

UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE



dipartimento
di ingegneria
e architettura

Ingegneria elettronica e informatica (curr. Biomedica): L'ingegneria elettronica, informatica e **biomedica** nella rivoluzione digitale

Prof. Agostino Accardo

Coordinatore del Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Clinica

accardo@units.it

MODULI FORMATIVI ESTIVI - 4 Luglio 2023

DALLE IDEE ALLE COSE: COME L'INGEGNERE CAMBIA IL MONDO

BIO-INGEGNERE

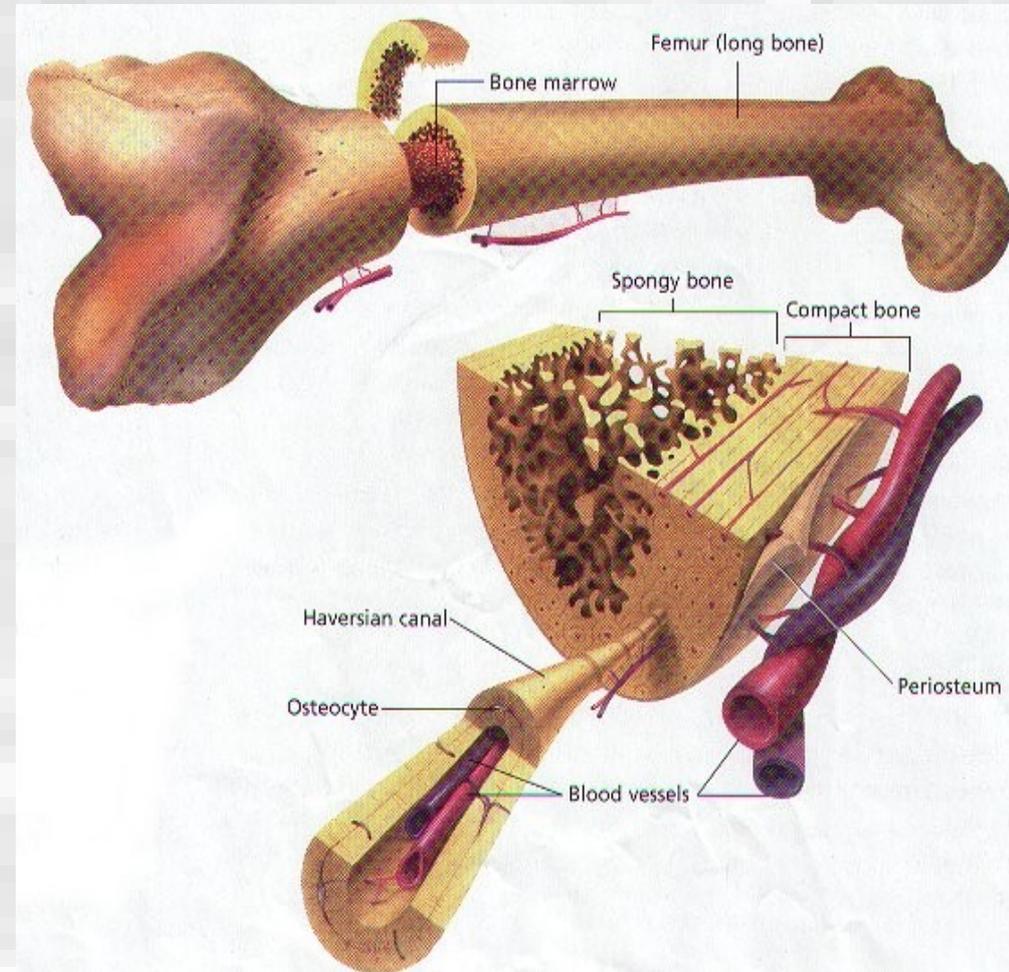
Chi, utilizzando l'*ingegno*, applica conoscenze di matematica, fisica, chimica, informatica, **medicina, biologia**, ecc. per risolvere problemi nei campi più svariati (**medico-biologico**)

Partiamo p.es. dal problema dell'osteoporosi e ci chiediamo: è possibile analizzare le proprietà meccaniche della struttura ossea in modo NON INVASIVO ('in vivo')?

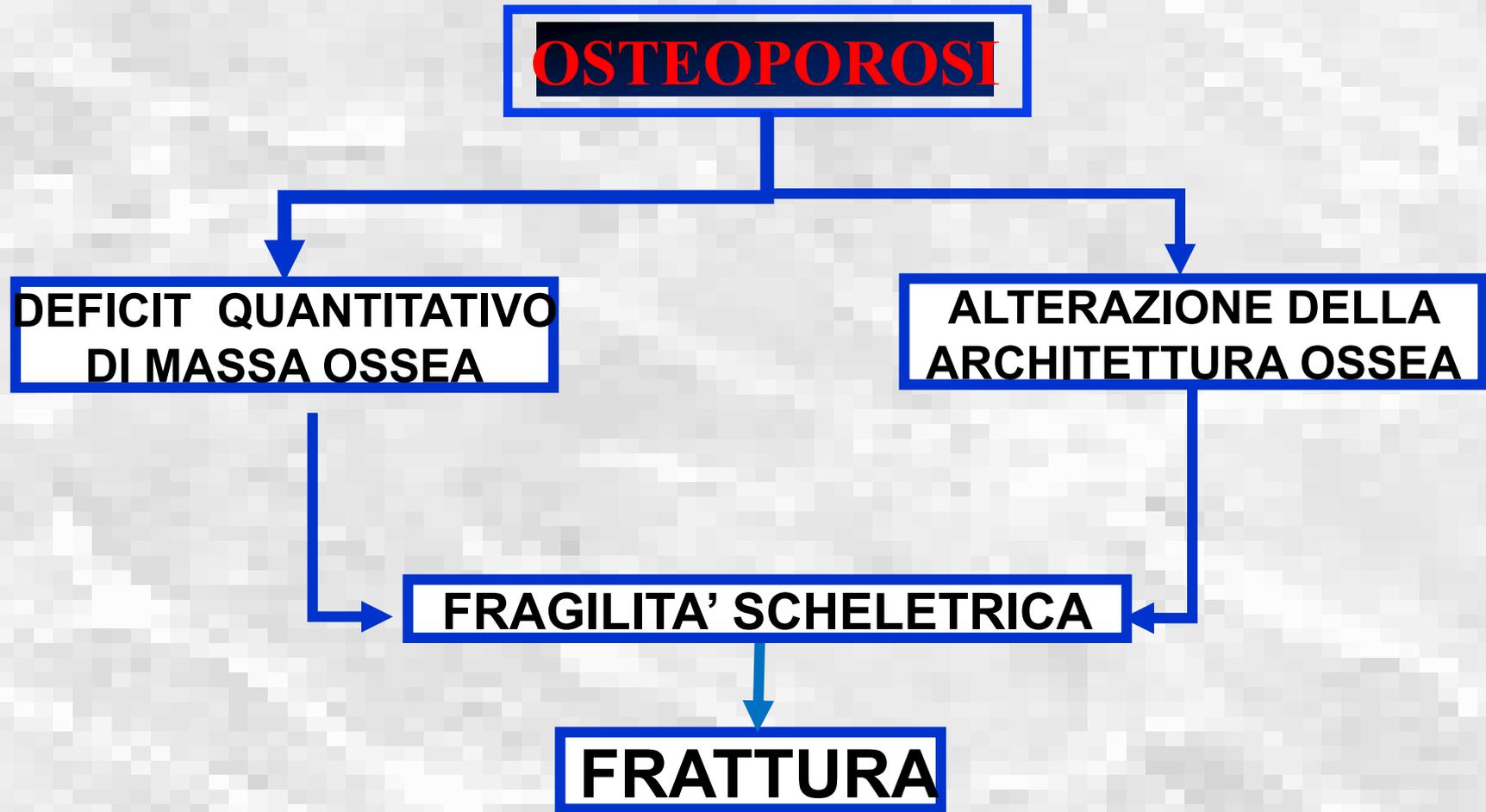
L'OSSO E LE TRABECOLE

Osso:

- Struttura geometricamente e meccanicamente complessa
- Osso corticale e osso trabecolare
- Osteoclasti ('distruttori') e Osteoblasti ('costruttori')
- Osteopenia => Osteoporosi



Osteoporosi: disordine scheletrico caratterizzato da compromessa resistenza ossea che predispone ad un aumentato rischio di frattura



Stima del rischio di frattura:

OGGI: mediante BMD/MOC (clinica)

DOMANI: mediante analisi della struttura ossea (ricerca)

PROBLEMA:

- Proprietà meccaniche (modulo di Young, resistenza dell'osso, ...) non misurabili in vivo
- BMD stima la quantità di osso ma non fornisce informazioni sulla sua struttura

 **QUESITO:** E' possibile analizzare la struttura trabecolare mediante parametri estraibili da **immagini** (e quindi in modo NON INVASIVO) associabili alle proprietà meccaniche dell'osso (valutabili solo con tecniche distruttive, p.es test a compressione o trazione)?

Di cosa disponiamo....

Tecniche di imaging tomografico

- Diversi principi fisici hanno portato a diverse tecniche di imaging

Principio	Tecnica
Raggi X	Radiografia (2D), Computed Tomography (CT, 3D)
Campi magnetici	Risonanza Magnetica (MR, 3D)
Ultrasuoni	Ecografia
Decadimento atomico	SPECT (Tomografia ad Emissione di Singoli Fotoni), PET (Tomografia ad Emissione di Positroni, “antimateria”), Gamma Camera (2D)

- Per l'osso le prime 3 tecniche 'morfologiche'
- Effetti 'collaterali' radiazione X 'ionizzante'

RX (2D)
Semplice!
Non invasiva
(o quasi....)!

MA....
Trabecole
sovrapposte

E' controverso
valutare RX al
fine di stimare la
resistenza
meccanica
(servono hp
molto forti)



...e allora?? ➔ TOMOGRAFIA...



CT/TAC (3D) solitamente risoluzione planare sui $200\mu\text{m}$ e 1mm nella terza dimensione

Con particolari sistemi (3T, alta risoluzione) si può arrivare ai $100\text{-}150\mu\text{m}$ nel piano e $200\text{-}500\mu\text{m}$ nella 3a dimensione

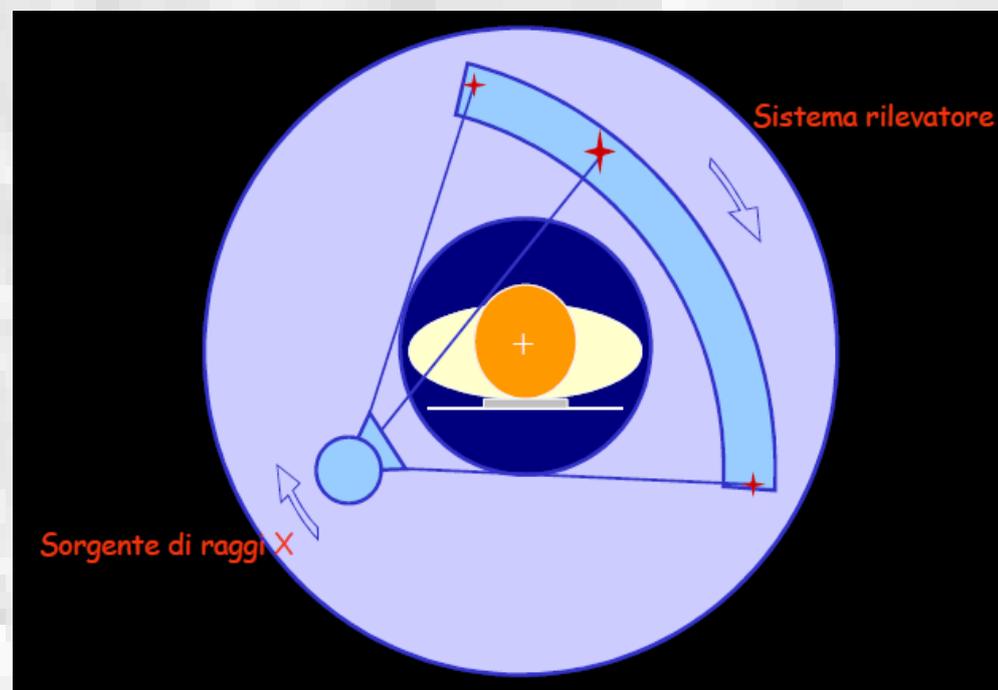
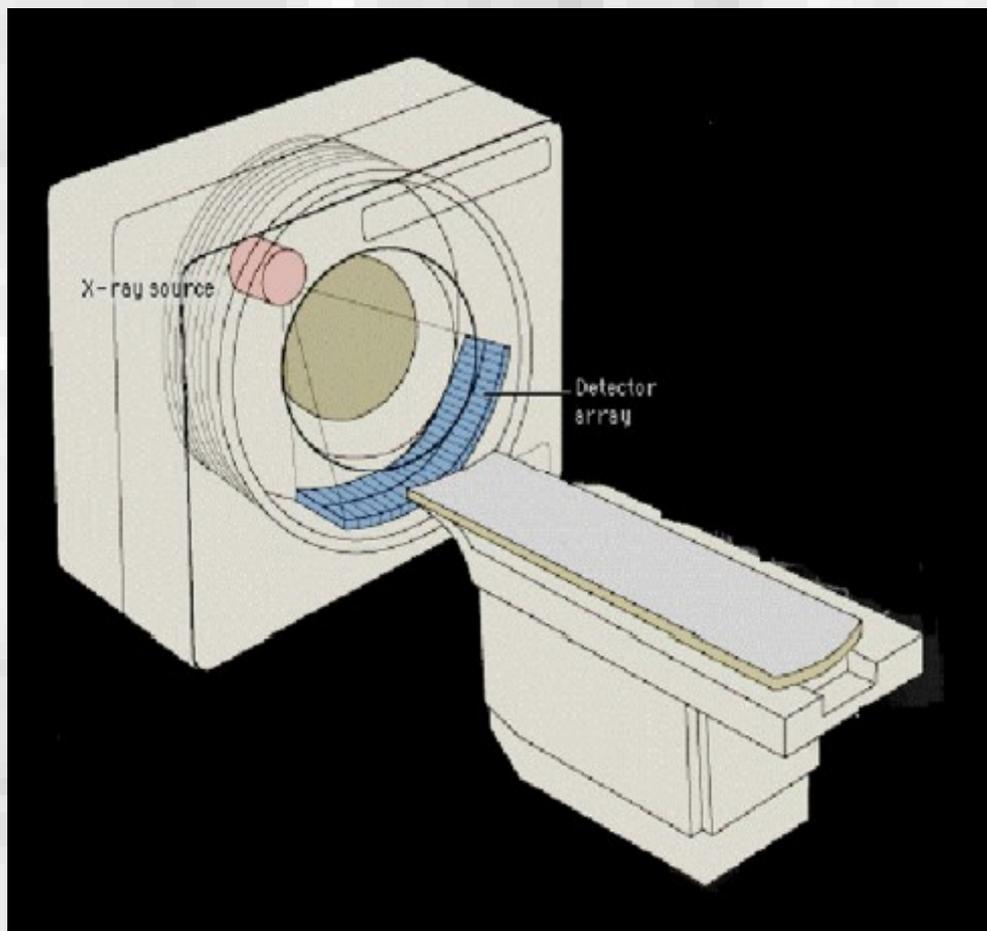
Dimensione media dello spessore delle trabecole nell'uomo: $100\mu\text{m}$...

Micro-CT (solo per campioni ex-vivo o per piccoli animali) solitamente con sorgente fissa e campione in rotazione (microfocus con risoluzione fino a circa $4\text{-}5\mu\text{m}$)

**PIU' DOSE  MIGLIORE QUALITA' DELL'IMMAGINE...
MA MAGGIORE RISCHIO**

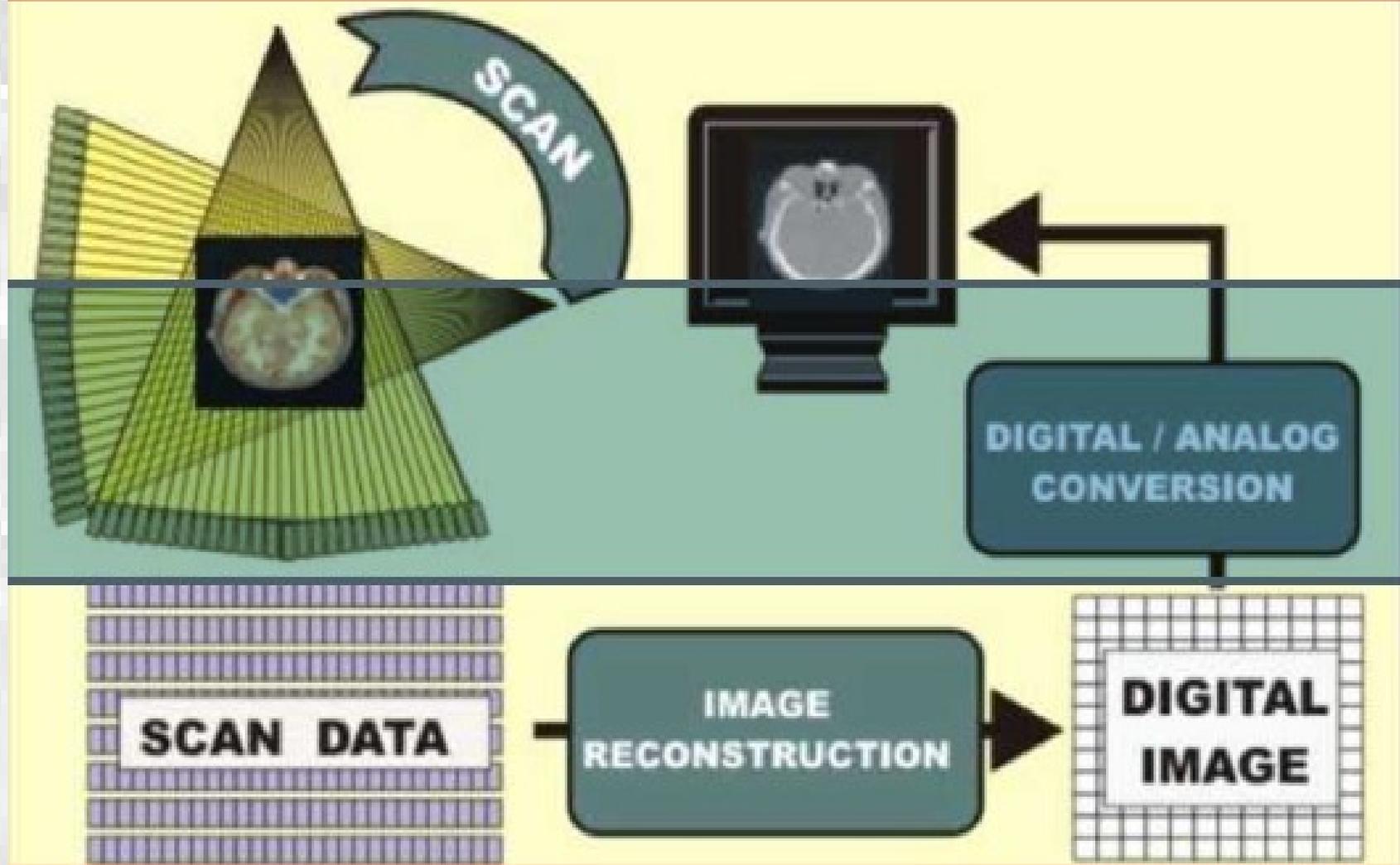
La “fisica” della tomografia computerizzata (TAC dagli anni '70, 4 generazioni, ora anche a spirale e multislice)

- Tre elementi: una sorgente di raggi X (si producono principalmente per ‘rallentamento’ degli elettroni), un rivelatore e una rotazione



- Al termine della scansione si ha una collezione di proiezioni

FASI DELLA FORMAZIONE DELL'IMMAGINE IN TC

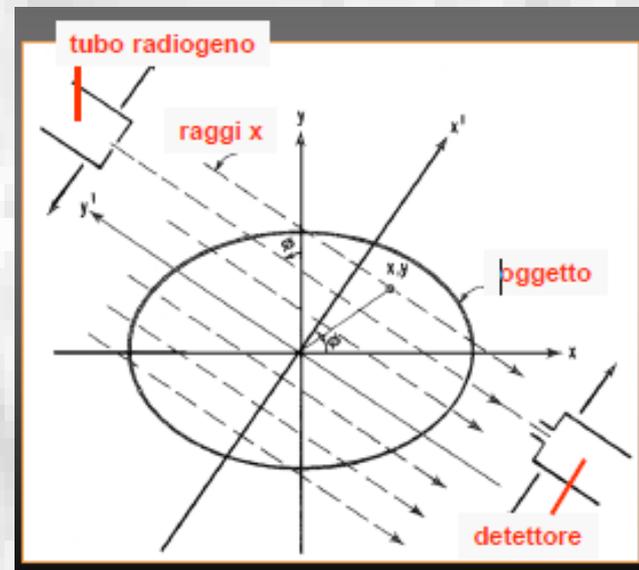
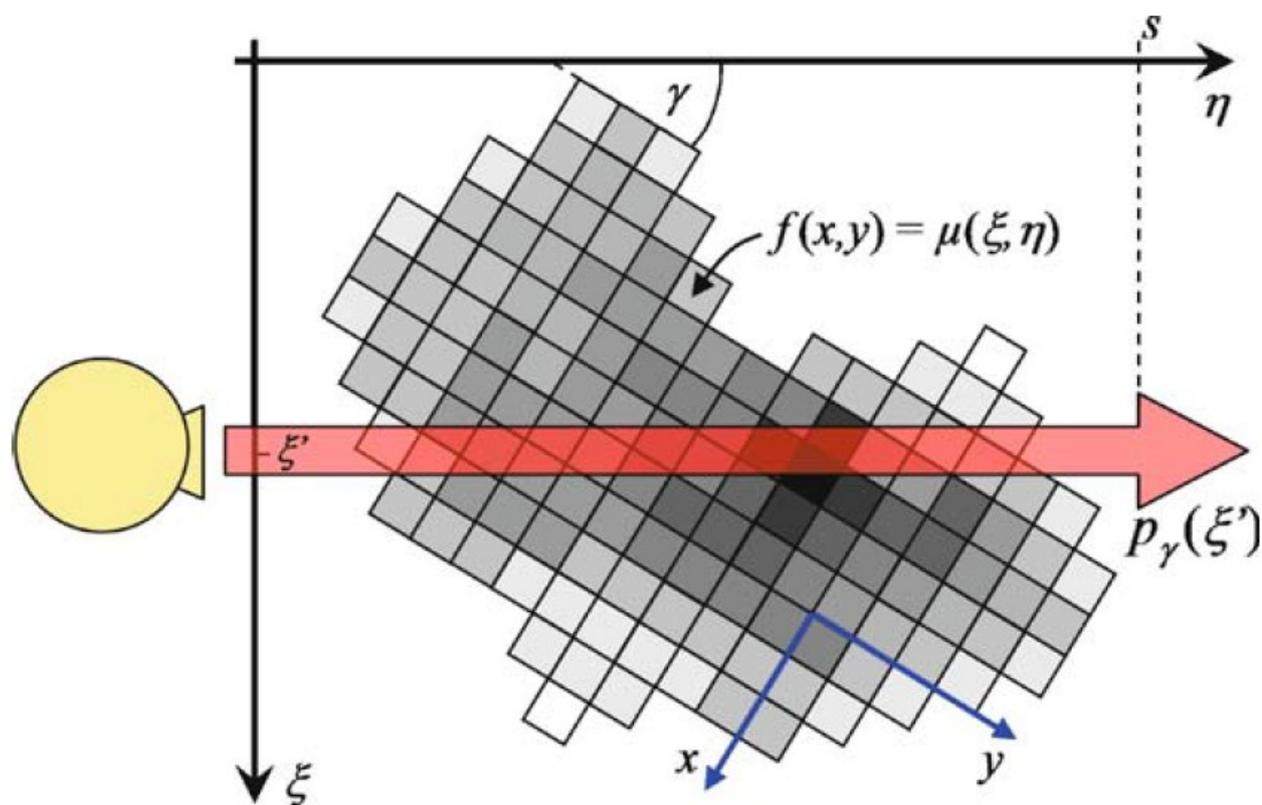


DALLE PROIEZIONI SI RICOSTRUISCE L'IMMAGINE NUMERICA DELLA SLICE



La “matematica” della tomografia computerizzata (TAC)

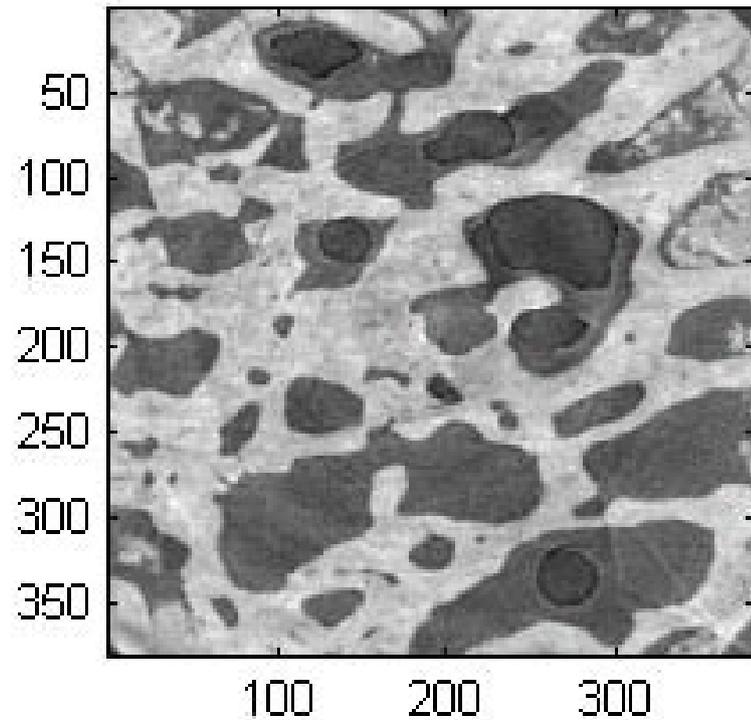
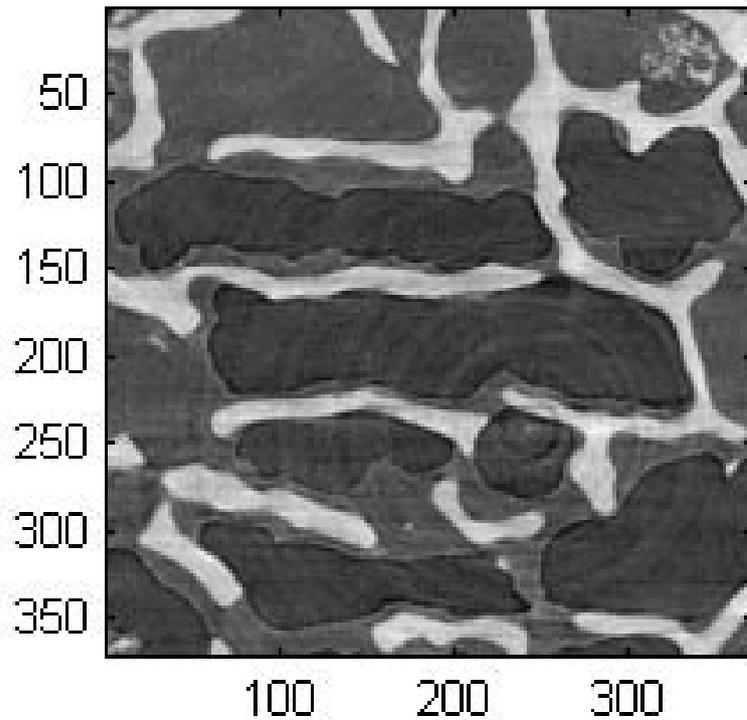
Con la matematica “modelliamo” ogni proiezione (la medesima immagine vista da angoli diversi) considerando il valore rilevato in ciascuno dei detector posti nel rivelatore che si trova di fronte alla sorgente che ruota solidale col detector intorno alla ‘fetta’ (slice) in esame. Poi si passa alla fetta successiva sino ad esaminare un intero volume



$$p_\gamma(\xi) = \int_0^s \mu(\xi, \eta) d\eta .$$

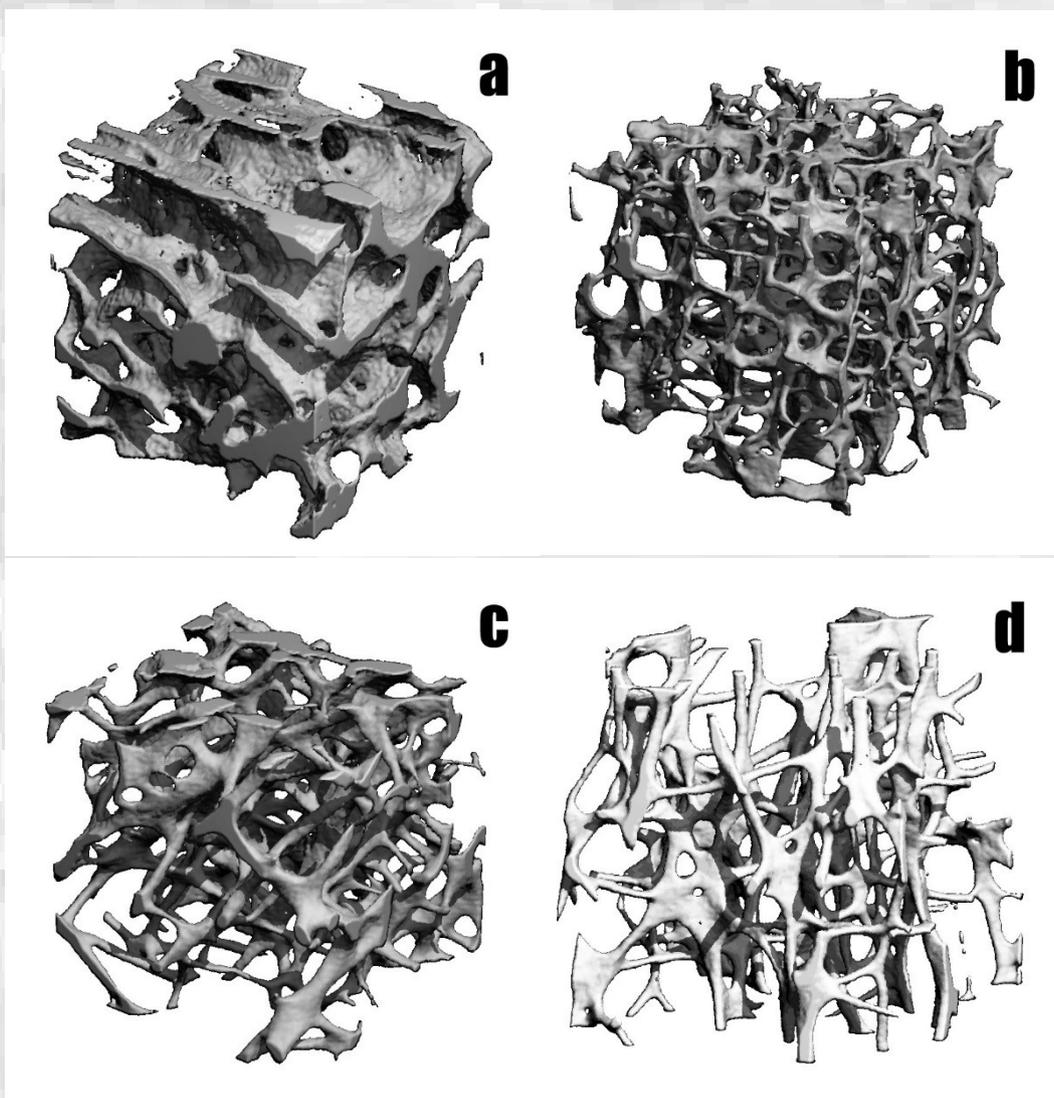
MICRO-CT -- per campioni ex-vivo (con sincrotrone o sorgenti micro-focus)

ESEMPI DI SLICE DI FEMORE DI BOVINO (RISOLUZIONE 14 μ m)



ESEMPI 3D (volume di 4x4x4 mm³)

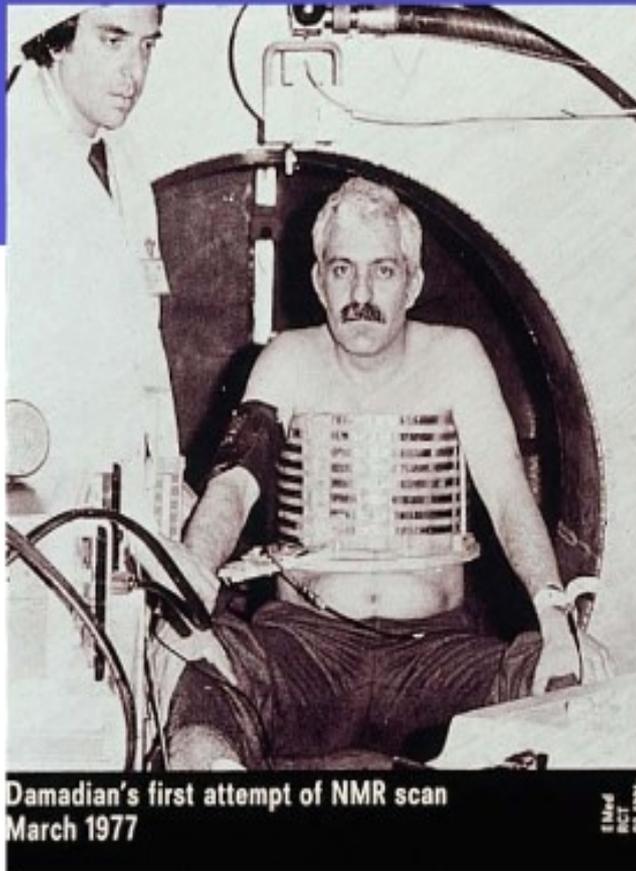
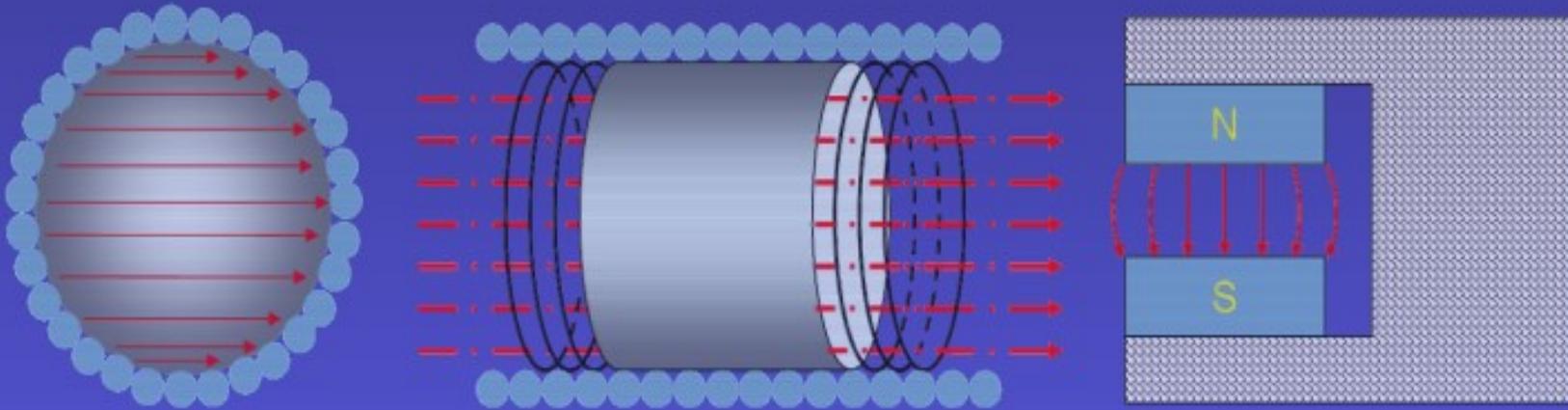
Campioni da cresta iliaca (a, c) vertebra lombare L2 (b, d) in un uomo (a) e 3 donne (b,c,d) con differente grado di osteoporosi



MR (MRI, RMN) e Micro-MR (Campi magnetici maggiori $\geq 7T$)

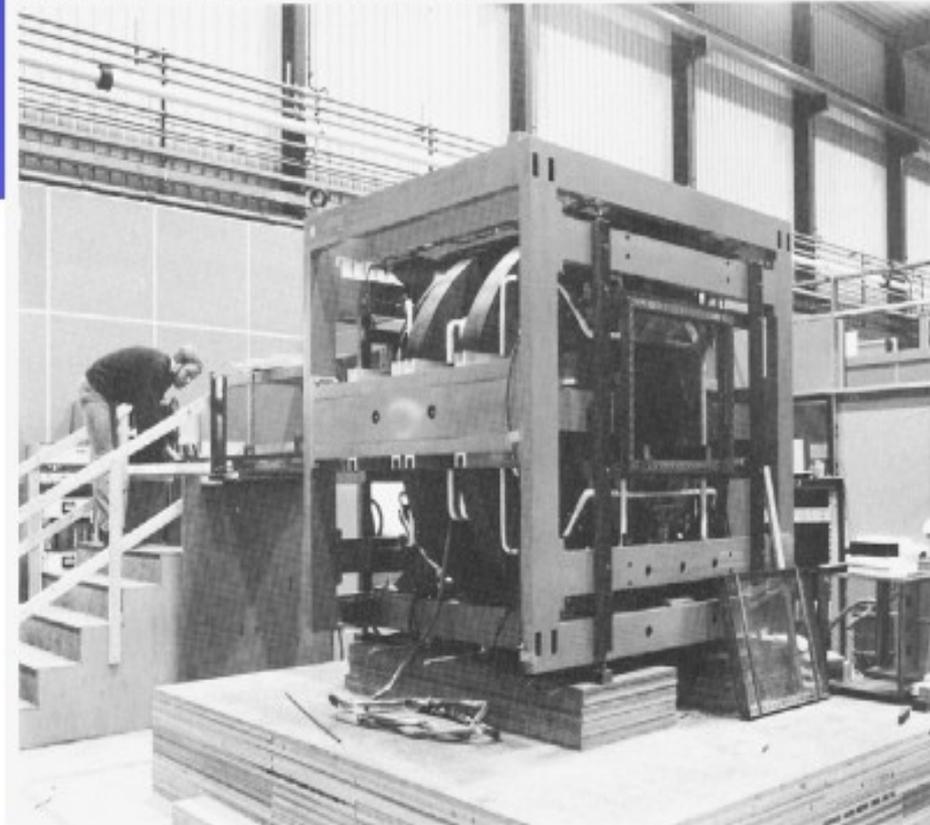


NASCITA: FINE ANNI '70... (0,5T), 2019 => 3T e 7T (solo sperimentale)



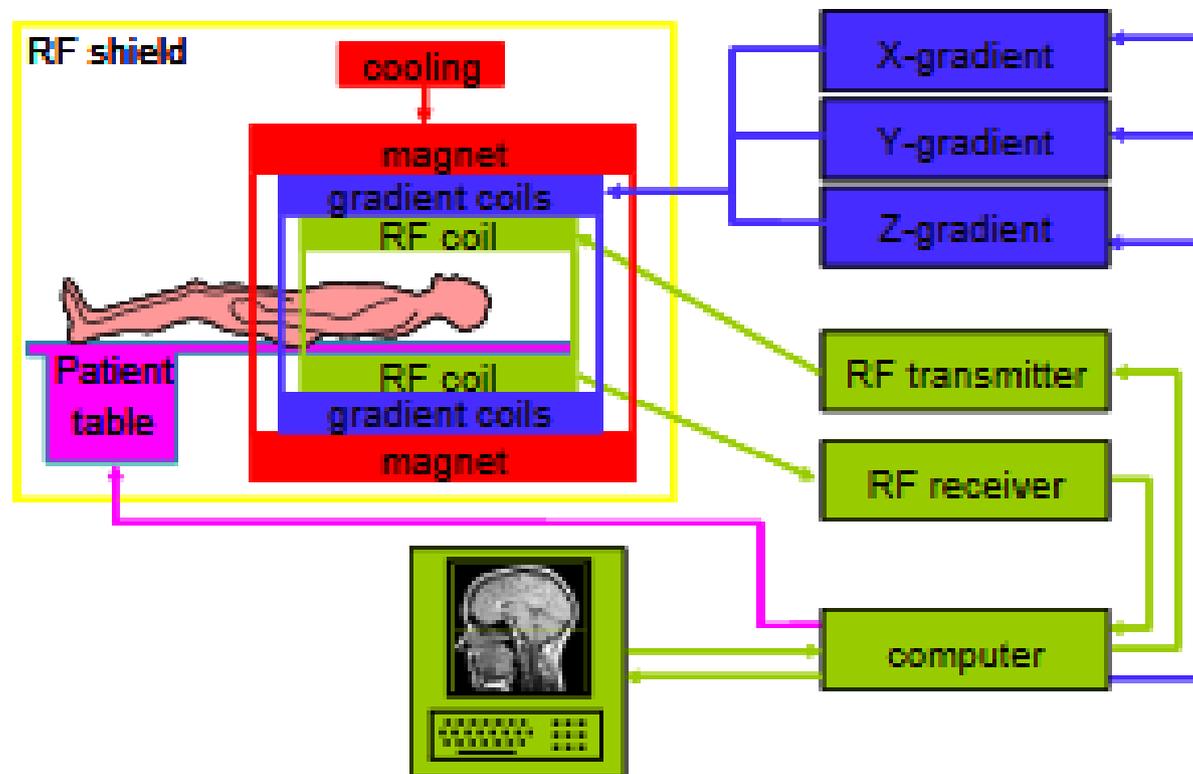
Damadian's first attempt of NMR scan
March 1977

1979: First experimental Philips NMR imaging system



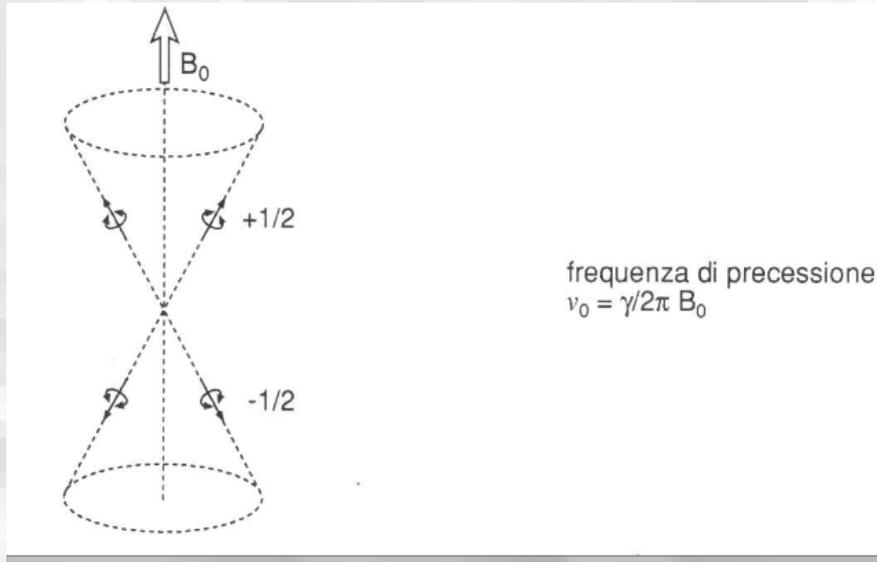
ELEMENTI COSTRUTTIVI

- CAMPO MAGNETICO STATICO (0.5t => 7T) mediante BOBINA SOLENOIDALE SUPERCONDUTTIVA IMMERSA IN ELIO LIQUIDO (4.2°K = -270°C)
- BOBINE ECCITATORIE E DI RILEVAMENTO

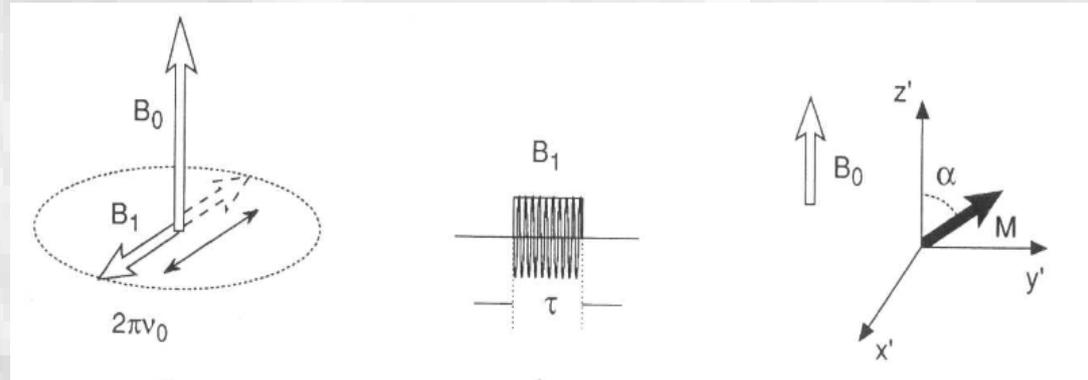


PRINCIPI DI FUNZIONAMENTO

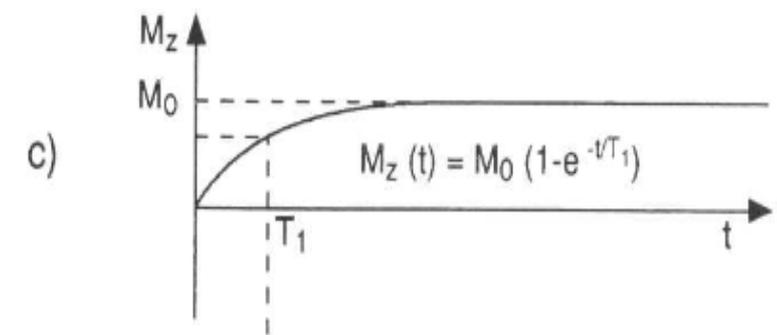
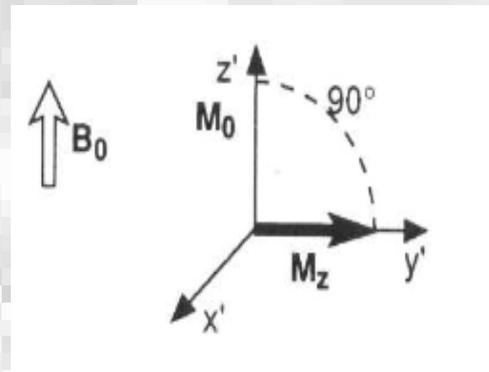
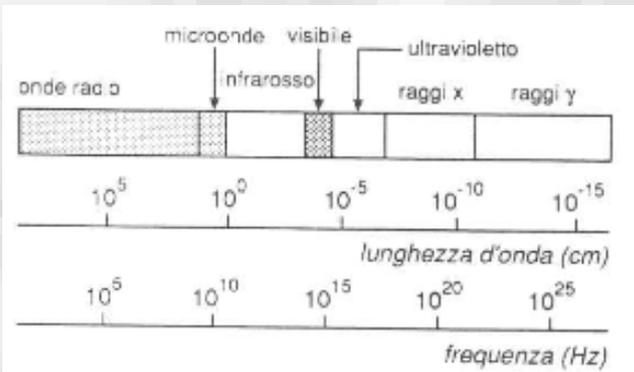
Precessione spin del nucleo sottoposto a B_0



Se applico un campo B_1 alla frequenza di Larmor della precessione, ortogonale a B_0 , M viene spostato ...



.. e torna nella posizione precedente quando tolgo B_1 seguendo precise leggi temporali dalle quali si ricavano due tempi di 'rilassamento', T_1 (longitudinale) e T_2 (trasversale)



DOPO OGNI ECCITAZIONE SI OTTIENE UNA PROIEZIONE, SECONDO UNA SPECIFICA DIREZIONE, DELLE COSTANTI T_1 E T_2
ANCHE NEL CASO DELLA MR LE IMMAGINI 2D VENGONO RICOSTRUITE PARTENDO DA QUESTE PROIEZIONI RIPETUTE PER UN NUMERO NOTEVOLE DI DIREZIONI (> NR PROIEZIONI, MIGLIORE LA RISOLUZIONE MA > TEMPO PER OTTENERE L'IMMAGINE)

VANTAGGI: NON VI SONO ELEMENTI IN MOVIMENTO, NON INVASIVA (AD OGGI), CONTRARIAMENTE ALLA CT!

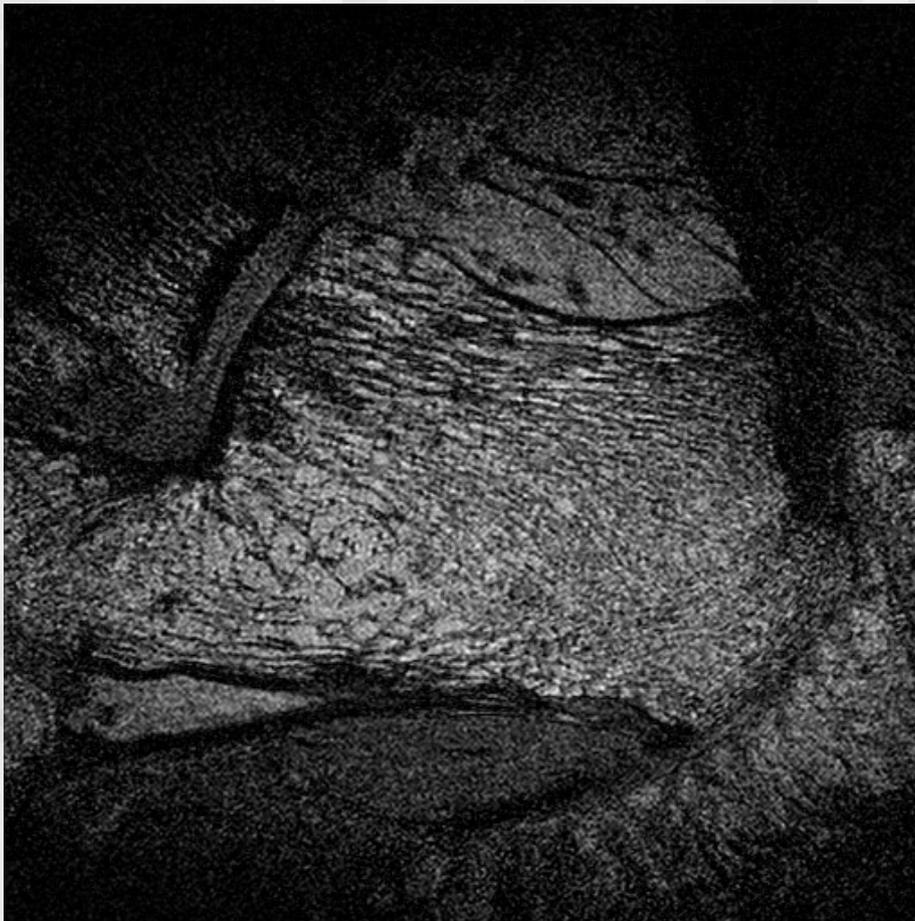
SVANTAGGI: MOLTO LENTA (MINUTI O DECINE DI MINUTI PER OTTENERE UNA SEQUENZA DI IMMAGINI), PROBLEMA DEL MOVIMENTO, PROBLEMA DEL CAMPO MAGNETICO!

MR (MRI, RMN)

MR

CALCAGNO

risoluzione $150\mu\text{m}$, MR a 1.5T

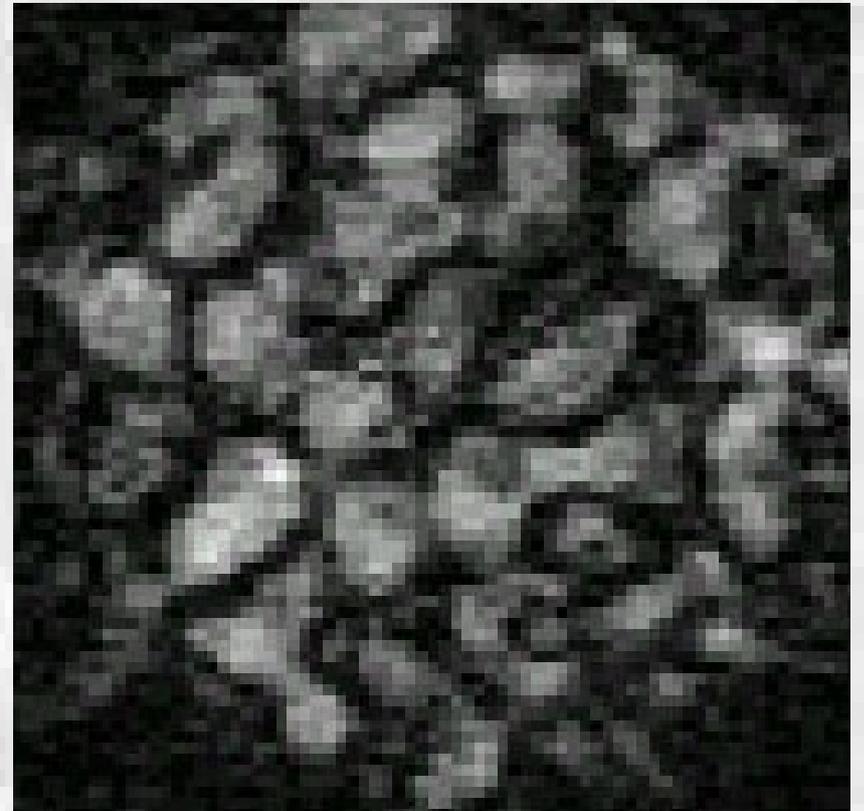


Micro-MR

micro-MR

OMERO DI MAIALE

risoluzione $42\mu\text{m}$, MR a 7T



COME CALCOLO GLI INDICI MORFOMETRICI E QUELLI STRUTTURALI?

INDICI MORFOLOGICI:

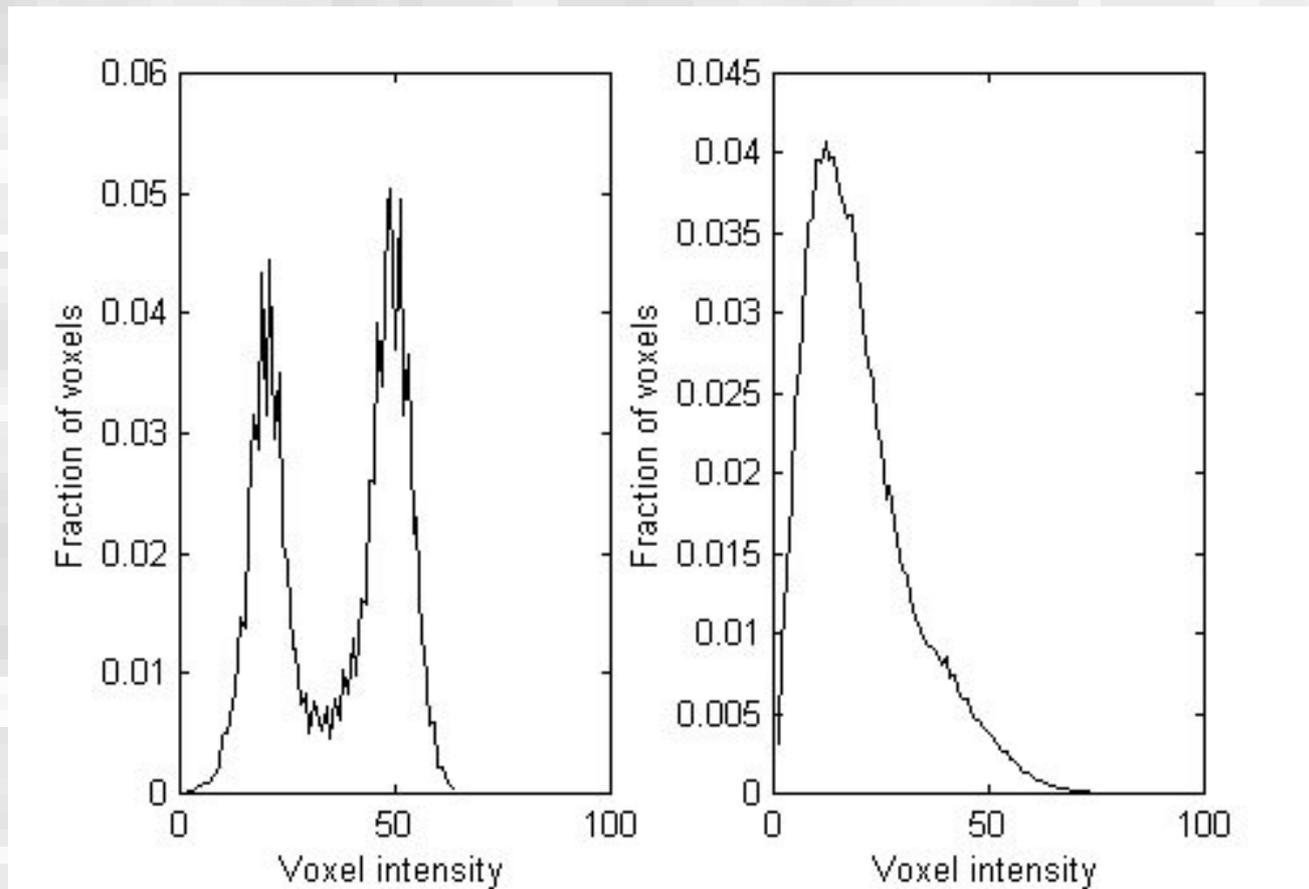
- *Relative bone volume o bone volume fraction (BV/TV o TBV)*
- *Surface density (BS/BV)*
- *Trabecular thickness (Tb.Th)*
- *Trabecular separation (Tb.Sp)*
- *Trabecular number (Tb.N)*
- *Anisotropia*

INDICI MECCANICI/STRUTTURALI:

- *Modulo di Young, tramite Finite Element Modeling (FEM)*

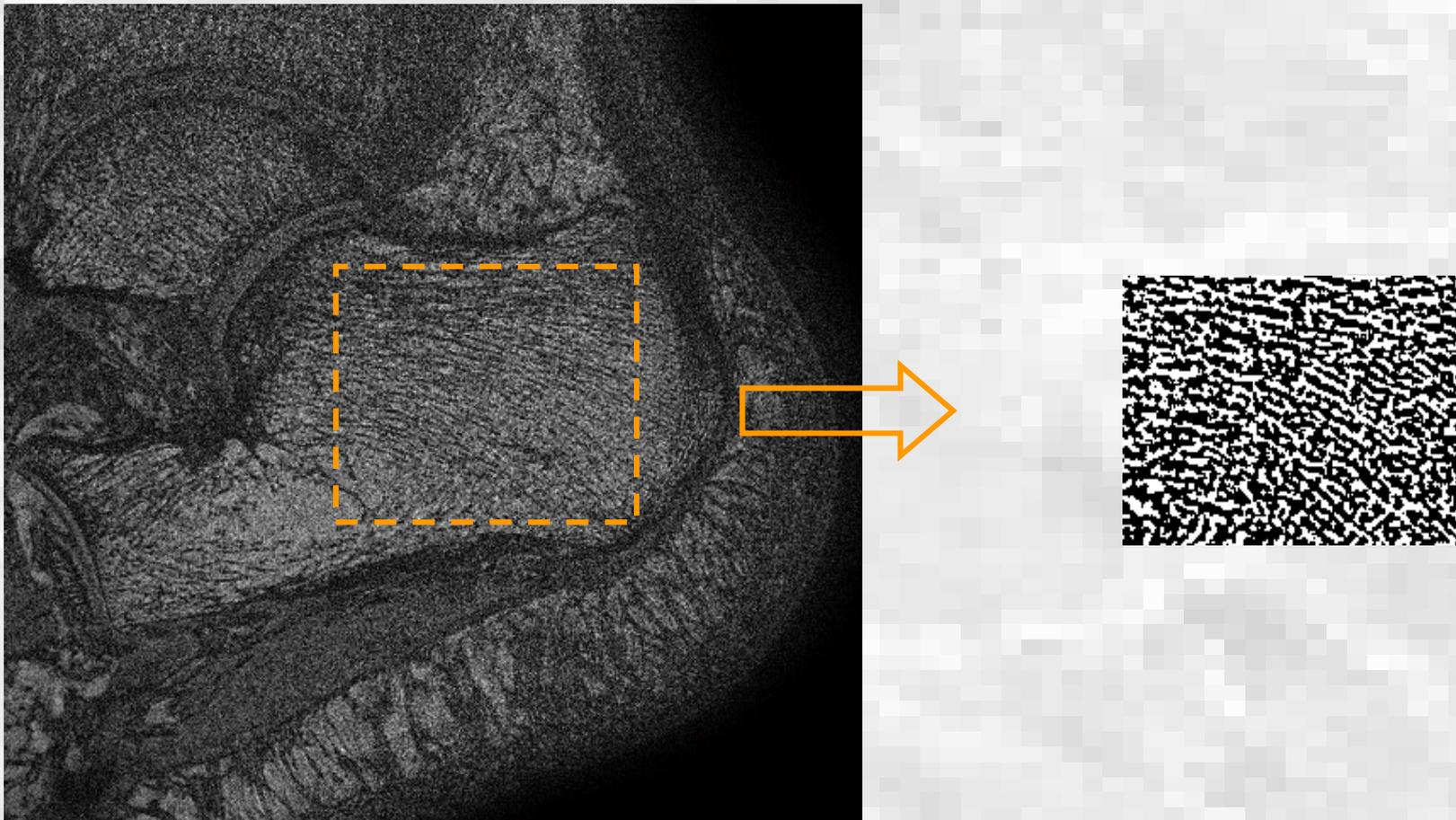
1° passo necessario alla loro stima: Binarizzazione dell'immagine

SEGMENTAZIONE BINARIA



Distribuzione dei livelli di grigio in immagini di osso trabecolare ottenute mediante μ CT (a sin) e MR clinica (a destra). Nella μ CT si distinguono i livelli dell'osso da quelli del midollo per cui è semplice segmentare mediante una soglia

Esempio di binarizzazione di immagine MR di calcagno



DOPO LA BINARIZZAZIONE:

Parametri morfologici stimati mediante analisi tridimensionale basata su un modello della struttura trabecolare (parallel plate=trabecole model):

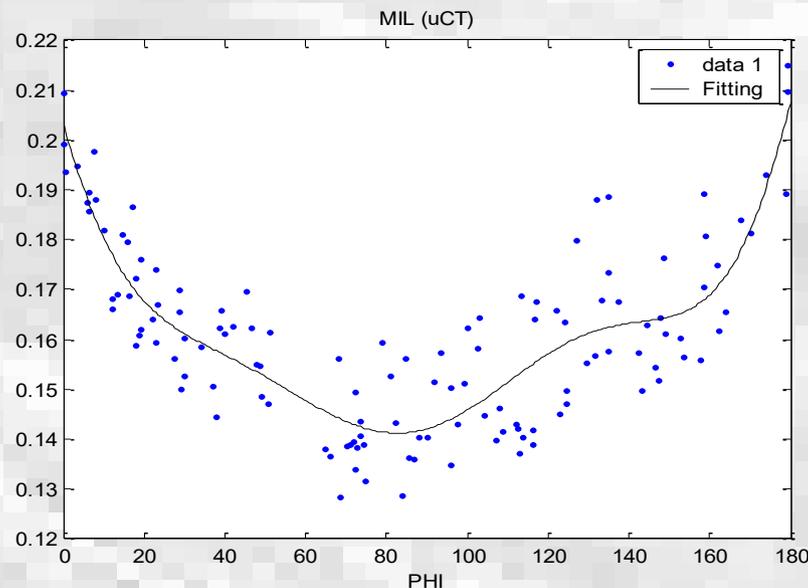
$$Tb.Th = 2 * BV / BS$$

$$Tb.Sp = 2 * (TV - BV) / BS$$

$$Tb.N = 0.5 * BS / TV = 1 / (Tb.Sp + Tb.Th)$$

Con BV (Bone Volume), TV (Total Volume) e BS (Bone Surface) ricavabili da immagini 3D

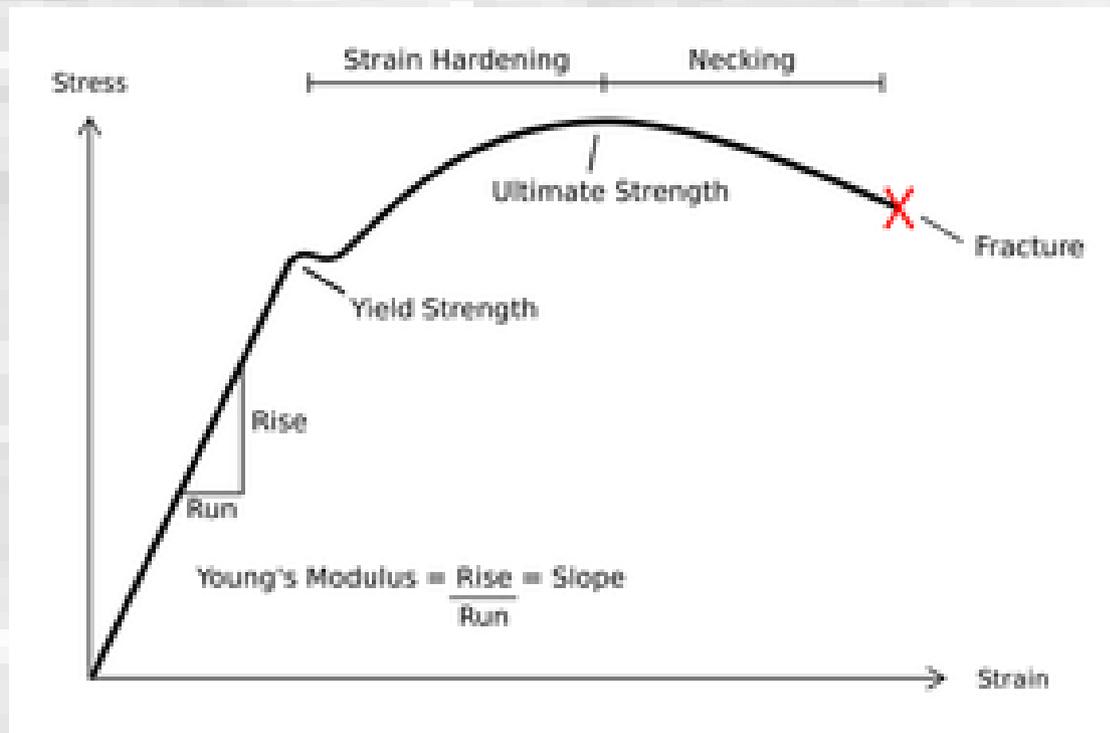
Il grado di Anisotropia, legato all'orientamento delle trabecole, è stimato utilizzando il MIL (mean intercept length) esaminandone il suo andamento su un arco di 180°.



Se la struttura è isotropa il MIL resta pressoché costante. In genere l'osso non è isotropo!

MODULO DI YOUNG - FEM

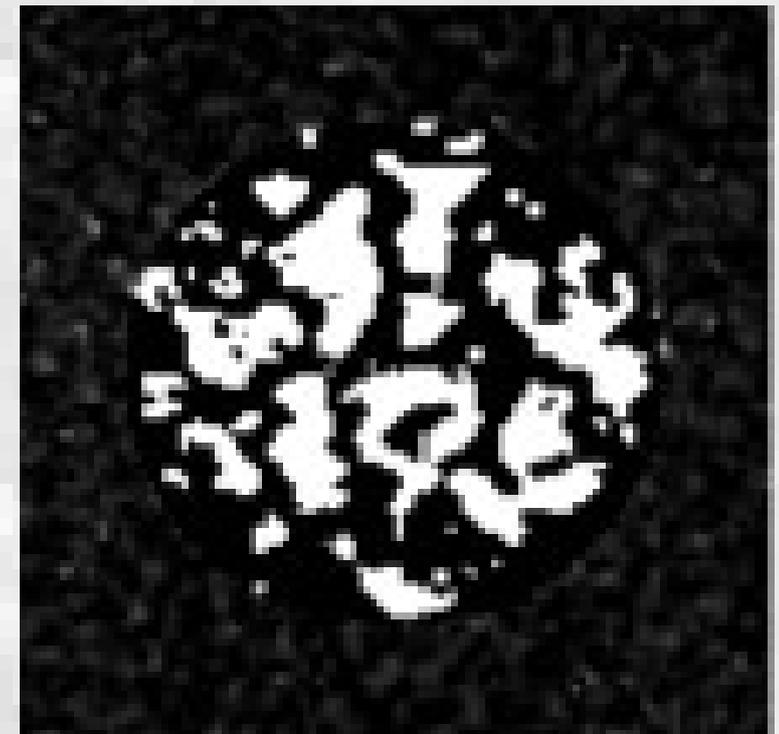
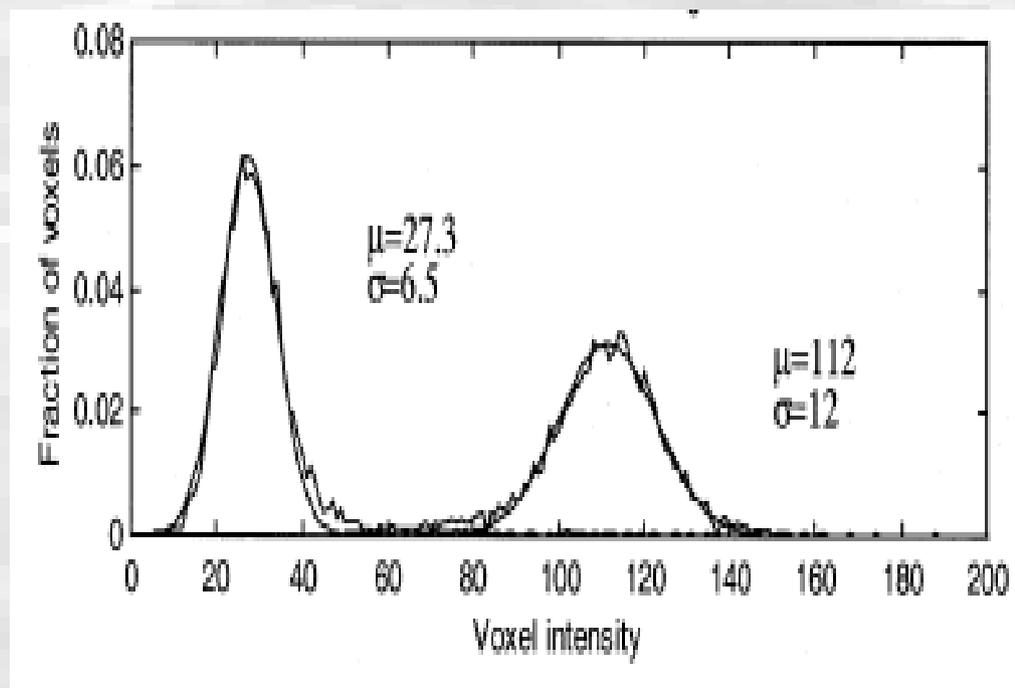
MODULO DI ELASTICITA' (YOUNG'S) = RAPPORTO TRA SFORZO E DEFORMAZIONE



LO SI PUO' RICAVARE TRAMITE ANALISI MECCANICA O AGLI ELEMENTI FINITI DI STRUTTURE 3D, MA ANCHE DALL'ANALISI MORFOLOGICA DELLE IMMAGINI 3D

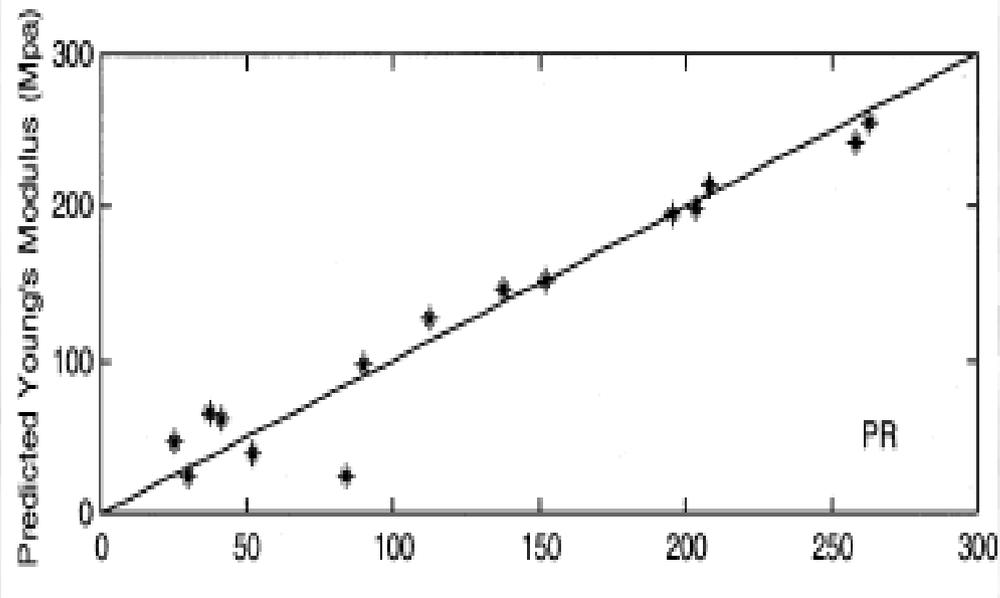
ESEMPIO DI APPLICAZIONE micro-MR (7T, risoluz 41 μ m): valutazione della struttura trabecolare e stima del modulo di Young da parametri morfologici ricavati da immagini 3D di testa di omero di maiale

Binarizzazione delle immagini micro-MR

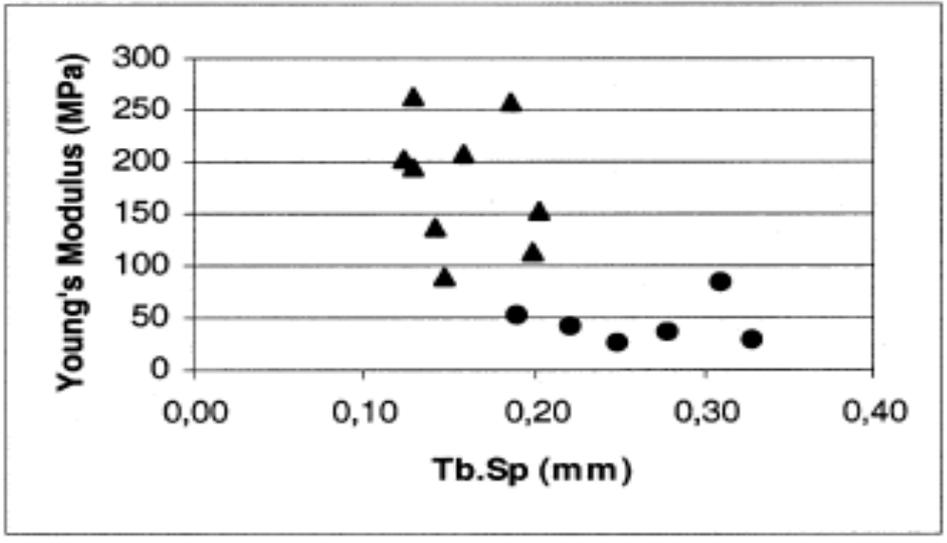
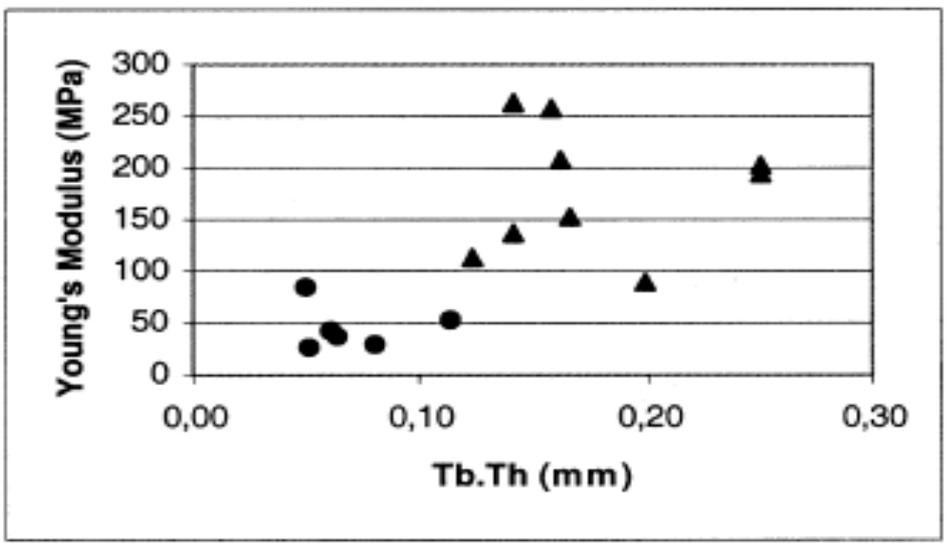


Relazione tra modulo di Young misurato meccanicamente sul campione e parametri strutturali/morfologici estratti da immagini 3D

(Δ = campione estratto da una regione omerale soggetta a carico,
 O = campione estratto da una regione omerale non soggetta a carico)



Modulo di Young misurato



Relazione YM vs param morfologici

$$YM = Vv * (a + b/Tb.Sp + c/Tb.Sp^2 + d/Tb.Sp^3) + Tb.Th * (e + f/Tb.Sp + g/Tb.Sp^2 + h/Tb.Sp^3) + k$$

Conclusione: è possibile estrarre un modello non lineare basato su una dipendenza polinomiale dai parametri morfologici che adeguatamente stimi il modulo elastico.

Limiti: micro-MR (e micro-CT) non applicabili in vivo e risoluzione attuali MR cliniche insufficienti per ricostruire in modo affidabile la struttura 3D delle trabecole, almeno finora.

Futuro: risoluzione cresciuta da 200 μm per 1.5T a circa 140 μm a 3T => domani 7T e macchine/sonde dedicate che potranno raggiungere la risoluzione desiderata!

- Se vi piacciono cose come quella presentata...
- ... il punto di partenza è il corso di **laurea triennale in ingegneria Elettronica e Informatica - curriculum BIOMEDICA**
- seguito dalla **Laurea Magistrale in Ingegneria Clinica/Biomedica**

Per qualsiasi chiarimento potete scrivere a: accardo@units.it

- Sito web laurea triennale: <https://corsi.units.it/in05/ingegneria-elettronica-informatica>
- Sito web laurea magistrale in Ingegneria Clinica: <http://lmic.units.it/>

