

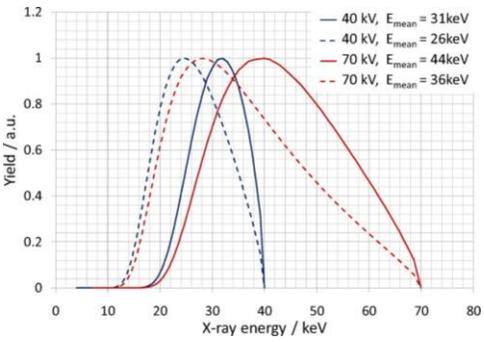
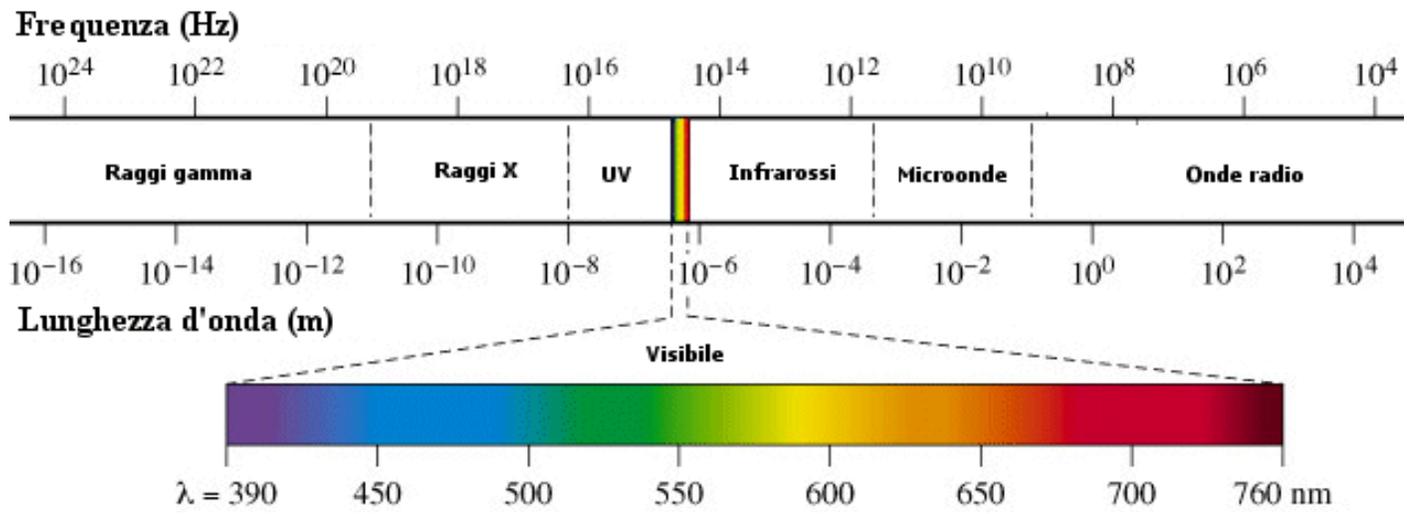
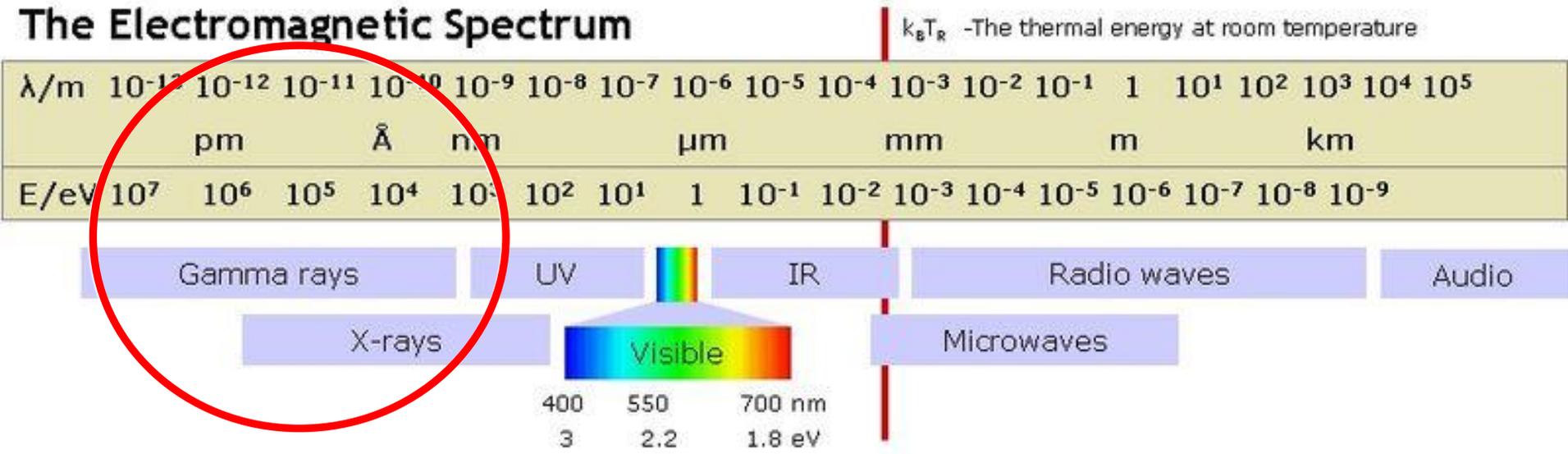
Applicazioni :

Imaging con onde elettromagnetiche

(radiazioni) ionizzanti

Dove nello spettro elettromagnetico

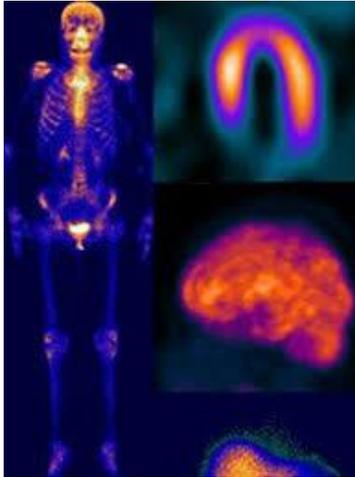
$E = h \nu$ (**energia** di un fotone di **frequenza** ν), dove h è la costante di Planck
 $\lambda = \nu / T =$ **lunghezza d'onda** $\nu =$ **velocità di propagazione** (= c nel vuoto)
 Typical mean energy for CT/SPECT/PET : 20-30 keV (X), 100-700 keV (γ)



Some Imaging techniques

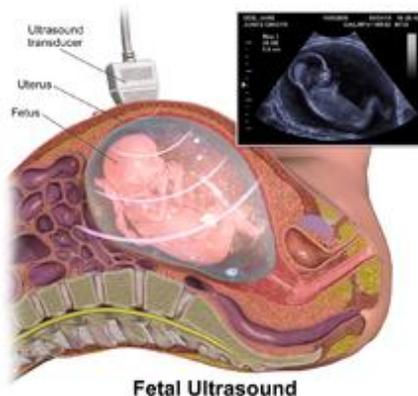
Nuclear Medicine (PET)

- Poor spatial resolution
- Poor temporal resolution
- High sensitivity
- Reporters: radionuclides



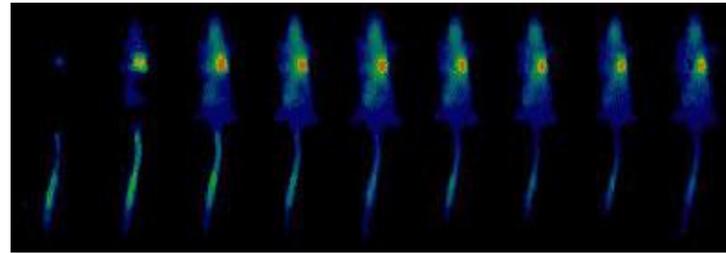
Ultrasounds

- Non-invasive
- Poor spatial resolution
- Good temporal resolution
- Low sensitivity
- Easy



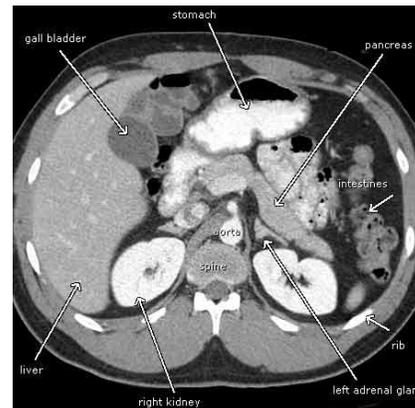
Optical Imaging:

- Poor spatial resolution
- Poor temporal resolution
- High sensitivity
- Reporters: luminescent probes



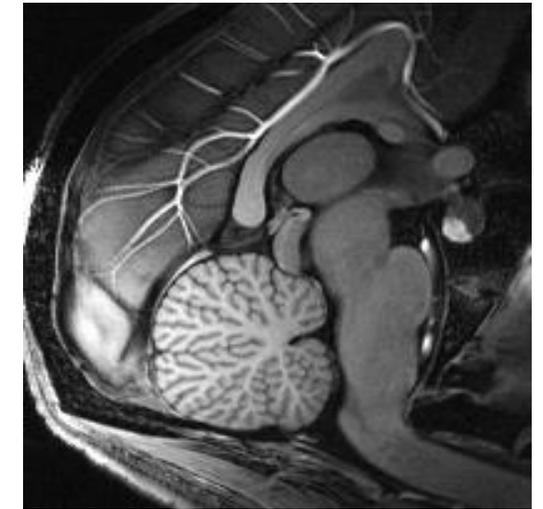
X-Ray (CT):

- Good spatial resolution
- Good temporal resolution
- Low sensitivity



MRI :

- Non-invasive
- Good spatial resolution
- Good temporal resolution
- Low sensitivity



Imaging tomografico

IMMAGINI TOMOGRAFICHE: CT, SPET/PET, MR

tomografia RX (Computer Tomography - CT)

$$f(x,y) \equiv \mu(x,y) \quad \mu = \text{coefficiente di assorbimento}$$

tomografia ad emissione di fotone singolo
(Single Photon Emission Tomography - SPET)

$$f(x,y) \equiv \delta(x,y) \quad \delta = \text{densità di radionuclidi}$$

tomografia ad emissione di positroni
(Positron Emission Tomography - PET)

$$f(x,y) \equiv \delta(x,y) \quad \delta = \text{densità di radionuclidi}$$

risonanza magnetica (Magnetic Resonance - MR)

$$f(x,y) \equiv d(x,y) \quad d = \text{densità di protoni} \\ \text{(nuclei atomi di idrogeno)}$$

Per **tomografia** (dal greco *témnō*, tagliare, o *tómos*, nel senso di "strato", e *gráphō*, scrivere) si intende la tecnica spettroscopica mirata alla rappresentazione a strati (del corpo umano o di campioni), in contrapposizione alla radiografia convenzionale la quale dispone sulla superficie bidimensionale della lastra tutto lo spessore del corpo o oggetto.

IMMAGINI TOMOGRAFICHE DIGITALI

attuali sviluppi

- ◆ **ricostruzioni tri-dimensionali**
- ◆ **fusione immagini** (aumento contenuto informativo)
 - radiografie digitali
 - Computer Tomography
 - PET/SPET
 - Magnetic Resonance
 - immagini ecotomografiche
- ◆ **trasmissione delle immagini**

Basi : Dualismo onda-corpuscolo

In fisica, con **dualismo onda-particella** o **dualismo onda-corpuscolo** si definisce la **duplice natura**, sia **corpuscolare** sia **ondulatoria**, del comportamento della **materia** e della **radiazione elettromagnetica**.

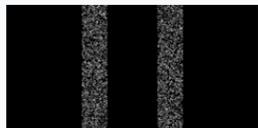
Tale caratteristica emerse all'inizio del **XX secolo**, come ipotesi nell'ambito della **teoria dei quanti** e dall'interpretazione di alcuni esperimenti. Ad esempio l'**effetto fotoelettrico**, con l'introduzione del **fotone**, suggeriva una natura corpuscolare della **luce**, che d'altra parte manifestava chiaramente proprietà ondulatorie nei fenomeni della **diffrazione** e dell'**interferenza** (**esperimento di Young**).

Specularmente, **particelle** come l'**elettrone** mostravano, in opportune condizioni, anche proprietà ondulatorie.

Il paradosso rimase tale fino all'avvento della **meccanica quantistica**, quando si riuscì a descrivere i due aspetti in modo coerente, specificando la modalità di manifestazione del **dualismo** mediante il **principio di complementarità**. La successiva scoperta dei limiti di tale principio ha portato a superare, a livello quantistico, i concetti di **onda** e **particella**, poiché inadatti a descrivere i sistemi fisici in tale ambito.



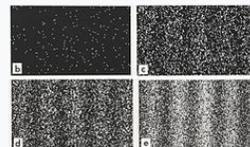
Interferenza di un'onda in una doppia fenditura (simulazione numerica).



Distribuzione di particelle classiche che hanno attraversato una doppia fenditura (simulazione numerica).



Interferenza di elettroni in una doppia fenditura (simulazione numerica).



Interferenza di elettroni in una doppia fenditura (dati sperimentali). Le immagini si riferiscono a numeri crescenti di elettroni singoli, accumulati sullo schermo a valle della doppia fenditura.

Nel 1924 **Louis de Broglie** fece un ulteriore passo ipotizzando che, come la luce possiede anche proprietà corpuscolari, le particelle debbano avere anche proprietà ondulatorie.^[4] A un corpo con **quantità di moto** p veniva infatti associata un'onda di **lunghezza** λ (poi detta **lunghezza d'onda di de Broglie**):

$$\lambda = \frac{h}{p}$$

Tale relazione è direttamente derivabile, per i fotoni, dell'equazione di Planck-Einstein $E = h\nu$, visto che per i fotoni valgono le relazioni $c = \lambda\nu$ (velocità della luce nel vuoto) e $p = E/c$ (quantità di moto di un fotone) dalle quali si ricava

$$\lambda = \frac{c}{\nu} = \frac{E}{p\nu} = \frac{h\nu}{p\nu} = \frac{h}{p}$$

Le analogie tra il **principio di Fermat** in **ottica** e il **principio di Maupertuis** in **dinamica** indussero de Broglie ad associare ad ogni particella massiva un'onda fisica.^[4] Per de Broglie, da un punto di vista **ontologico**, coesistono particelle e onde fisiche, dette **onde materiali** proprio perché si accompagnano a tutte le particelle.

Basi : Effetto Compton e effetto fotoelettrico

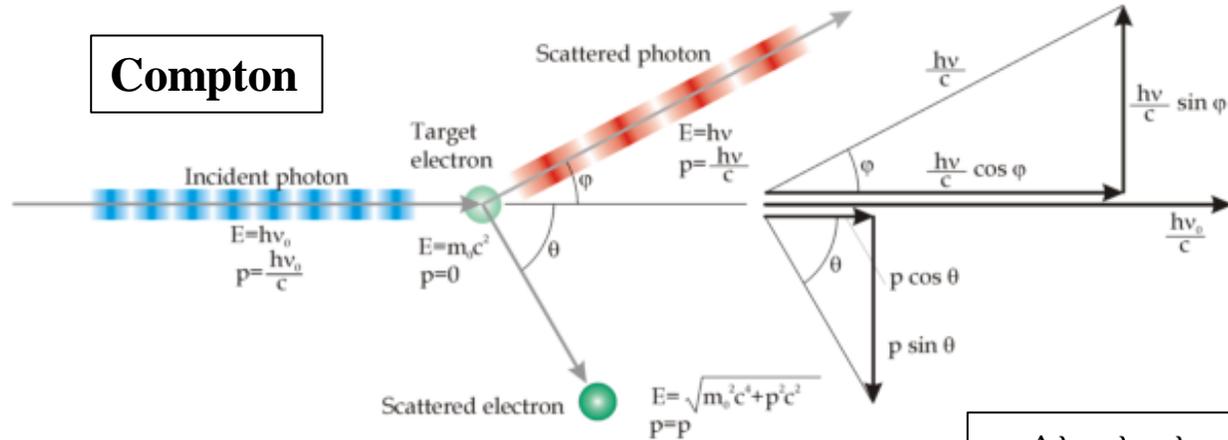
In fisica l'effetto **fotoelettrico** è un fenomeno quantistico consistente nell'emissione di elettroni da una superficie metallica quando viene colpita da una radiazione elettromagnetica di frequenza non inferiore a un certo valore soglia caratteristico di ogni metallo (*soglia fotoelettrica*).^[1]

L'elettrone può uscire dal metallo solo se l'energia del fotone è almeno uguale al “lavoro di estrazione”.

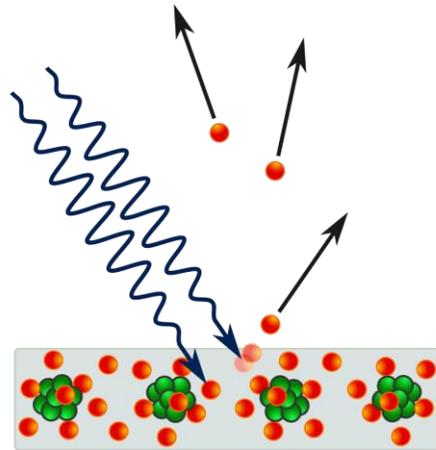
Esiste, pertanto, una “soglia minima” di estrazione per ogni metallo, che fa riferimento o alla lunghezza d'onda

o alla frequenza del fotone incidente e, quindi, alla sua energia, la quale coincide con il “lavoro di estrazione”.

Compton



Fotoelettrico



La **diffusione Compton** (o **effetto Compton**, **Compton scattering**) è un fenomeno di scattering interpretabile come un urto tra un fotone (inteso come particella) e un elettrone.

$$\Delta\lambda = \lambda - \lambda_0 = \lambda_c (1 - \cos \varphi)$$

La differenza $\Delta\lambda$ tra la lunghezza d'onda del fotone dopo l'urto λ e quella del fotone incidente λ_0 , è detto *Spostamento Compton*, e indica di quanto cambia la lunghezza d'onda del fotone diffuso, rispetto a quella del fotone incidente, in seguito all'interazione con la particella. Lo spostamento è tanto maggiore quanto è più ampio l'angolo di diffusione φ .

mentre:

$$\lambda_c = \frac{h}{m_0c}$$

è la lunghezza d'onda Compton; il suo valore approssimato, nel caso che la particella di massa m sia un elettrone, è $2,43 \cdot 10^{-12}$ m.

Come si può osservare facilmente, sostituendo $\lambda_c = c/\nu_c$, la lunghezza d'onda Compton di una particella è equivalente alla lunghezza d'onda di un fotone la cui energia è la stessa della massa della particella, infatti

$$h\nu_c = mc^2.$$

È stato grazie all'interpretazione di questo esperimento che ha avuto inizio il dibattito sulla dualità onda-particella.

Basi : radioattività. I

RADIOATTIVITA'

$$A = Z + N$$

A: numero di massa

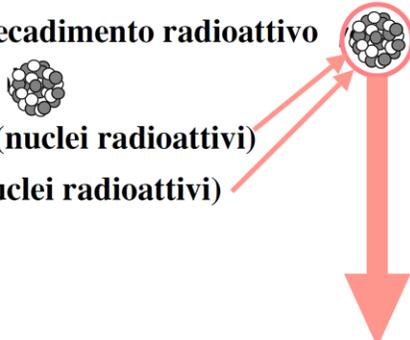
isotopo: stesso Z (numero di protoni)
diverso N (numero di neutroni)

nuclei instabili → decadimento radioattivo

Z < 92 - isotopi stabili

- isotopi instabili (nuclei radioattivi)

Z > 92 - nuclei stabili (nuclei radioattivi)



emissione di radiazioni

DECADIMENTO RADIOATTIVO

$$-\frac{\Delta n}{\Delta t} = k n(t) \rightarrow -\frac{dn}{dt} = k n(t)$$

legge del decadimento radioattivo

$$n(t) = n_0 \exp(-kt)$$

n_0 = numero nuclei radioattivi iniziale (t = 0)

k = costante di decadimento - dimensioni [k] = [t]⁻¹

$$\frac{1}{k} = \tau \quad \text{vita media}$$

legge del decadimento radioattivo

$$n(t) = n_0 e^{-\frac{t}{\tau}}$$

RADIOATTIVITA'

emissione di radiazioni



emissione
 β^- (elettroni)



β^+ (elettroni positivi: positroni)



α (nucleo ⁴He)

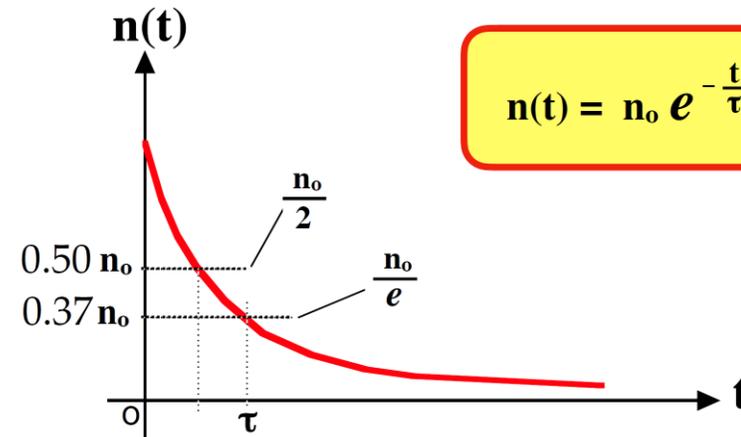


γ (fotoni alta energia (> rX))



protoni, neutroni, nuclei secondari
(con Z' < Z e A' < A)

DECADIMENTO RADIOATTIVO



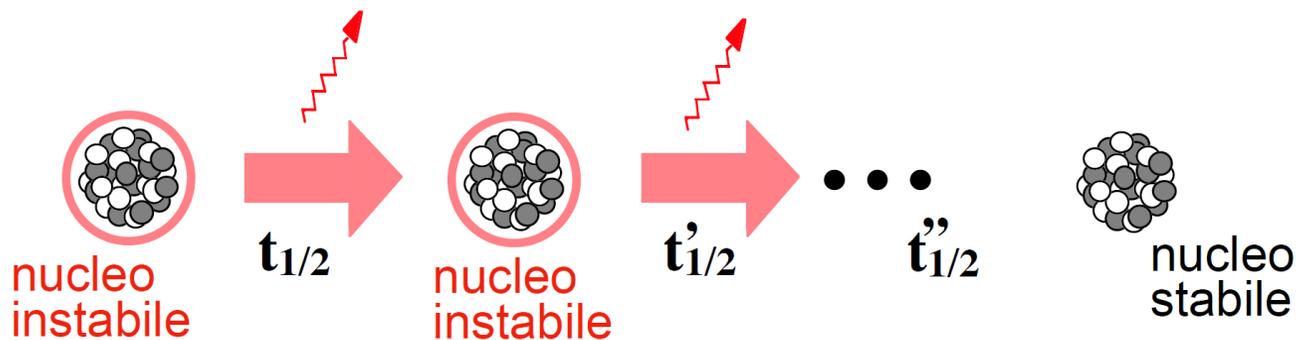
$$n(t) = n_0 e^{-\frac{t}{\tau}}$$

Basi : radioattività. II

RADIONUCLIDI

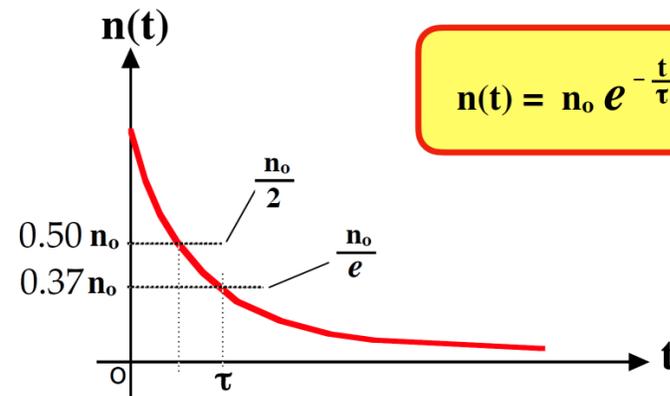
emissione di radiazioni

alfa (nuclei elio)
beta \pm (positroni/elettroni)
gamma (fotoni)



$t_{1/2}$ = periodo di dimezzamento

DECADIMENTO RADIOATTIVO



DECADIMENTO RADIOATTIVO

periodo di dimezzamento: $t_{1/2}$

$$n(t_{1/2}) = \frac{n_0}{2} = n_0 e^{-\frac{t_{1/2}}{\tau}} \rightarrow -\frac{t_{1/2}}{\tau} = -\ln 2 = -0.693$$

$$t_{1/2} = 0.693 \tau$$

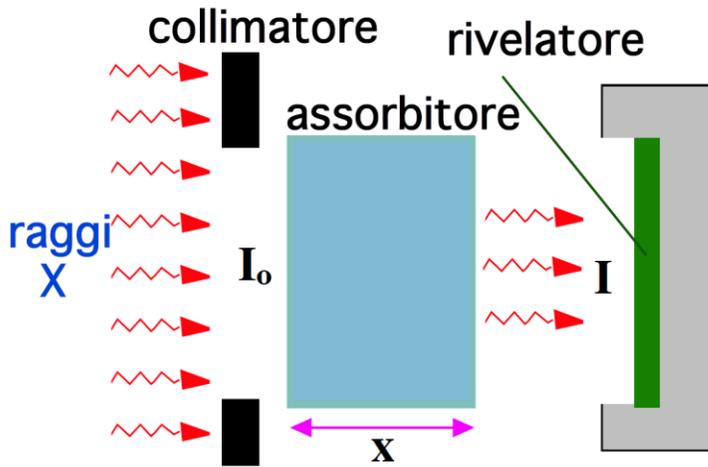
$$n(t) = n_0 e^{-\frac{t}{\tau}}$$

$$n(t) = n_0 e^{-\frac{0.693 t}{t_{1/2}}}$$

Imaging con raggi-X e raggi- γ

CT/PET/SPECT : assorbimento raggi-X e raggi- γ

ASSORBIMENTO RAGGI X (monocromatici)

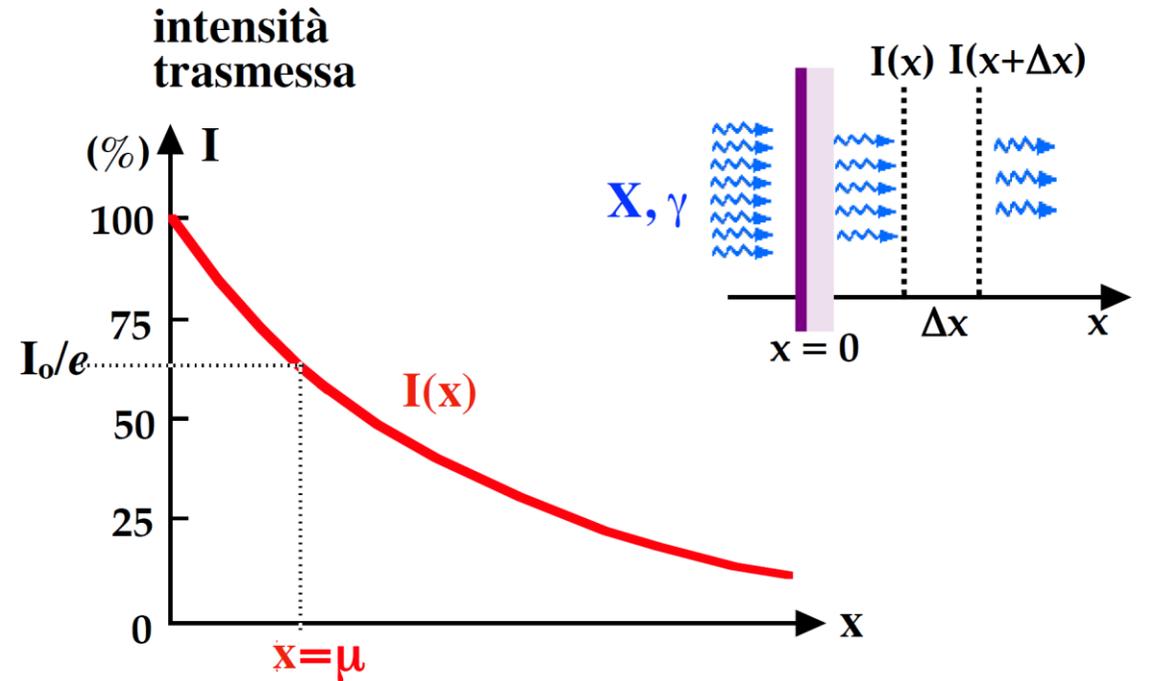


$$-\frac{\Delta I}{\Delta x} = \mu I(x)$$

$$-\frac{dI}{dx} = \mu I(x)$$

soluzione: $I(x) = I_0 \exp(-\mu x)$

ASSORBIMENTO X e GAMMA

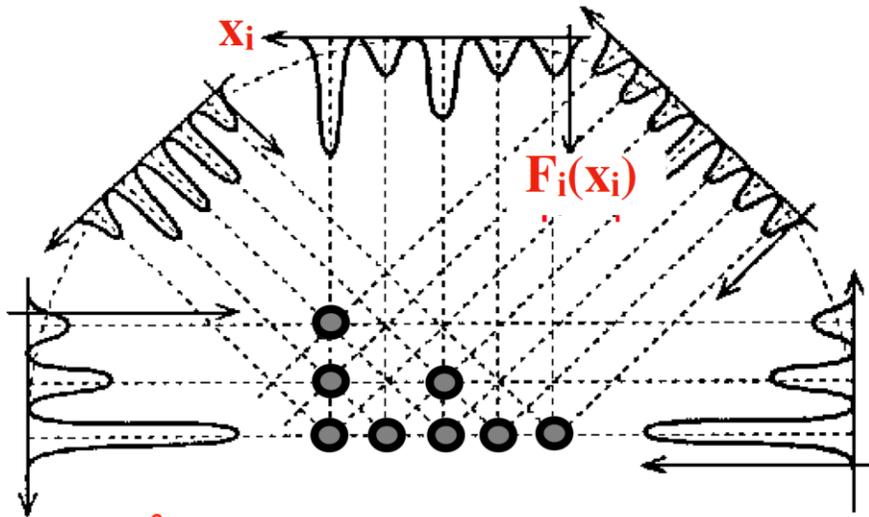


Imaging con raggi-X e raggi- γ

TOMOGRAFIA a RAGGI X (CT)

$$F_i(x_i) = N_{oX} [1 - \exp(-\mu(x_i)\ell)]$$

\equiv grado di annerimento pellicola



ℓ = spessore attraversato

TOMOGRAFIA a RAGGI X (CT)

★ *curve di assorbimento raggi X a vari angoli*

$$f(x,y) \equiv \mu(x,y)$$

μ = coefficiente assorbimento

★ *caratteristiche tubo a raggi X:*

- $E \approx 70$ keV
- $I \approx 10^{12}$ fotoni $s^{-1} sr^{-1} kW^{-1}$
- stabilità corrente tubo RX
- calore prodotto per immagine ≈ 10 kJ
- capacità termica anodo ≈ 1000 kJ

numero limitato di indagini CT

Dispositivi per Tomografia con raggi-X (CT, TAC in ita)

TOMOGRAFIA a RAGGI X (CT)

★ rivelatore radiazione X:

- scintillatore
- camere a ionizzazione
- rivelatori a stato solido

★ caratteristiche:

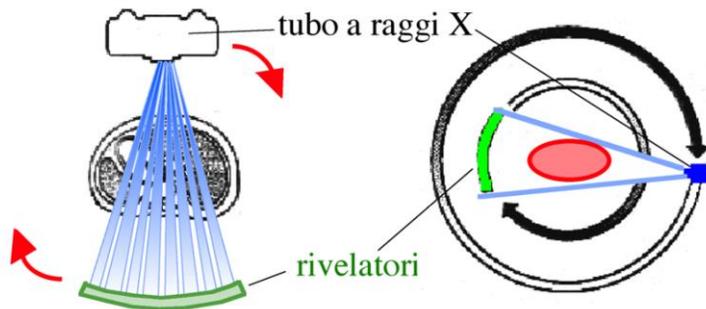
- efficienza rivelazione RX
- stabilità del rivelatore

★ risoluzione dell'immagine: ≈ 0.5 mm

★ dose assorbita: < 1 rad

DISPOSITIVI CT: generazioni

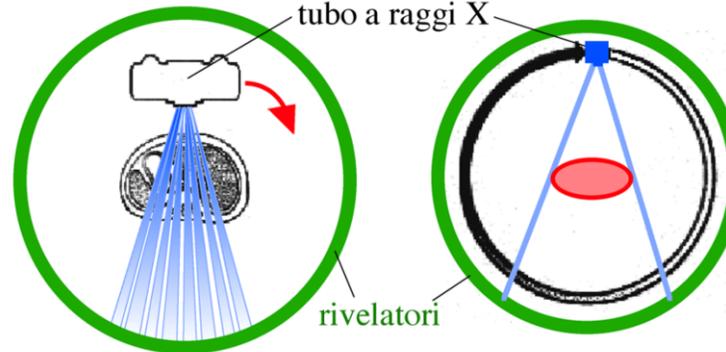
III^a generazione



- fascio a ventaglio
- solo rotazione
- rotazione concentrica tubo raggi X e blocco rivelatori

DISPOSITIVI CT: generazioni

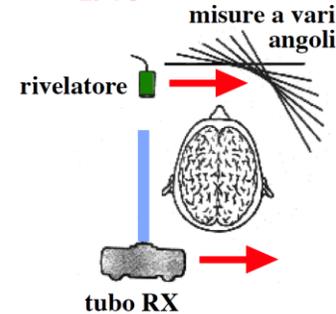
IV^a generazione



- fascio a ventaglio
- rotazione solo tubo raggi X
- corona circolare di rivelatori ferma

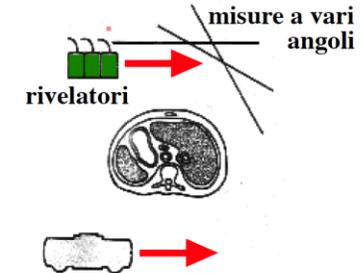
DISPOSITIVI CT: generazioni

I^a generazione ≈ 1975



- fascio a pennello
- singolo rivelatore
- traslazione e rotazioni

II^a generazione



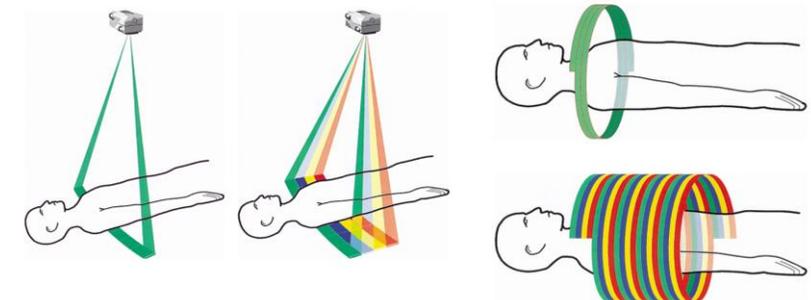
- fascio a ventaglio
- blocco di rivelatori
- breve traslazione e rotazioni

TOMOGRAFIA a RAGGI X (CT)

IV^a generazione

MultSlice TC (MSTC)

aumento velocità formazione immagini



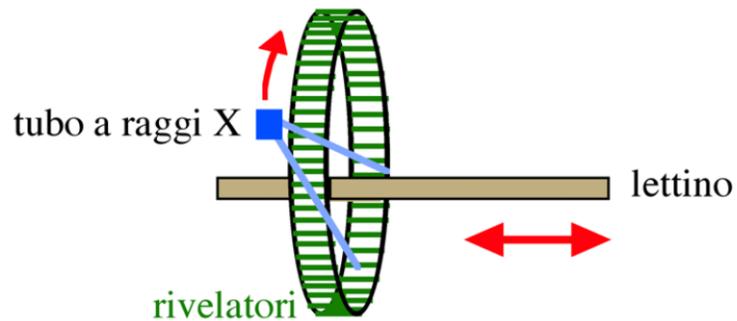
Dispositivi per Tomografia con raggi-X (CT, TAC in ita)

TOMOGRAFIA a RAGGI X (CT)

DISPOSITIVI CT: generazioni

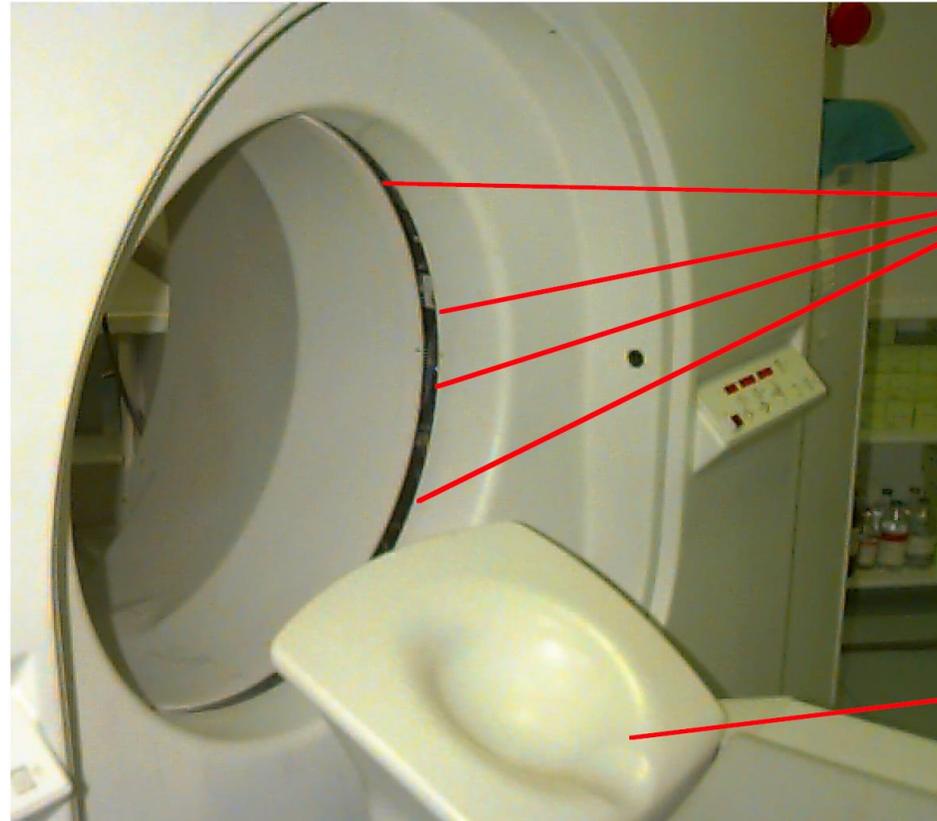
V^a generazione

CT elicoidale



- fascio a ventaglio
- rotazione solo tubo raggi X
- corona circolare di rivelatori ferma
- movimento lineare lettino paziente

CT elicoidale



corona circolare di rivelatori

lettino

Istituto di Radiologia - S.Matteo Pavia

Evolution of CT images quality in last 50 years

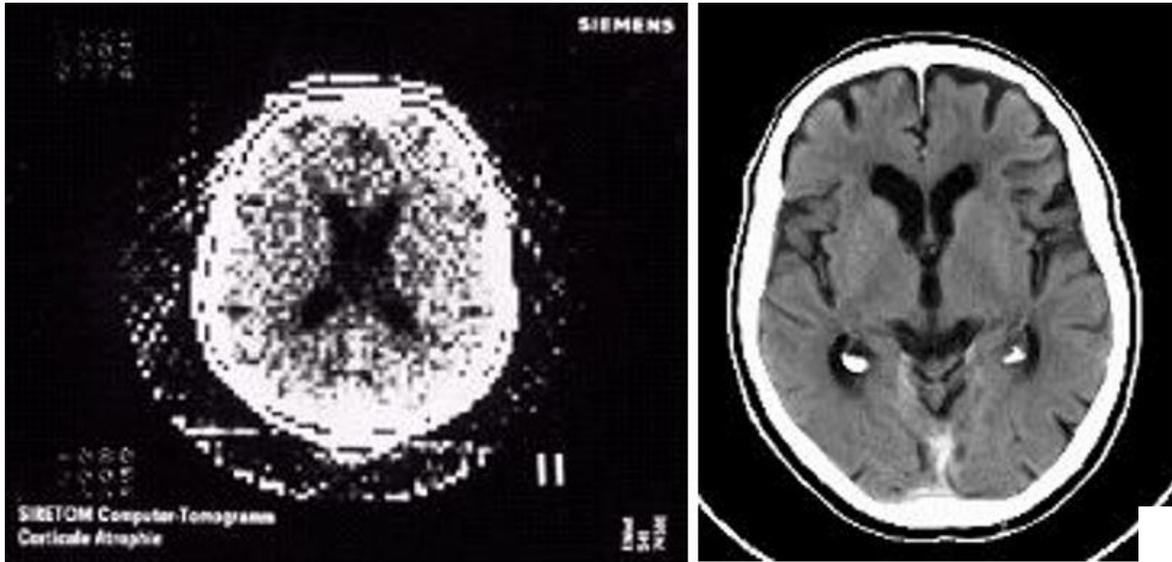
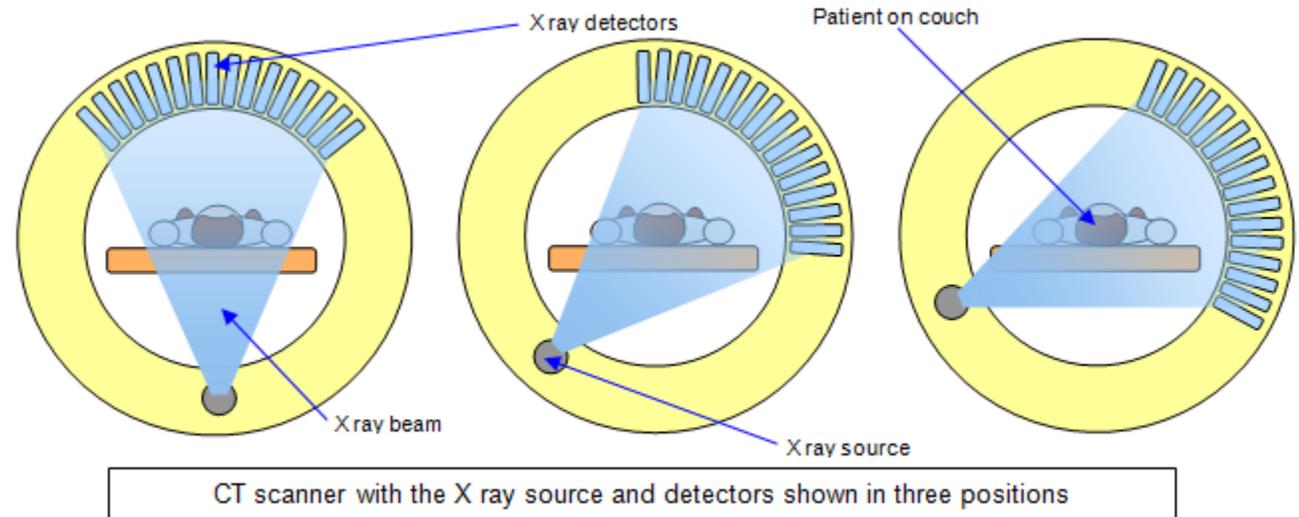


Figure 2 CT images over time: (left) One of the first CT images taken, 1971, (right) modern CT image.



Alcune immagini CT

TOMOGRAFIA a RAGGI X (CT)

immagine CT



sezione toraco-assiale

TOMOGRAFIA a RAGGI X (CT)

immagine CT

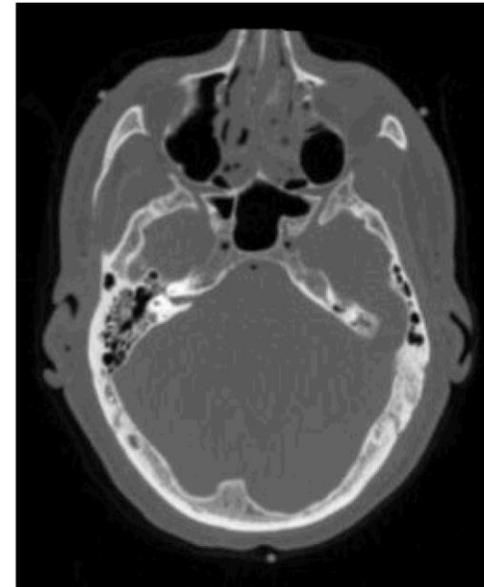
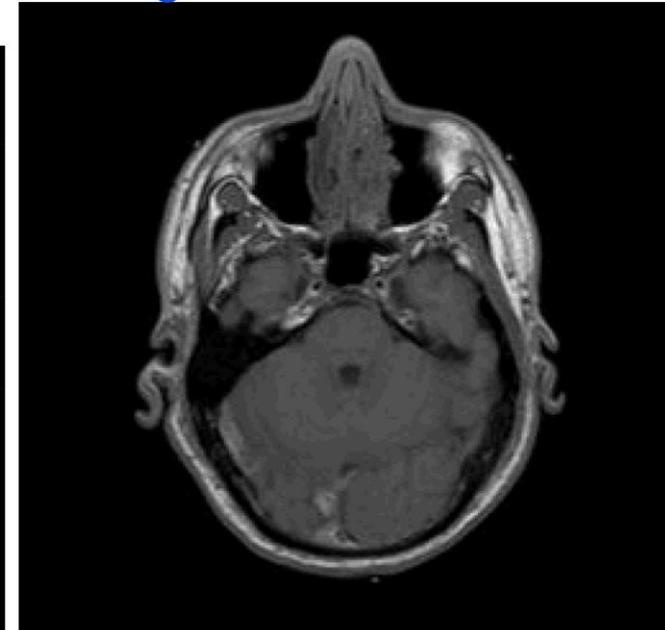


immagine MR



cranio - sezione assiale

Multislice (3D) CT e rendering

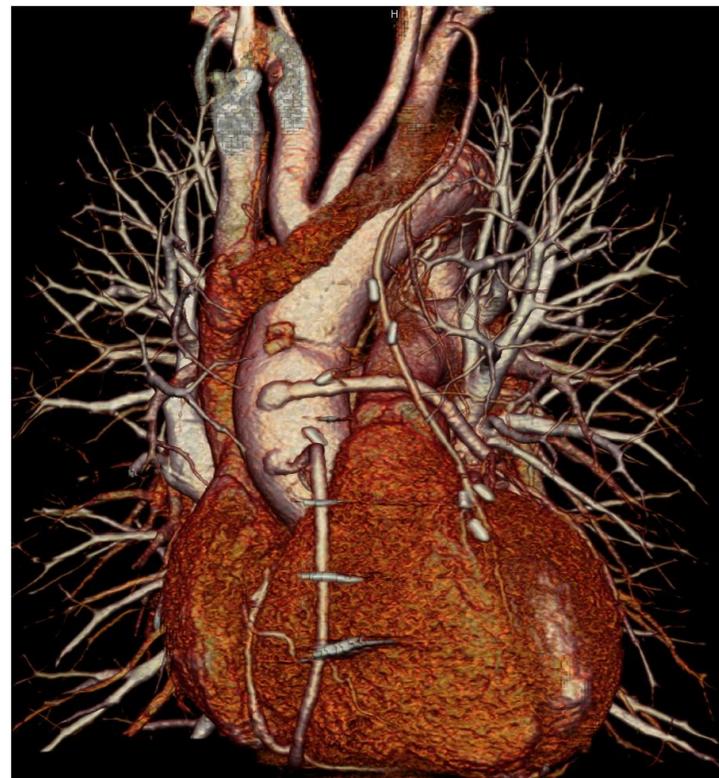
TOMOGRAFIA a RAGGI X (CT)

Multi Slice CT

surface rendering

• cardiac scanning

• lung scanning

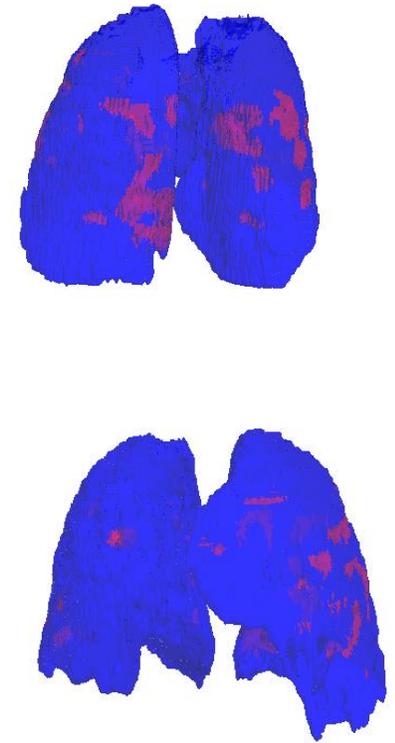
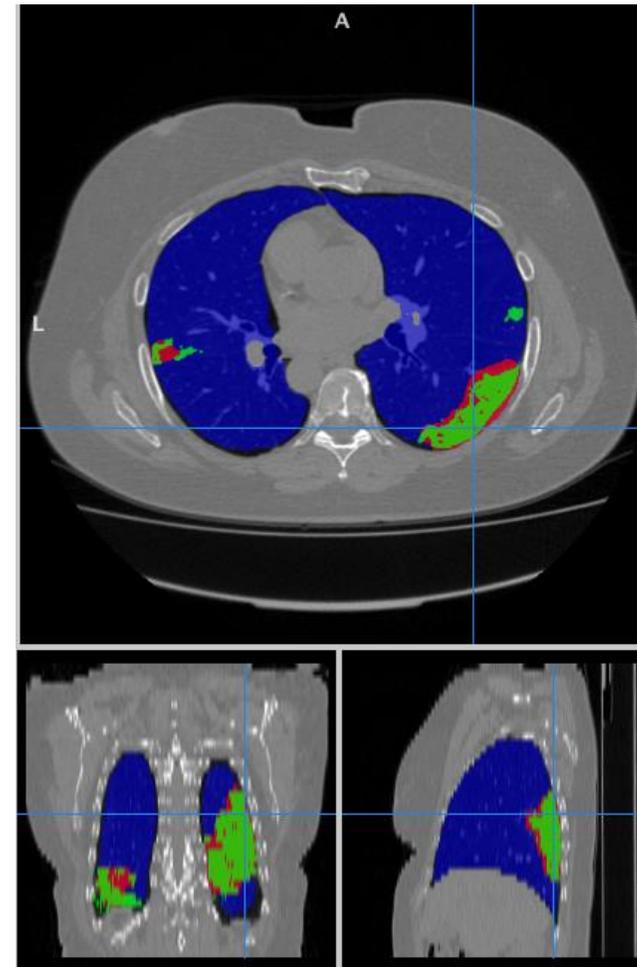


Example from next_AIM/AIM - INFN project : **segmentation and gravity score** of COVID-19

AIM x Covid19 from CT images

- 3 “neural networks” used in cascade:
 - Box for lung
 - 3D contour of lung
 - 3D contour of COVID lesions
- Collaboration with hospital

LungQuant protocol



Dosimetria e futuri sviluppi CT

confronti

CT: DOSIMETRIA

* radiazione naturale	3.2 mSv/anno
* radiazione artificiale (limite popolazione non esposta)	1.0 mSv/anno
tomografia computerizzata cranio	1.9 mSv
tomografia computerizzata torace	6.6 mSv
tomografia computerizzata pelvi	7.3 mSv
• radiografia torace	0.01 mSv
• radiografia addome	0.9 mSv
• radiografia rachide lombare	0.7 mSv
• urografia	2.9 mSv
• radiografia cranio	0.05 mSv

TOMOGRAFIA a RAGGI X (CT)

sviluppi

- ◆ ricostruzioni tri-dimensionali (surface rendering)
- ◆ maggiore risoluzione nelle immagini
- ◆ minore dose di radiazioni al paziente
- ◆ tubi radiogeni multipli con accensione sequenziale
- ◆ turn-over più veloce
- ◆ scansione più rapida

- ◆ fast CT: fascio radiogeno rotante
(elettroni nel tubo radiogeno deviati e fatti ruotare con campi magnetici su anodo anulare)

Limite di esposizione a radiazioni

Il **sievert** (simbolo **Sv**) è l'unità di misura della dose equivalente di radiazione nel SI. La dose equivalente misura il danno biologico provocato dalla radiazione su un organismo. La dose equivalente ha le stesse dimensioni della dose assorbita, che si misura in gray (Gy), ovvero energia per unità di massa. Il sievert e il gray sono unità derivate (non base) del sistema internazionale SI^[1]; si ha infatti

$$1 \text{ Sv} = 1 \text{ Gy} = \frac{1 \text{ J}}{1 \text{ kg}} = \frac{1 \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{s}^{-2}}{1 \text{ kg}} = \frac{1 \text{ m}^2}{1 \text{ s}^2} \quad 1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem}$$

	Dose equivalente	Dose equivalente	Effetti biologici
Causa o pratica medica		1 Sv	Alterazioni temporanee dell' <u>emoglobina</u>
Fondo naturale di radiazione (media)	2,4 mSv (in un anno)	2 ~ 3 Sv	Nausea, perdita dei capelli, emorragie
Massima dose di fondo naturale (massimi locali a <u>Ramsar</u>)	131 mSv (in un anno)	4 Sv	Morte nel 50% dei casi
<u>Radiografia convenzionale</u>	0,05 ~ 0,7 mSv	6 Sv	Sopravvivenza improbabile
<u>Tomografia computerizzata</u>	2 ~ 15 mSv		I radiologi hanno come punto fermo la soglia di 6 mSv tollerabili senza conseguenze da un organismo sano.
<u>Tomografia a emissione di positroni</u>	5 ~ 20 mSv		In questo caso il riferimento è la dose considerata nella norma e' di 20 millisievert/anno, mentre la dose eccezionale arriva al massimo di 100 millisievert/ora. Sotto questa soglia non si registrano effetti significativi sulla salute.
<u>Scintigrafia</u>	2 ~ 10 mSv		
Inizio limite rischio	100 mSv		
<u>Radioterapia</u> (singola seduta)	1 500~2 000 mSv ^[3]		

Imaging con

SPECT (o SPET)

single photon emission computed tomography

e

PET

positron emission tomography

Imaging-scintigrafie SPECT (o SPET) e PET : sequenza temporale

- **formazione del radionuclide e radiochimica**
- **introduzione del radionuclide nel sistema biologico**
diffusione del radionuclide nell'organo di interesse
decadimenti ed emissione di radiazione
attenuazione della radiazione nella materia biologica
rivelazione della radiazione
acquisizione dei dati da parte del calcolatore
formazione ed elaborazione dell'immagine

SPECT/PET/medicina nucleare : radionuclidi

RADIONUCLIDI β e γ EMITTENTI

elemento	radionuclide	decadimento (keV)	$t_{1/2}$
idrogeno	^3H	β^- (18.6)	12.6 anni
carbonio	^{11}C	β^+ (980), γ (511).....	20.5 minuti
	^{14}C	β^- (156)	5640 anni
ossigeno	^{15}O	β^+ (1720), γ (511).....	2.5 minuti
fluoro	^{18}F	β^+ (650), γ (511).....	110 minuti
sodio	^{24}Na	β^- (1389), γ (1369).....	15 minuti
fosforo	^{32}P	β^- (1710)	14.5 giorni
potassio	^{40}K	β^- (1320), γ (14.6).....	$1.29 \cdot 10^9$ anni
cobalto	^{60}Co	β^- (319), γ (1332 e 117)....	5.29 anni
iodio	^{125}I	γ (35).....	60 giorni
	^{131}I	β^- (608), γ (364).....	8.07 giorni
xenon	^{133}Xe	β^- (350), γ (81).....	5.3 giorni
oro	^{198}Au	β^- (920), γ (412).....	2.7 giorni
mercurio	^{197}Hg	γ (77).....	65 ore

Apparato SPECT

Single Photon Emission Tomography (SPET)



Istituto Europeo di Oncologia

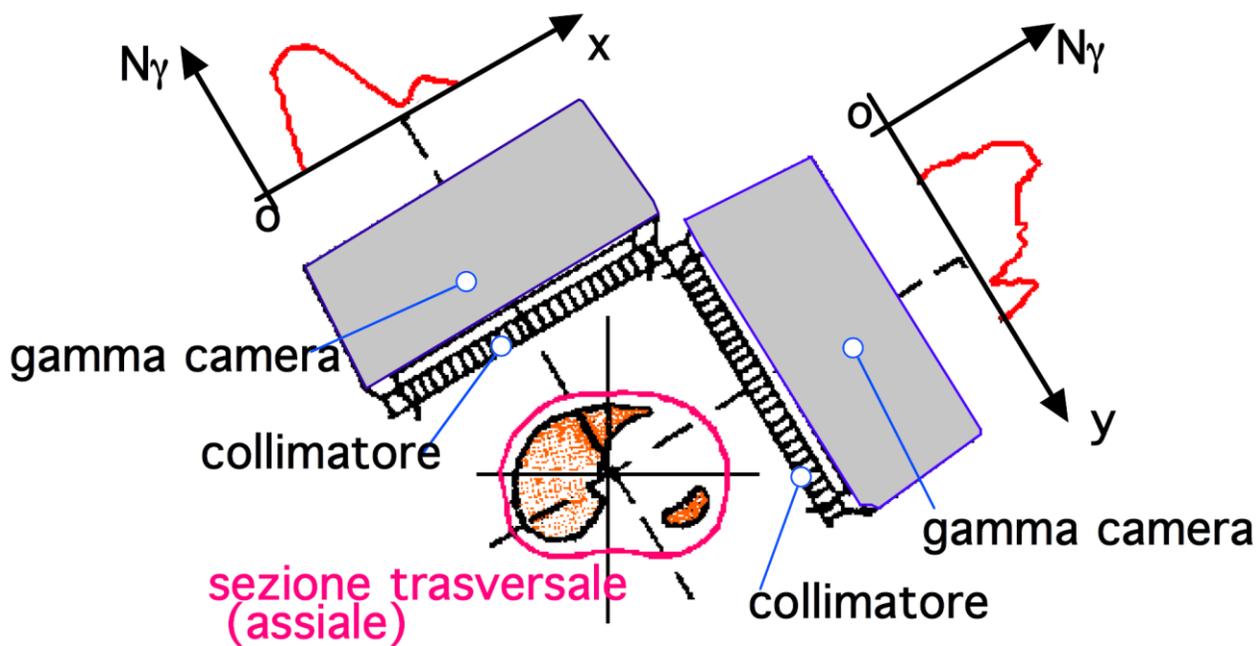
Important Radionuclides

The **radioisotopes (emitters of gamma rays)** typically used in **SPECT imaging** (i.e. injected in the body as radiopharmaceuticals) are **iodine-123, technetium-99m, xenon-133, thallium-201, and indium-111** (generally the same as for scintigraphy).

The most important radionuclide in Nuclear medicine are: Thallium chloride (^{201}Tl), Technetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibi, Tetrofosmin. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ has 140 keV gamma photons convenient for detection and has a half-life of 6.03 hours that allows a fast clearing from the body after an imaging process.

SPECT : formazione immagini

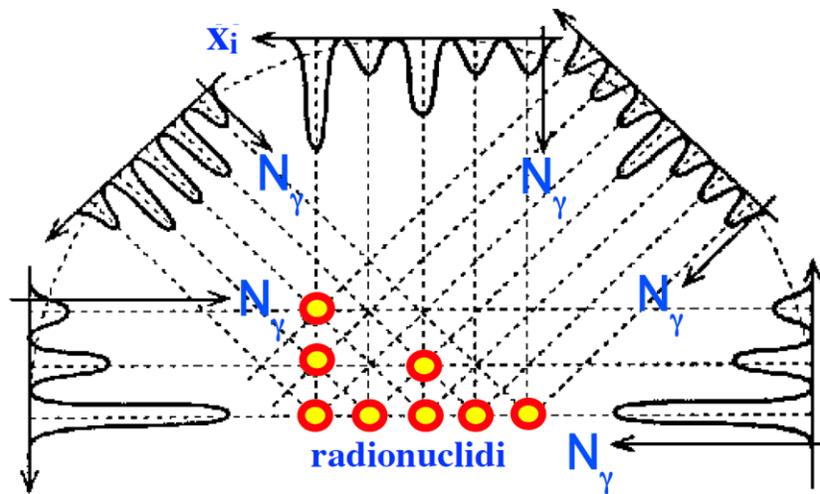
Single Photon Emission Tomography (SPET)



IMMAGINI SPET/PET

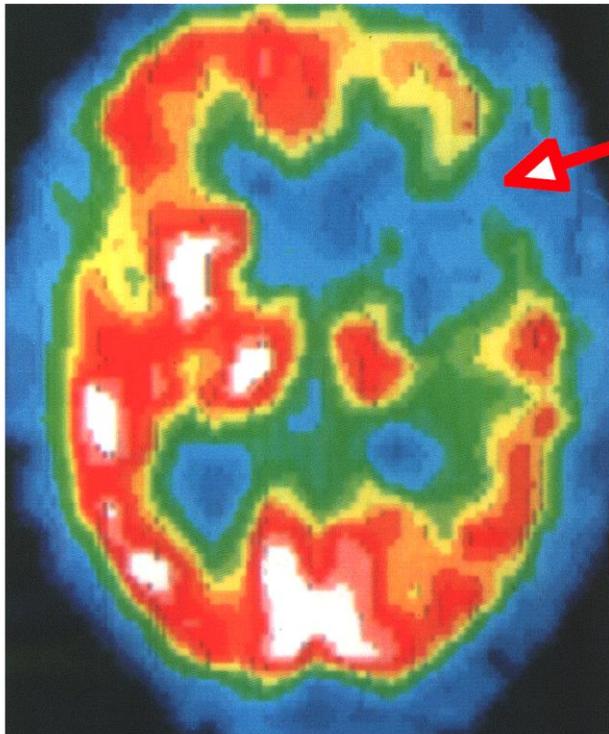
$$F_i(x_i) = N_\gamma (1 - \exp(-\mu(x_i)l))$$

$f(x,y)$ = mappa concentrazione (densità) radionuclidi emittenti
 $N_\gamma \propto$ densità di radionuclidi



SPECT : esempio di immagini

Single Photon Emission Tomography (SPET)



ischemia cerebrale

risoluzione effettiva:

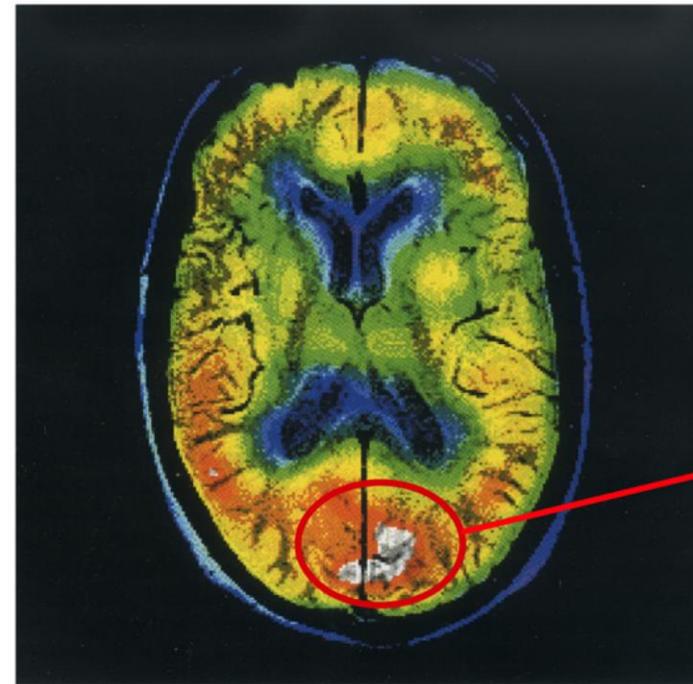
$\approx 3 \div 10 \text{ mm}$

(dipende dalla profondità
e dal volume
dell'organo indagato)

FUSIONE di IMMAGINI

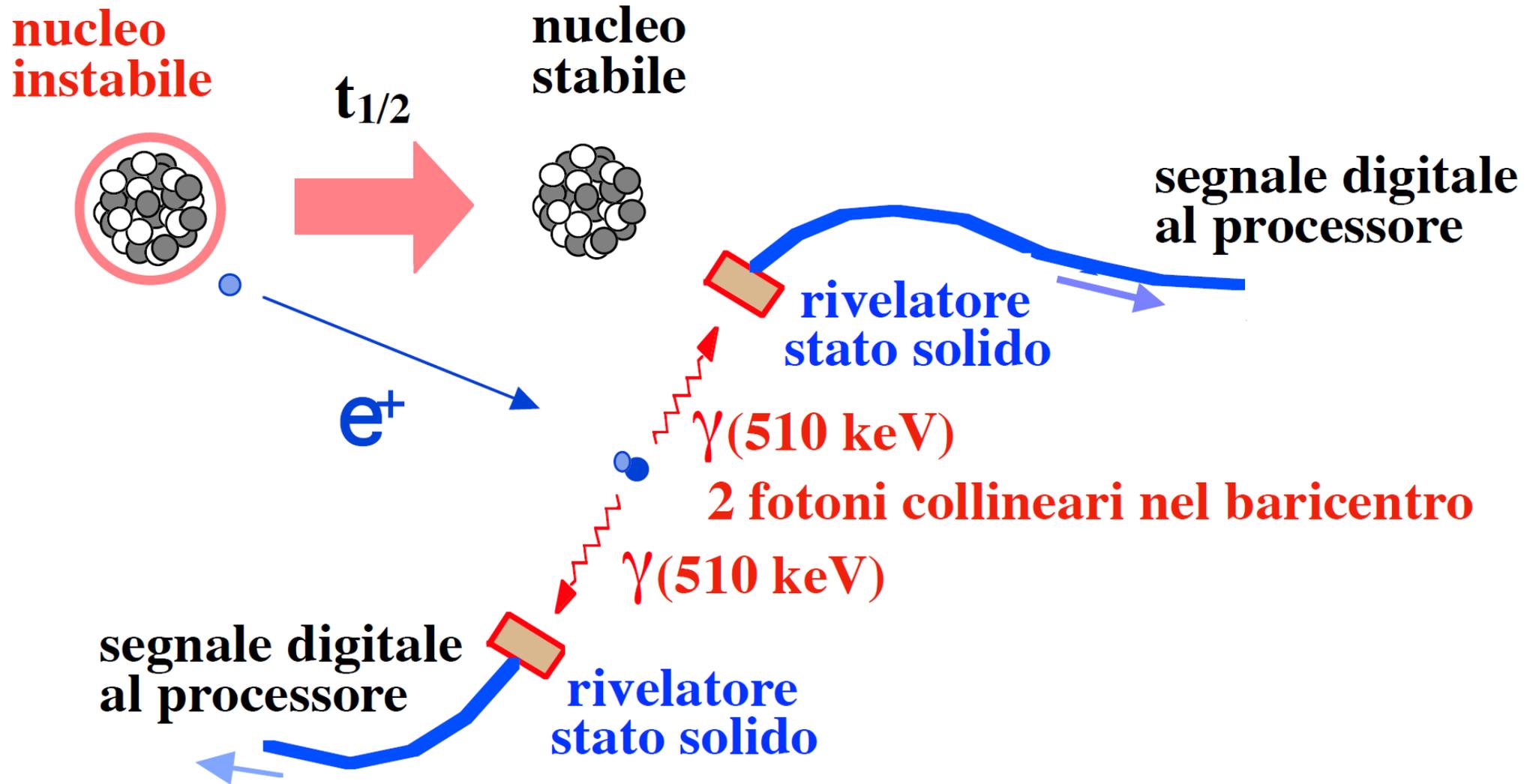
coregistrazione immagini di risonanza magnetica e SPECT

sezione cerebrale assiale



*localizzazione della lesione
messa in evidenza*

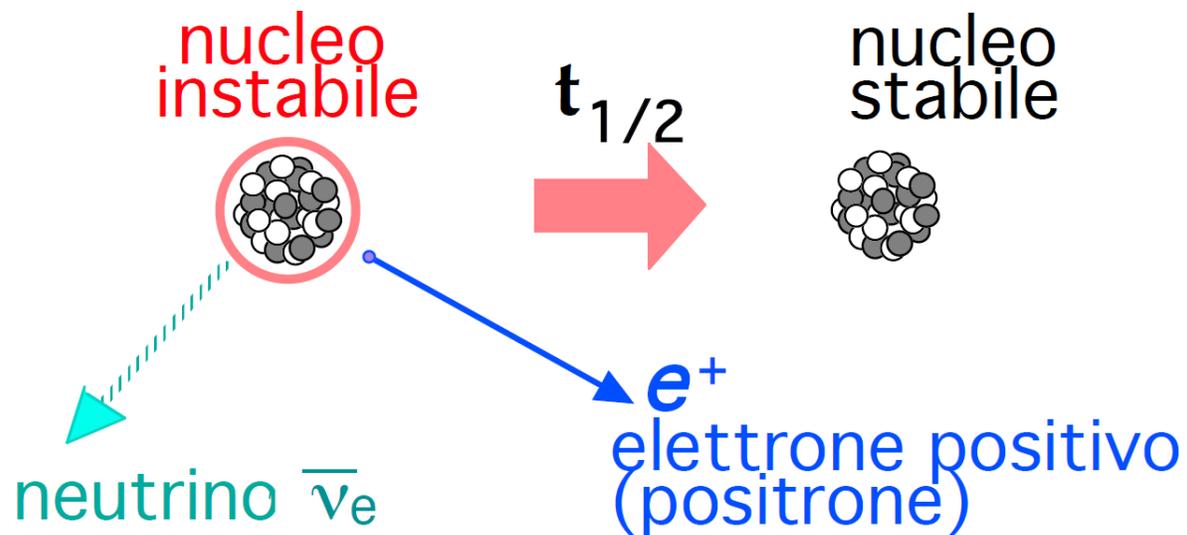
Positron Emission Tomography (PET)



EMISSIONE di POSITRONI

radionuclidi β^+ emittenti
decadono emettendo un elettrone positivo
(positrone)

esempi: ^{15}O ($t_{1/2} = 2.5$ min), ^{13}N ($t_{1/2} = 10$ min),
 ^{11}C ($t_{1/2} = 20.5$ min), ^{18}F ($t_{1/2} = 110$ min)



PET represents the functional imaging technique widely used nowadays for clinical diagnosis of a large variety of diseases, and employs short half-life **positron-emitting isotopes**, such as **carbon-11** (^{11}C ; $t_{1/2} = 20.4$ min) and **fluorine-18** (^{18}F ; $t_{1/2} = 109.7$ min), for in vivo measurement of biological processes.

A **radiopharmaceutical** compound consists of: (1) a molecular structure identified as a vehicle molecule and (2) a positron-emitting radionuclide. The **radioisotope is attached to the vehicle molecule**, also known as ligand, and then injected into the body as a radioactive tracer [3].

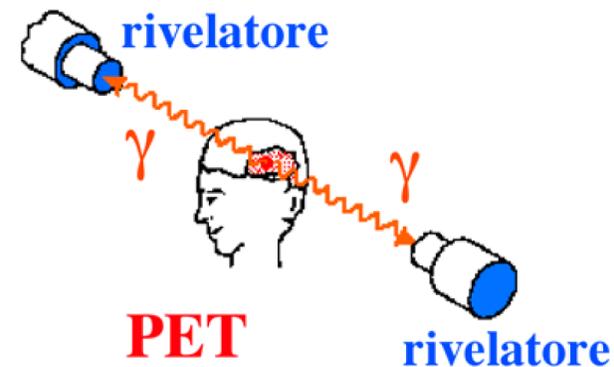
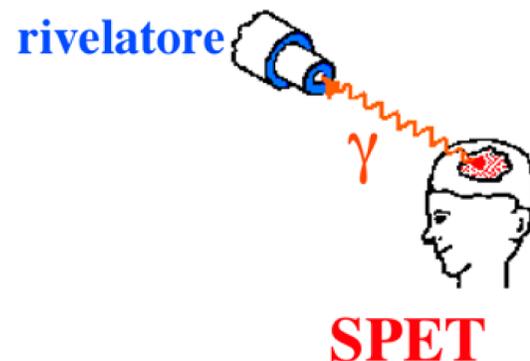
Imaging PET : Positron Emission Tomography

Positron Emission Tomography (PET)

SPET: emissione di fotone γ singolo

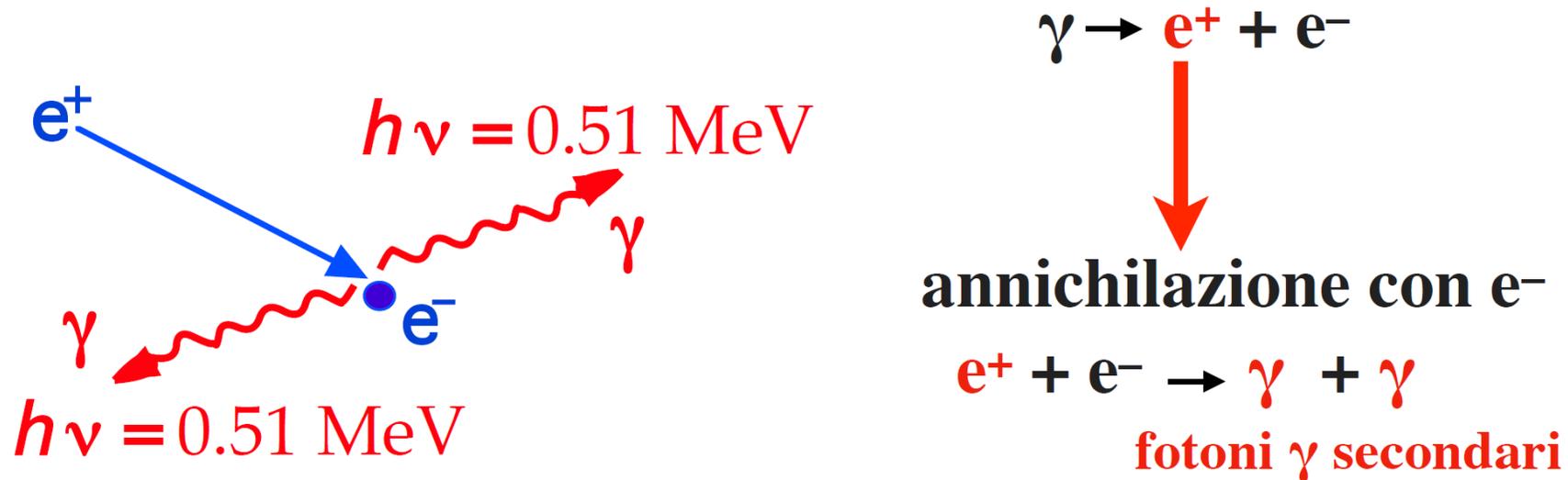
PET: emissione di un positrone (e^+)

↓
annichilazione in 2 fotoni γ
(*collineari, opposti e da 510 keV*)



PROCESSO di ANNICHILAZIONE

fotoni γ di alta energia producono coppie di elettroni:



- ★ attrazione coulombiana $e^+ \longrightarrow e^-$ (atomici circostanti)
- ★ annichilazione
- ★ produzione di 2 fotoni gamma:
 - stessa energia 510 keV
 - collinari in direzioni opposte

Dispositivo PET : workflow

Positron Emission Tomography (PET)

2 rivelatori opposti accoppiati

distribuzioni β^+ a vari angoli e in vari piani

CALCOLATORE

**immagini tomografiche (sezioni)
della distribuzione di radionuclidi**

PET : dispositivi

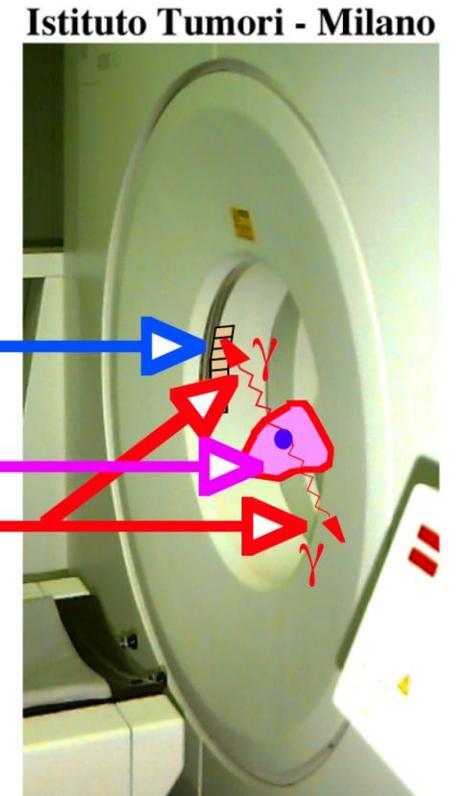


PET



rivelatori stato solido
(7 x 15 mm)

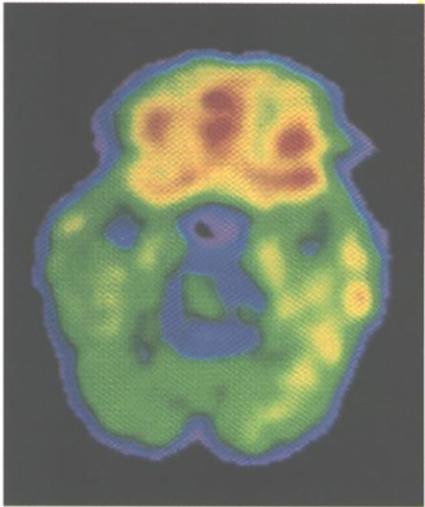
organo in esame
fotoni gamma



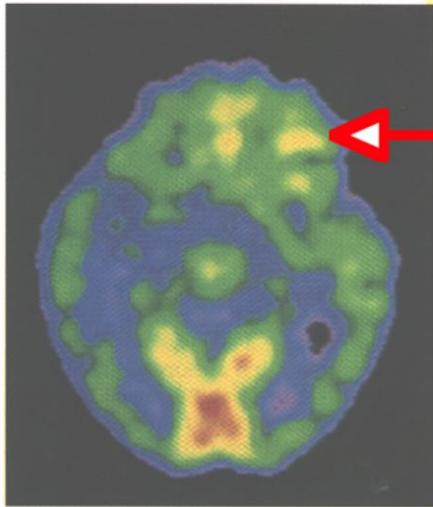
Esempi di immagini PET

IMMAGINI da PET

metabolismo corteccia frontale : stato di vigilanza



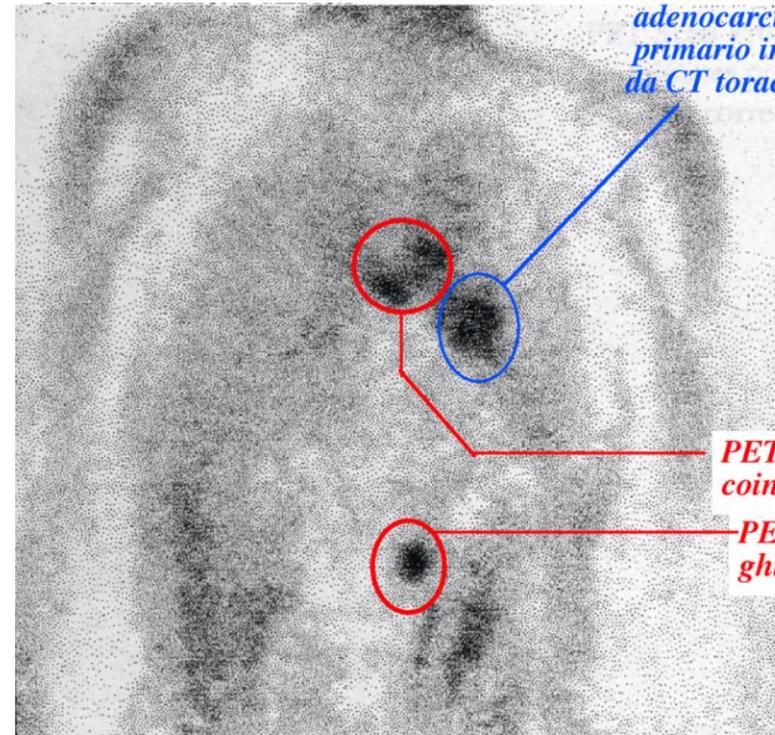
soggetto normale



soggetto schizofrenico

deficenza funzionale

IMMAGINI da PET



adenocarcinoma polmonare primario individuato inizialmente da CT toracica

PET: linfonodi mediastinici coinvolti (metastasi avviata)

PET: tumore secondario ghiandola surrenale

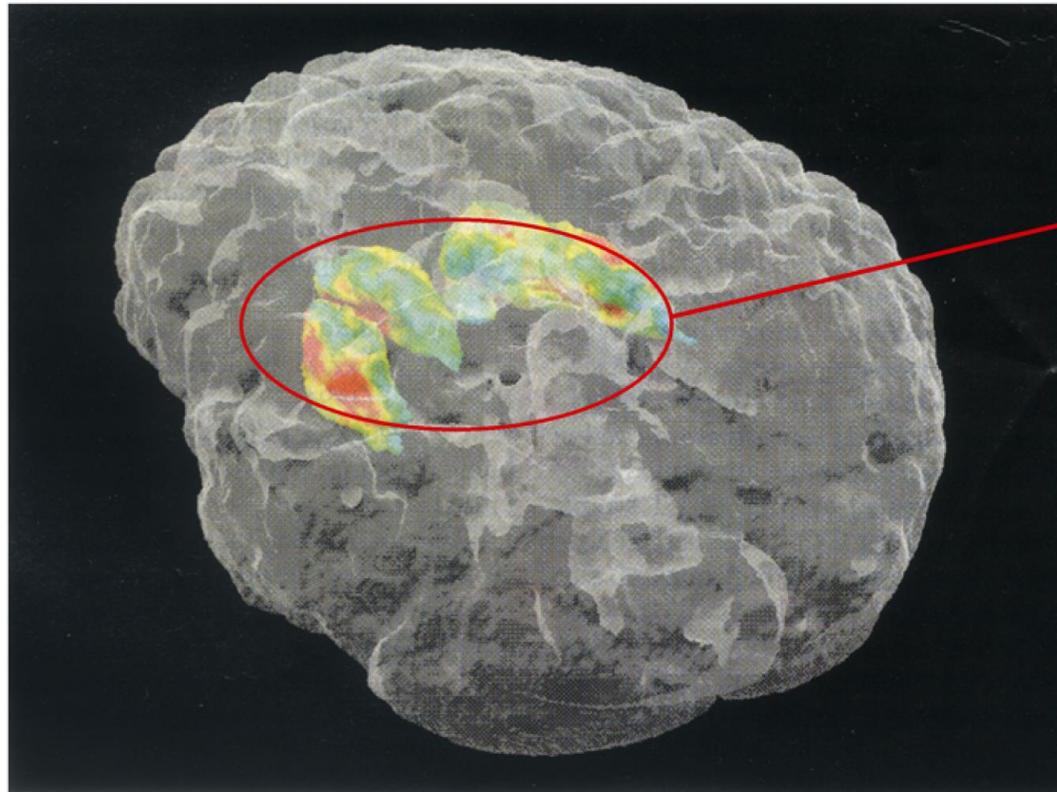
diagnosi: tumore polmonare diffuso

terapia: non trattabile chirurgicamente

Esempi di immagini PET

*coregistrazione immagini di risonanza magnetica e PET
FDG (con fluoro-18) per sull'attività cerebrale*

ricostruzione cerebrale 3D



*regione
metabolicamente
attiva*