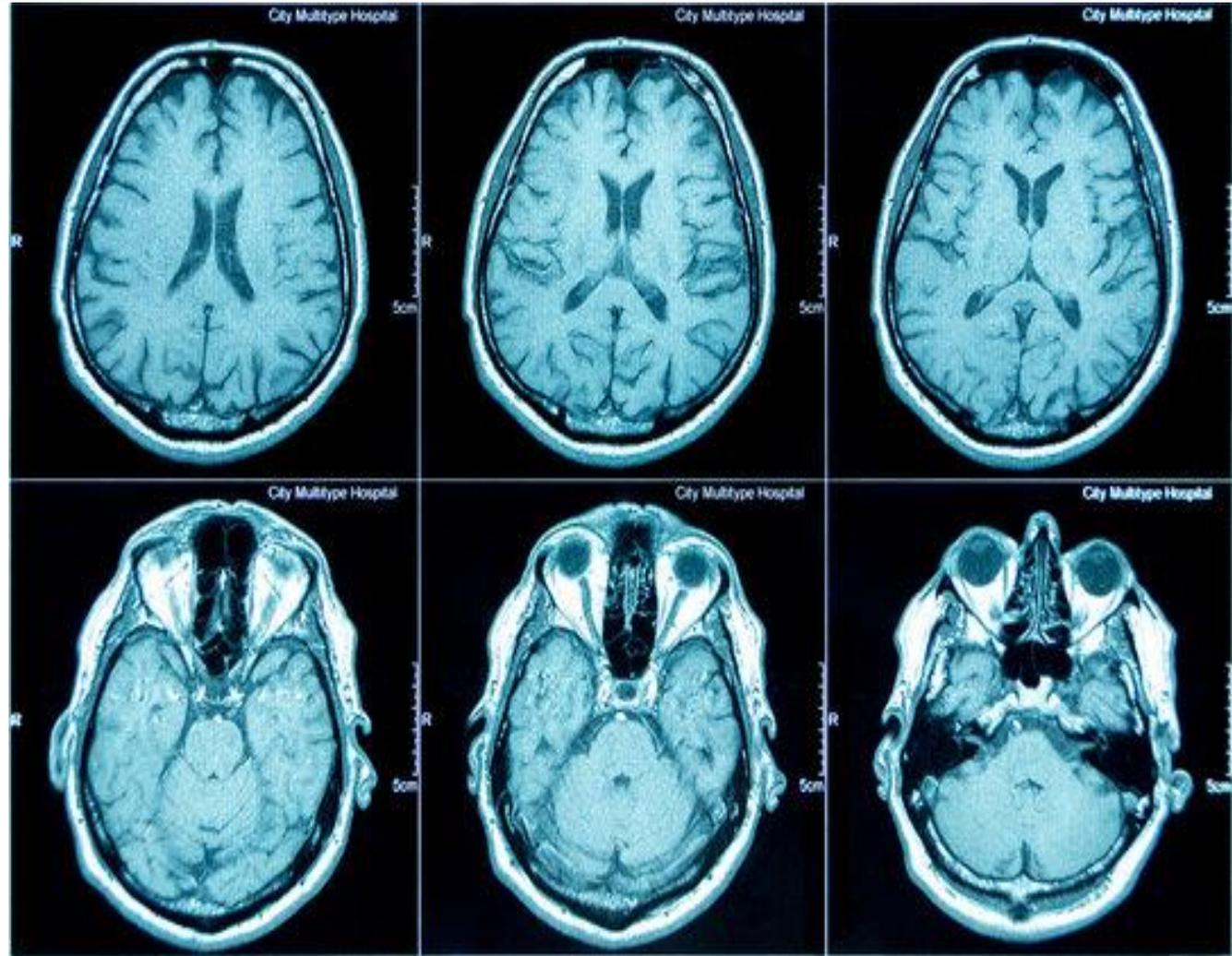


Ricostruzione tridimensionale di una TC toracica con un filtro che visualizza l'osso (wikipedia)



a

b



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

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

## Radiography

### PROS

- **Low cost:** Cheaper compared to CT, MRI, or other imaging modalities.
- **Velocity and availability**
- **Good for bones and dense structures**
- **Low radiation dose**

### CONS

- **Limited soft tissue details** Poor contrast resolution for organs, muscles, and brain tissue.
- **2D images:** Overlapping structures can obscure pathology; no depth information.
- **Lower diagnostic accuracy** for complex or subtle conditions compared to CT or MRI.

## Computerized Tomography

### PROS

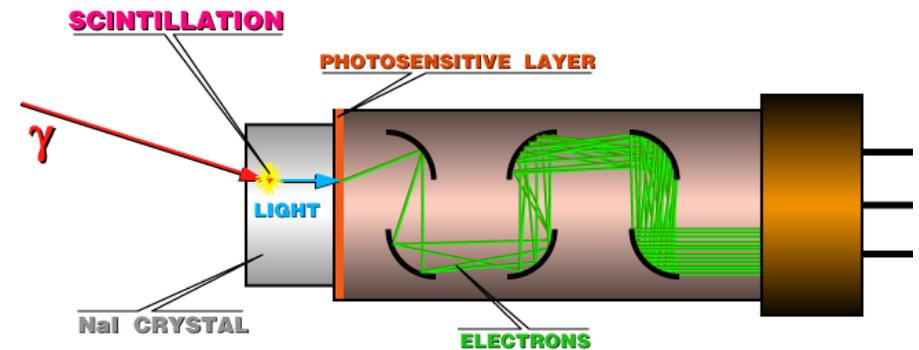
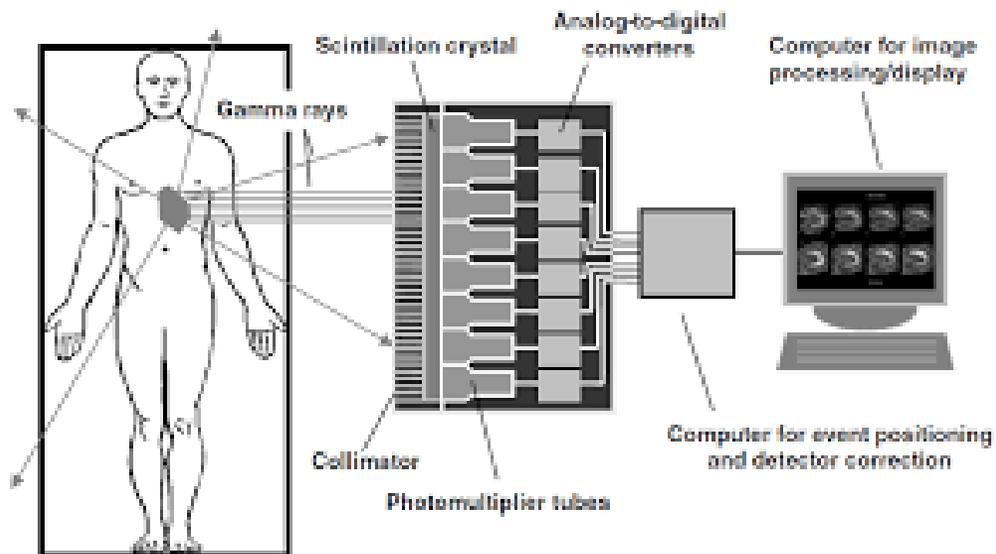
- **High Spatial Res:** Provides cross-sectional and 3D reconstructions for precise anatomical detail.
- **Excellent contrast** for soft tissues, blood vessels, bones, and organs.
- **Fast scanning:** Especially valuable in emergencies (e.g., trauma, stroke).
- **Versatile:** Can be used with contrast agents to enhance visualization of blood flow and tumors.

### CONS

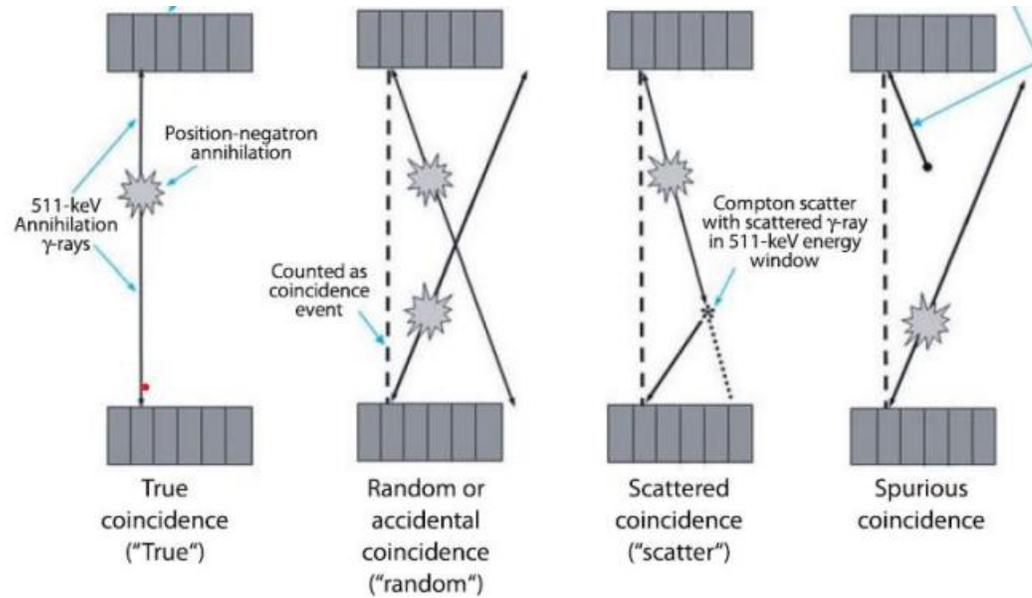
- **Higher radiation:** significantly more exposure than X-ray, raising long-term cancer risk, especially in children.
- **More expensive:** Higher cost for equipment, operation, and patient billing.
- **Possible contrast agent risks:** Allergic reactions or kidney damage in sensitive patients.
- **Limited availability**

# 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  $\gamma$  (Single Photon Emission Computerized Tomography, SPECT) oppure un positrone (Positron Emission Tomography, PET). La concentrazione di radionuclide all'interno del corpo diminuisce 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. Quindi il radionuclide stesso deve essere sintetizzato in loco (per farlo si usa un dispositivo detto *ciclotrone*, spesso localizzato nei piani inferiori delle strutture) e inoculato subito.



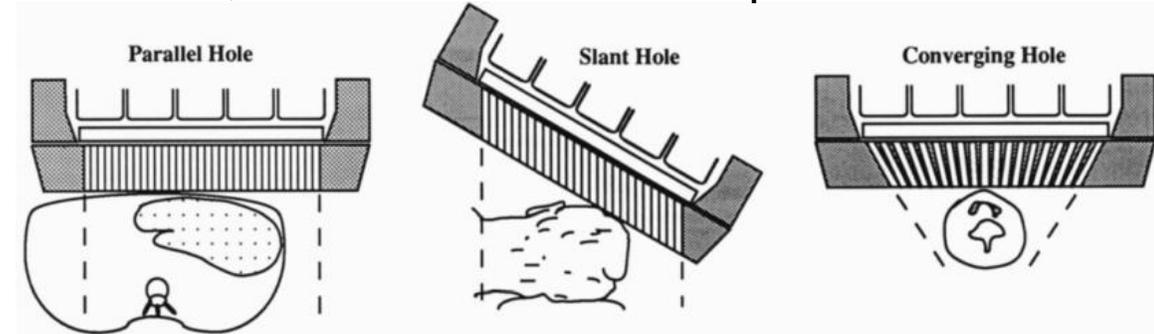
# Nuclear Imaging



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

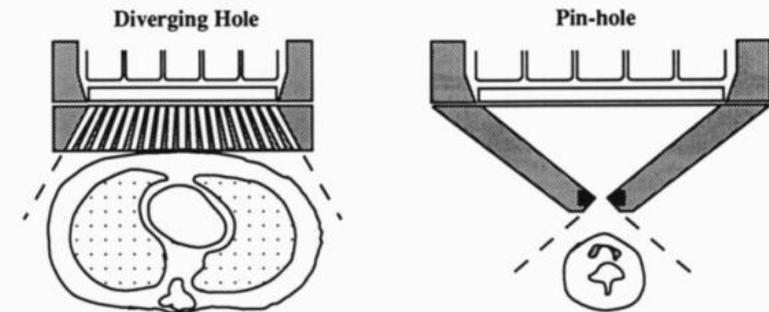
Applicazioni statiche: studio del metabolismo, epilessia, Alzheimer, demenza, perfusione sanguigna, studio di assorbimento farmacologico, applicazioni oncologiche.

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



Contrariamente a quanto avviene nella CT in cui la direzione è imposta dalla sorgente esterna, nel nuclear imaging la direzione di emissione da parte di un radionuclide all'interno del corpo è completamente casuale. Per effettuare la misura e poter ricostruire la posizione di partenza bisogna selezionare i fotoni che arrivano in una certa direzione, esattamente perpendicolare alla superficie di acquisizione, e per assicurarsene si usano i "collimatori".

Nella SPECT, durante il decadimento, si ha una emissione di un fotone singolo, che bisogna localizzare.

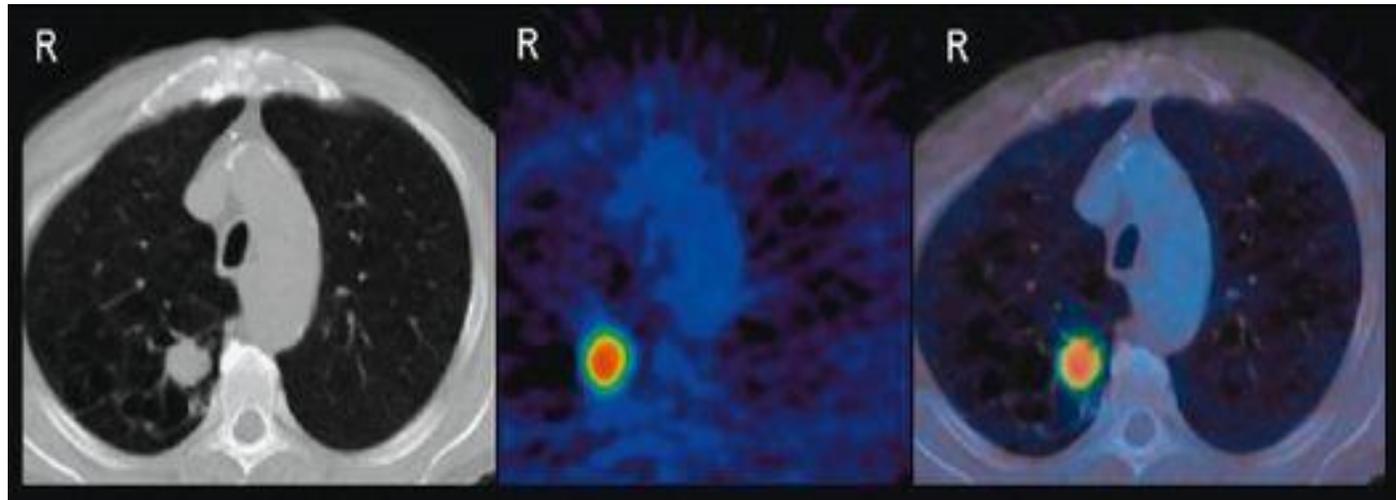


# Nuclear Imaging: PET

La Positron Emission Tomography o 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 3D 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** ( $10^{-12}$  moli) 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-MRI.

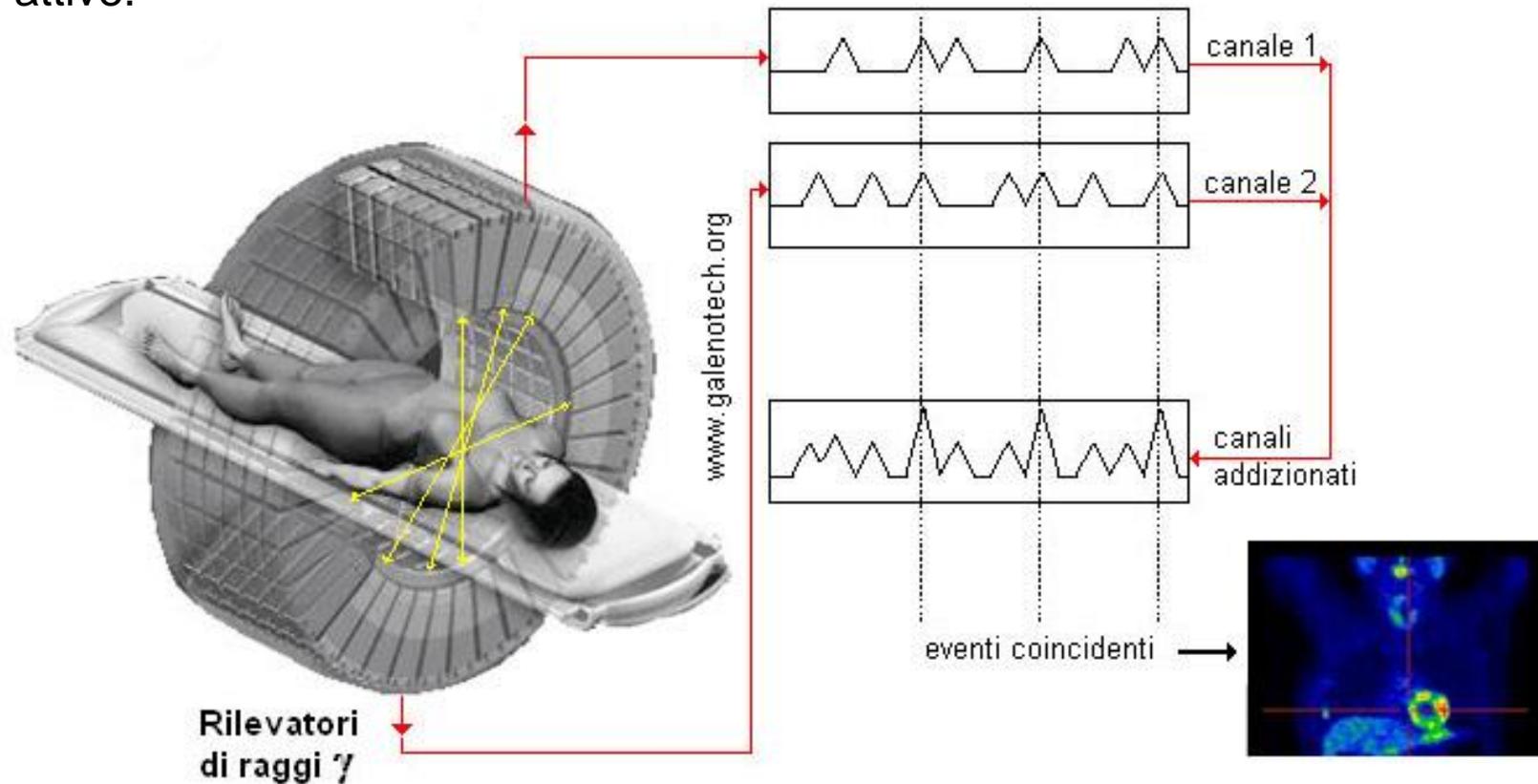
Il tracciante usato nella PET è essenzialmente un composto di interesse biologico che è marcato con un isotopo emettitore di positrone, come il carbonio-11 ( $^{11}\text{C}$ ), fluoro-18 ( $^{18}\text{F}$ ), o ossigeno-15 ( $^{15}\text{O}$ ). Questi isotopi vengono utilizzati perché hanno relativamente breve emivita (da minuti a  $< 2\text{h}$ ), permettendo ai traccianti per raggiungere l'equilibrio nel corpo senza esporre i soggetti a radiazioni prolungate.

Le analisi più comuni dei processi fisiologici eseguite utilizzando la scansione PET sono effettuate con il glucosio marcato con  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ .



# PET/SPECT immagini indotte o spontanee?

L'imaging da medicina nucleare 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 rileva la distribuzione di queste sostanze. Quindi le immagini 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 elettromagneticamente attive.



# Nuclear Imaging: pros and cons

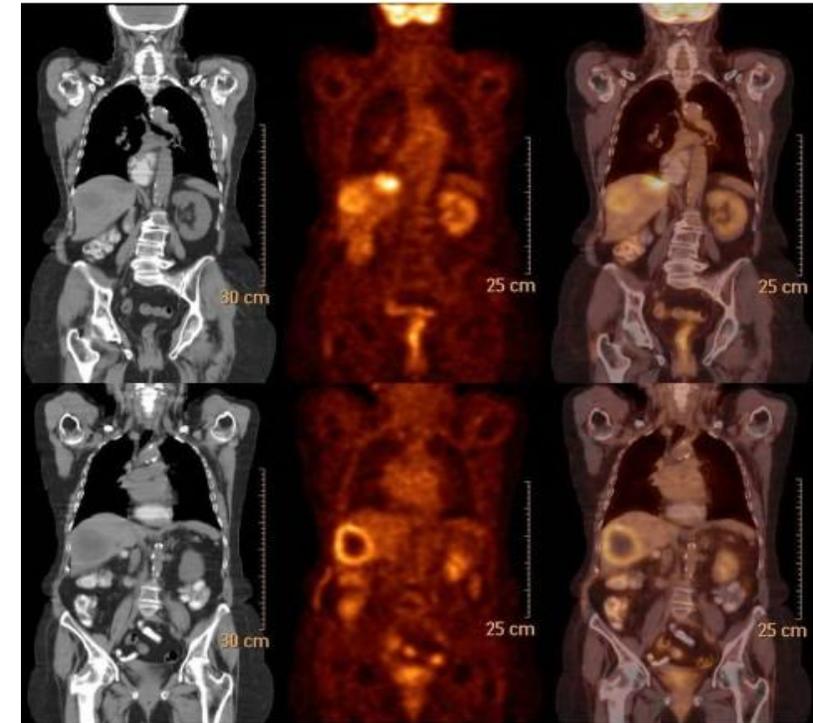
Perché le immagini PET/SPECT spesso non sono in scala di grigi?

## 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 sé non emetterebbe radiazioni).

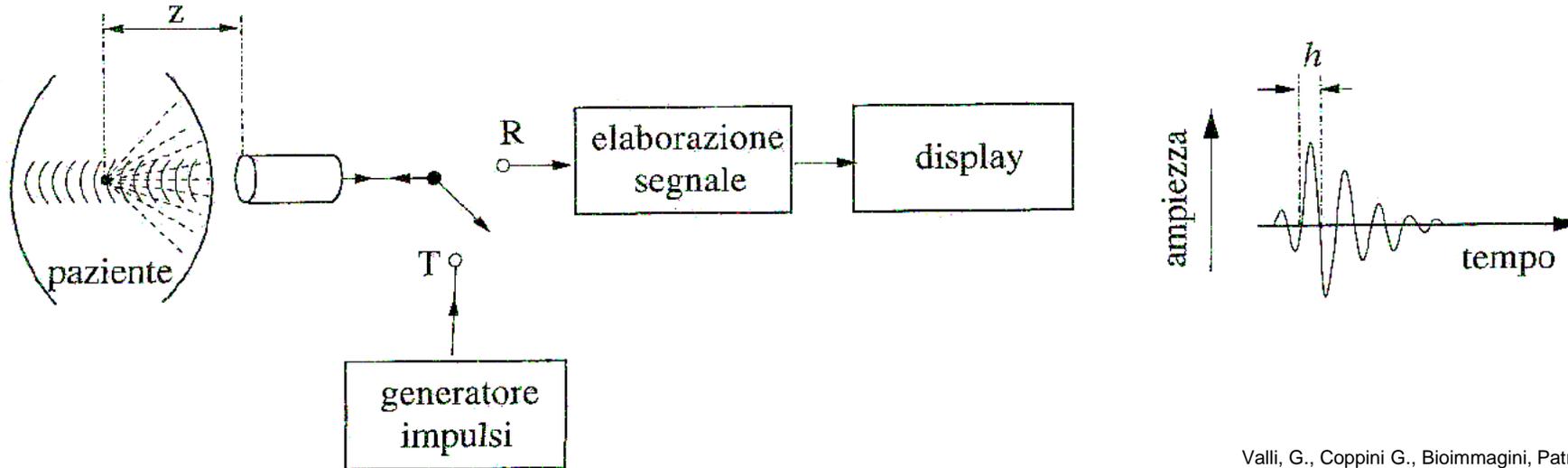
## Cons:

- 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.
- Relativamente 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



Valli, G., Coppini G., Bioimmagini, Patron Editore

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 anche per ricevere l'eco, quindi in ricezione (R).

# Riflessione delle interfacce

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

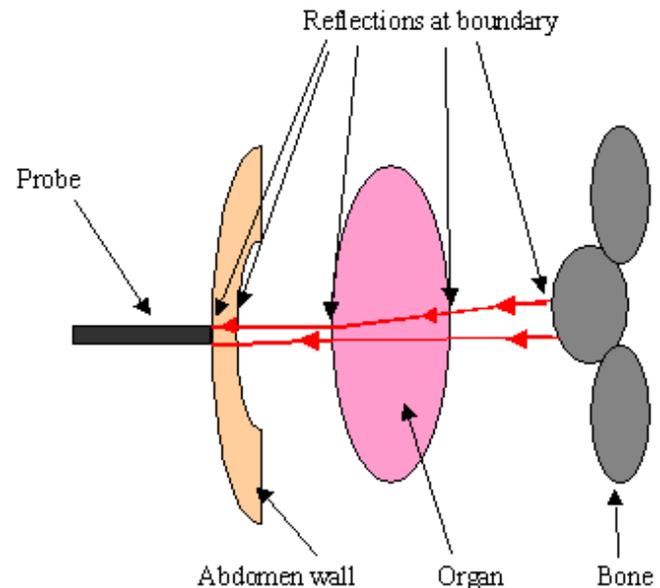
L'onda riflessa viene rilevata dall'ecografo e forma l'immagine.

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

$$Z = \rho c$$

$c$  = velocità del suono nel materiale,  $m/s$

$\rho$  = densità del mezzo,  $Kg/m^3$



MEZZO	VELOCITÀ PROPAGAZIONE (m/s)	IMPEDENZA (Rayl x 10 <sup>-5</sup> )
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 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 riflessa che torna (come eco) dalla interfaccia. 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 quale dipende dal rapporto tra l’impedenza acustica dei due mezzi dell’interfaccia.

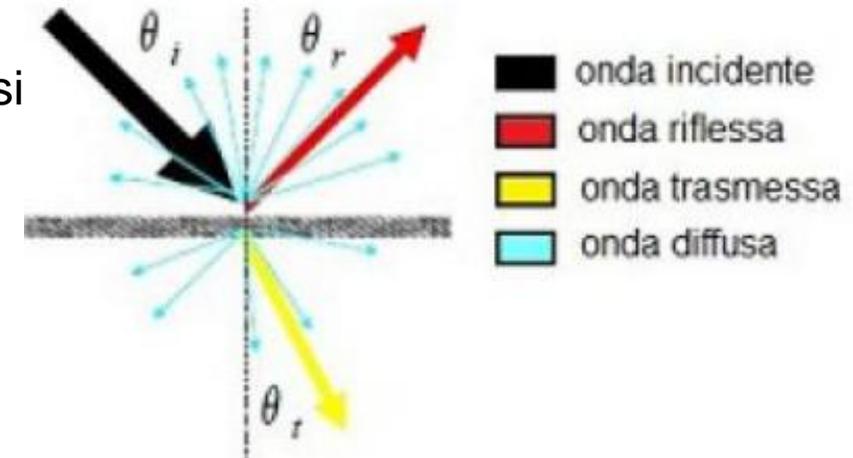
La formula matematica è stata ricavata nel XIX secolo da Poisson e si esprime nella forma:

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

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

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

Il coefficiente di Trasmissione ( $t$ ) è invece il suo complementare e si definisce come:  $t = 1 - r$



# Immagini indotte: Ultrasuoni

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

E' quindi evidente che  $r$  tende a 0 se il rapporto ( $Z_2/Z_1$ ) tende a 1 , mentre  $r$  tende ad 1 se tale rapporto tende ad  $\infty$  ( $Z_2 \gg Z_1$ ) o a 0 ( $Z_1 \gg Z_2$ )

MEZZO	VELOCITÀ PROPAGAZIONE (m/s)	IMPEDENZA (Rayl x 10 <sup>-5</sup> )
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.

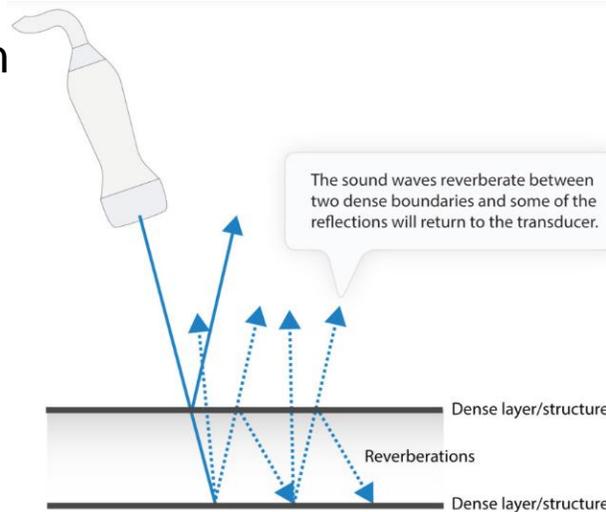
Si nota che l'attenuazione dei tessuti cresce in funzione della frequenza quindi la profondità con la quale si potrà arrivare diventa a scapito della risoluzione ottenibile (maggiore a frequenze maggiori)

# Artefatti negli ultrasuoni

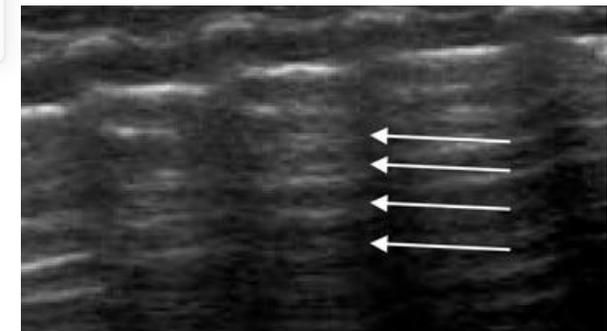


Artefatto da acoustic shadowing (cono d'ombra dovuto ad un addensamento, probabilmente un calcolo)

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



Artefatto a 'coda di cometa'



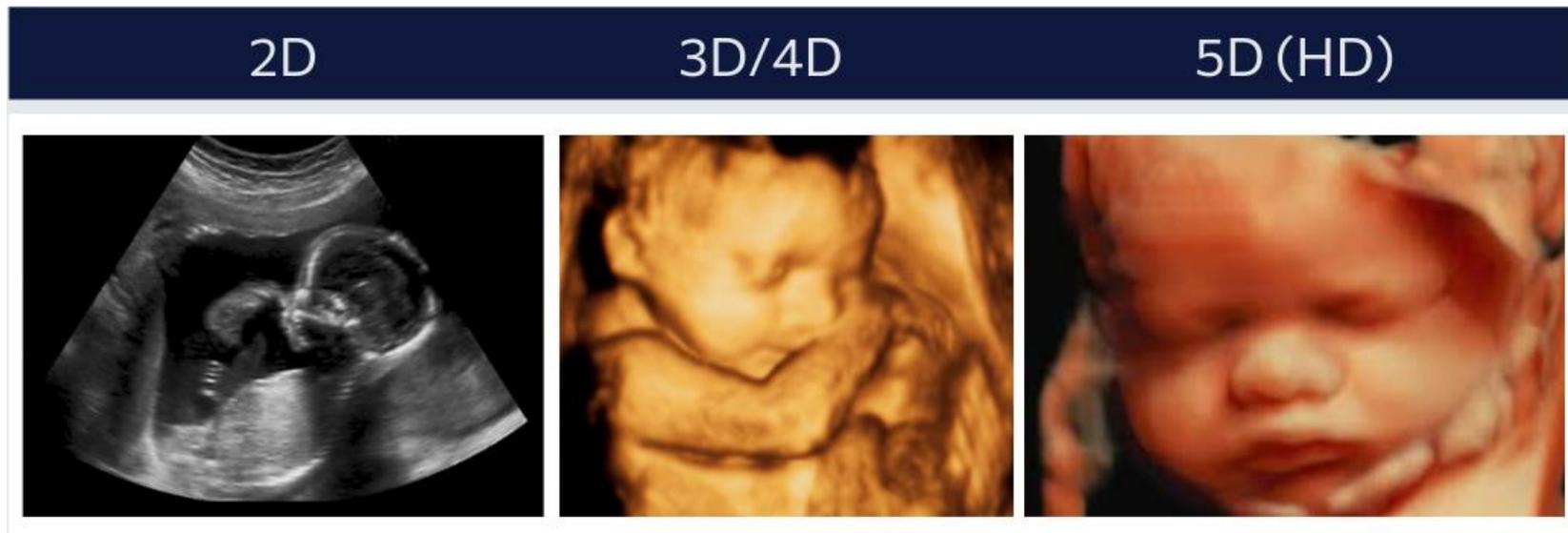
# Pros and Cons

## 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)
- Highly operator-dependent
- Difficult to interpret



# Emissione spontanea: termografia

Qualsiasi corpo a temperatura superiore allo zero assoluto irradia energia nell'ambiente circostante. La **termografia ad infrarossi (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"

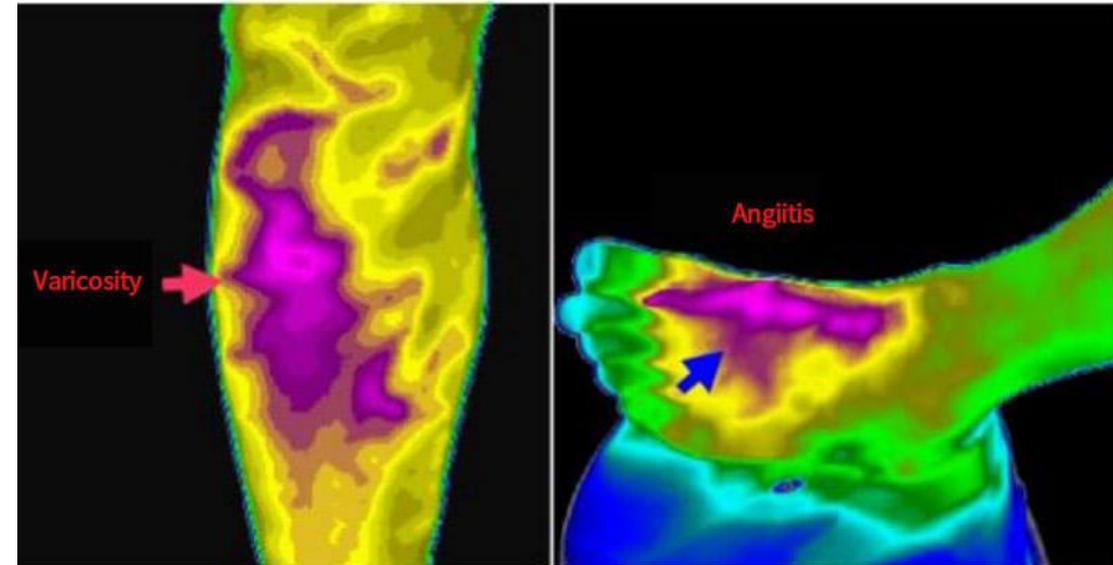
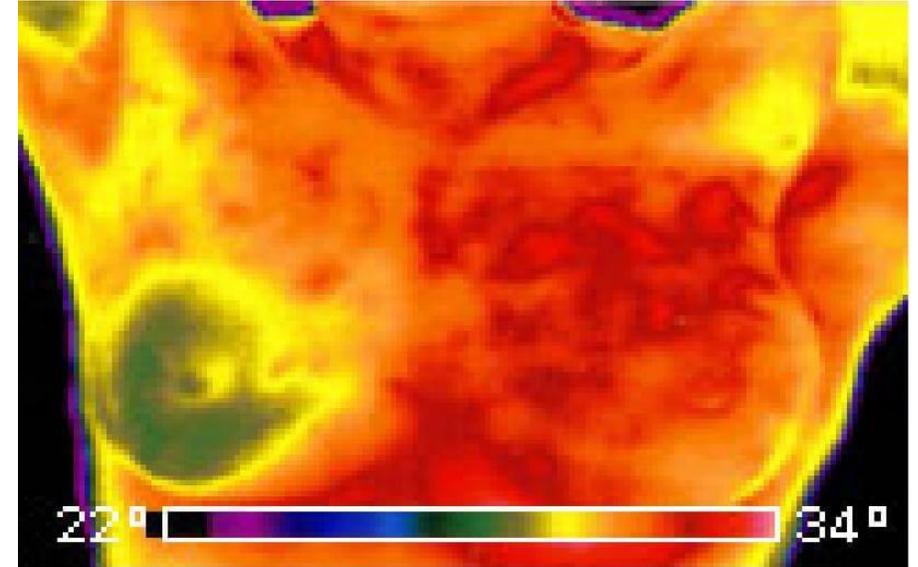
$$q = \varepsilon \sigma T^4$$

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

$\varepsilon$  = emissività (= 1 per un corpo nero)

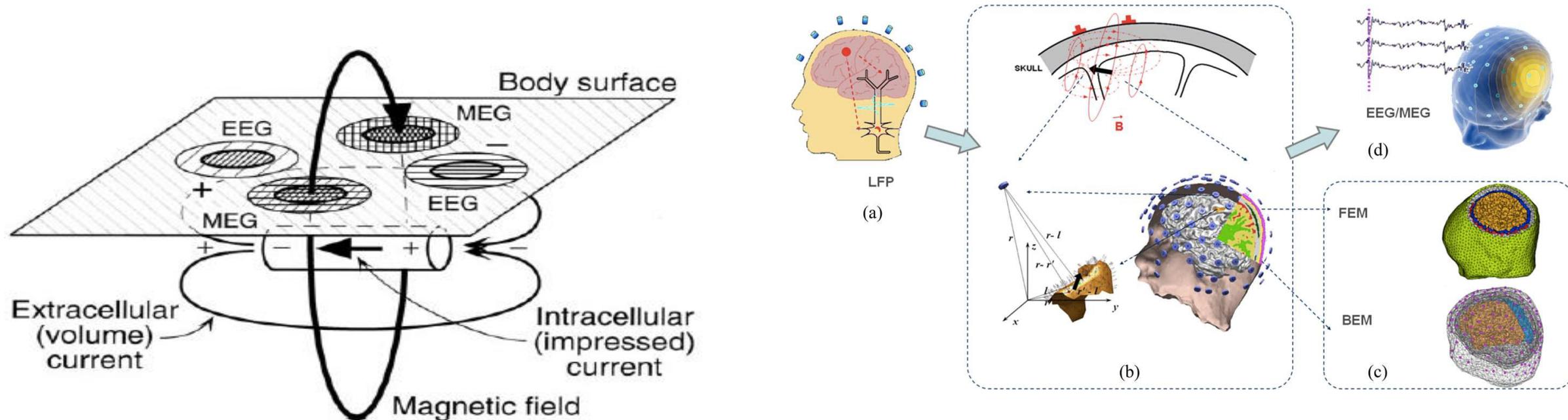
$\sigma$  = costante di Boltzmann ( $5.6703 \times 10^{-8} W \cdot m^{-2} \cdot K^{-4}$ )

$T$  = temperatura assoluta (in K)

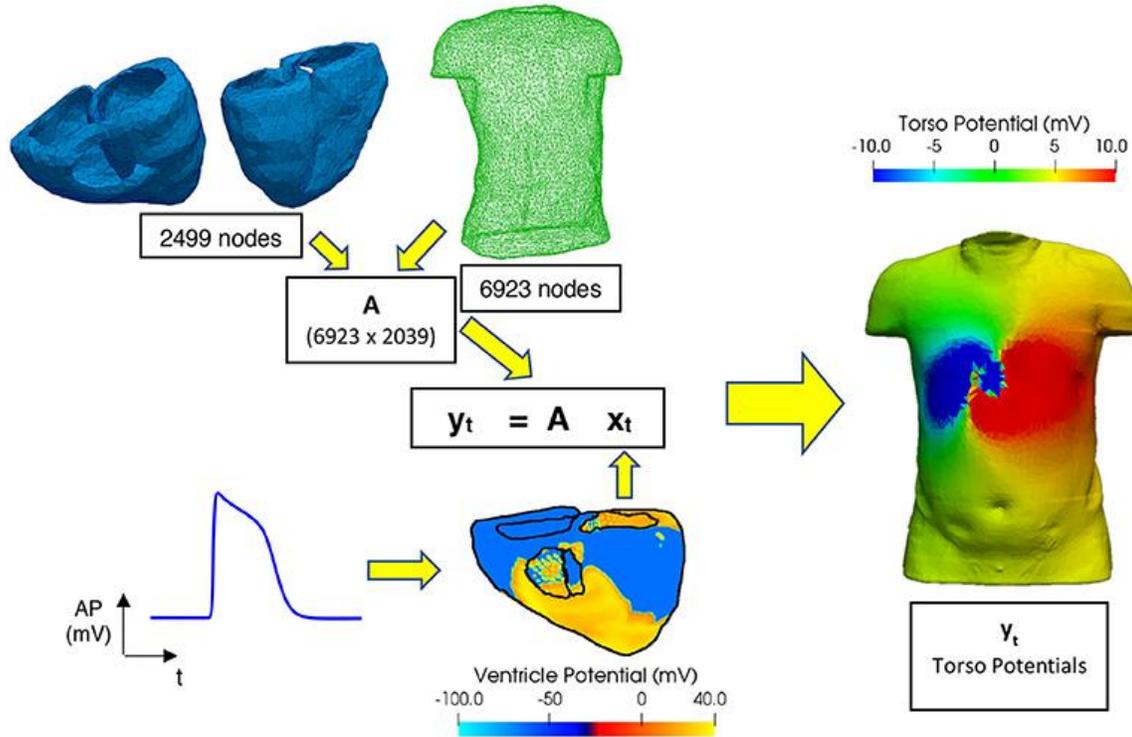


# Emissione spontanea: altre sorgenti

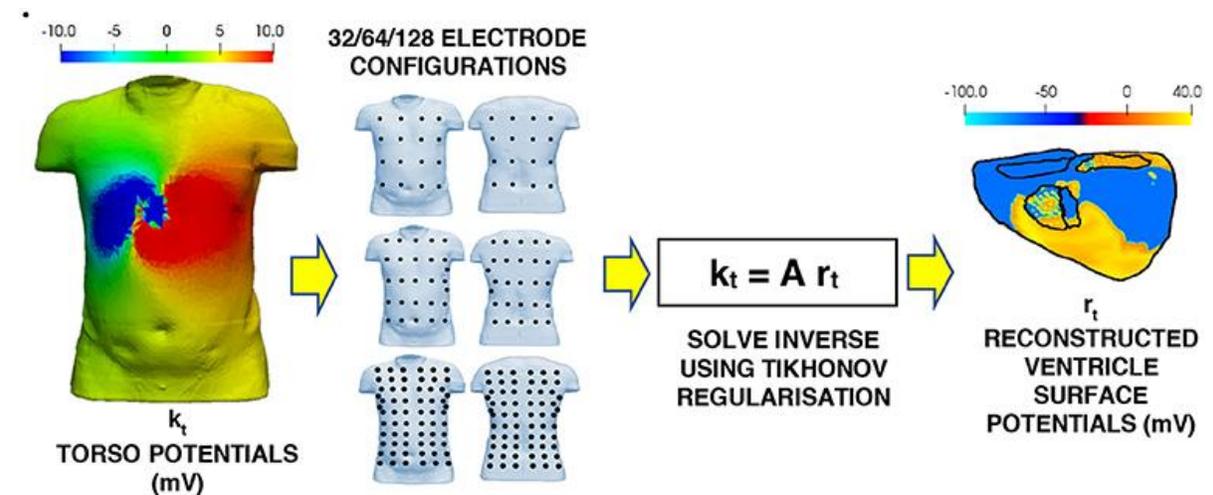
Molte altre sono le forme di energia emesse spontaneamente, alcune sono alla base della misura di segnali fisiologici, quali ad esempio l'ECG o l'EEG. Ma può essere definito un imaging a partire da segnali elettrici misurabili sulla superficie? Sì, se riuscissimo a legare questi segnali alla distribuzione 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 'grossolano'.



# Mezzi di contrasto

Vengono utilizzate delle sostanze che occupino 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 ordini di grandezza diversi rispetto ai rimanenti tessuti, così come nella MR hanno delle caratteristiche magnetiche tali da esaltare i tessuti che si vuole studiare.

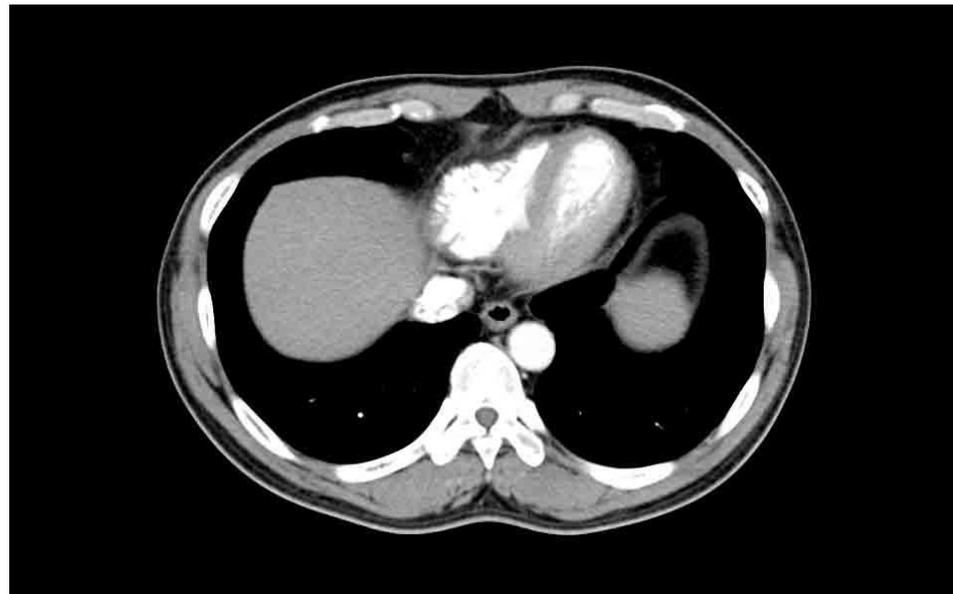
Nelle tecniche di medicina nucleare sono imprescindibili in quanto sono le sostanze che emettono i positroni (PET) o i fotoni singoli (SPECT) che vengono poi rilevati.

In alcuni casi possono servire a visualizzare volumi di cavità, in altri a studiare il flusso o la perfusione di un liquido, 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'.

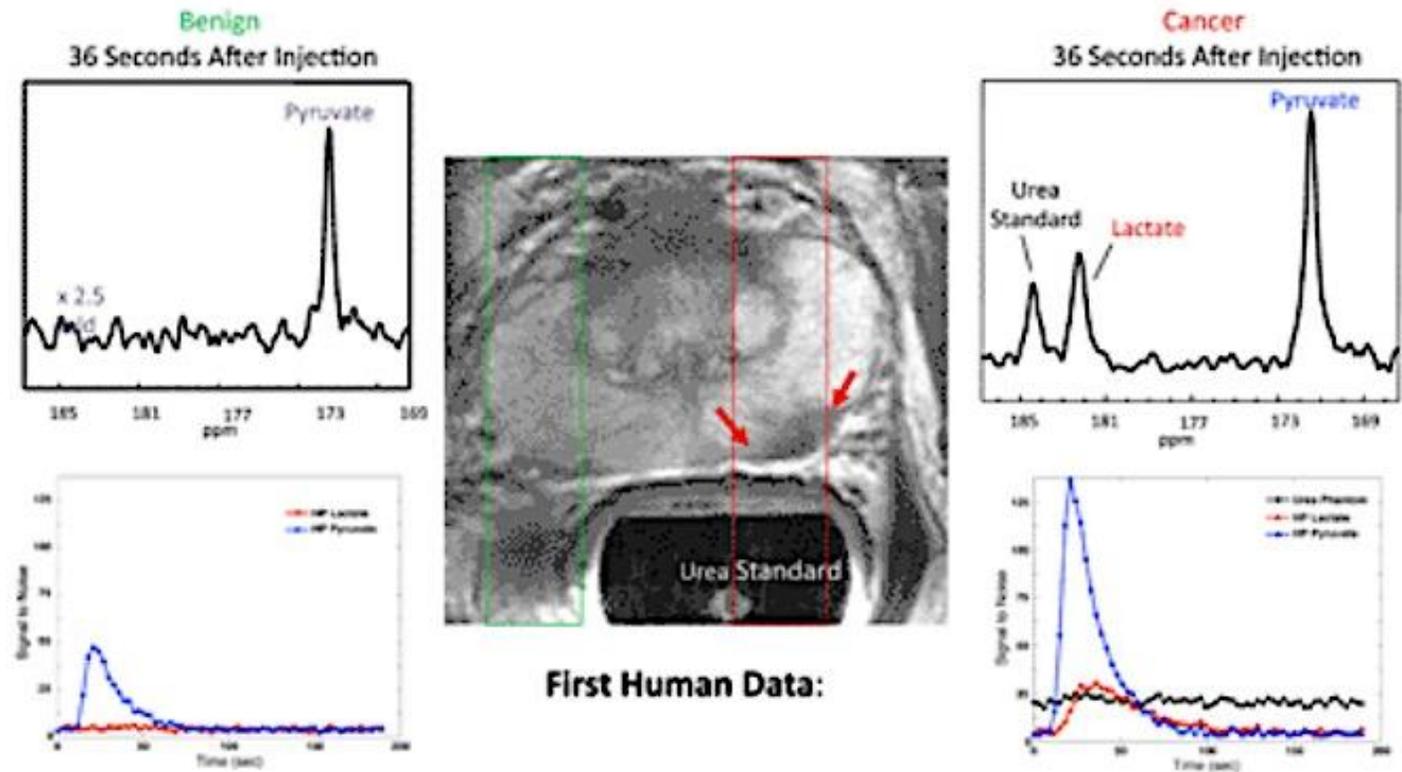
*Contrasto*

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



# Mezzi di contrasto

I mezzi di contrasto si definiscono comunemente 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

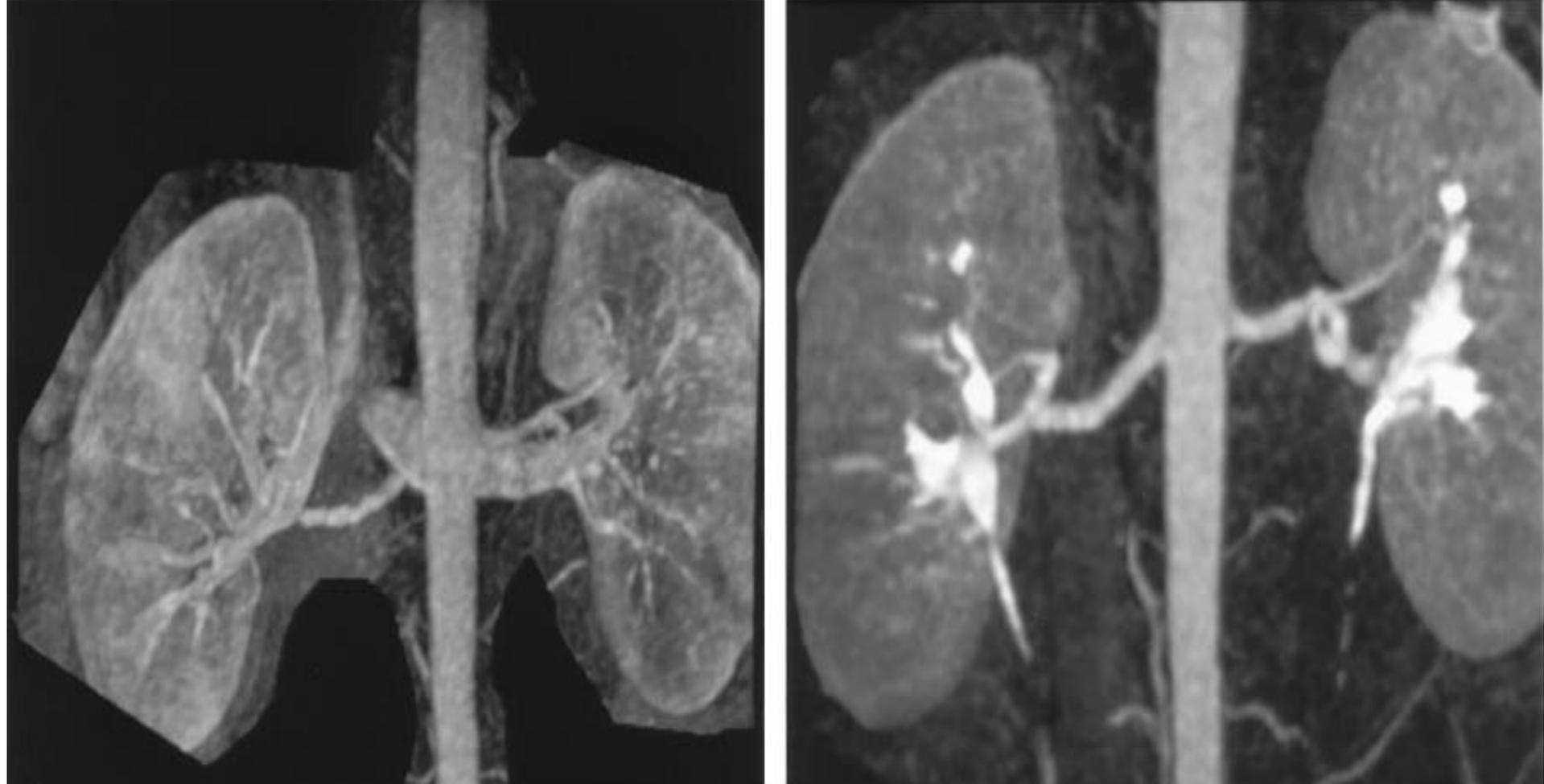


Immagine da angiografia a RM renale di un paziente con displasia fibromuscolare ottenute con (sx) e senza (dx) mezzo di contrasto.

# Metodologie a confronto

