
Tecnologie diagnostiche con raggi X: avvento, sfide attuali e nuove frontiere

Maria Evelina Fantacci

*Dipartimento di Fisica "E. Fermi", Università di Pisa, Pisa, Italia
Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Sez. di Pisa, Pisa, Italia*

Patrizio Barca

IRCCS AOU S. Orsola, Bologna, Bologna, Italia

L'uso dei raggi X per acquisire immagini della struttura interna del corpo umano si è diffuso rapidamente in tutto il mondo subito dopo la prima radiografia a raggi X che fu acquisita da Wilhelm Conrad Röntgen nel 1895. Da allora nel campo delle tecnologie diagnostiche che utilizzano raggi X sono stati fatti enormi progressi sia per quanto riguarda la strumentazione di base (generatori e rivelatori di raggi X) per i sistemi di imaging bidimensionale, sia per quanto riguarda l'architettura dei sistemi di acquisizione, fino ad arrivare alla realizzazione di immagini tomografiche tridimensionali, con un utilizzo sempre crescente anche dei sempre più sofisticati strumenti informatici e mezzi di calcolo, arrivando a coprire le più svariate esigenze cliniche.

Radiografia

Il principio fisico alla base dell'*imaging* radiografico, in tutte le sue declinazioni, è rimasto sempre lo stesso, e consiste nello sfruttare il contrasto generato dalla diversa capacità di assorbimento dei raggi X di energia opportuna da parte dei vari tessuti, che possono così essere distinti ed evidenziati. Per effettuare una radiografia servono quindi un generatore di raggi X, in grado di produrre un fascio omogeneo di energia tale da ottimizzare questa differenza fra i tessuti di interesse per ogni applicazione particolare, ed un rivelatore, in grado di rivelare con la massima efficienza i raggi X in uscita dal paziente, registrando anche le coordinate spaziali di ciascuna interazione. I tessuti da analizzare devono essere semitrasparenti ai raggi X utilizzati, in modo che alcuni vengano trasmessi ed altri assorbiti selettivamente dai vari tessuti attraversati. Ecco così che, ad esempio, per effettuare una mammografia è richiesto un fascio di raggi X di energia diversa rispetto a quella dei raggi X utili per effettuare una radiografia del torace. Si tratta quindi

di una modalità di *imaging* in trasmissione, in cui sono noti i punti di partenza e di arrivo dei raggi X trasmessi dal paziente.

Per la produzione dei raggi X si utilizzano i generatori che funzionano secondo il principio del tubo di Coolidge [1]. I raggi X vengono prodotti nell'anodo come radiazione di frenamento (*bremstrahlung*) dagli elettroni liberi generati al catodo per effetto termoionico e accelerati mediante una differenza di potenziale. Lo spettro che ne risulta è policromatico, con energia massima corrispondente all'energia degli elettroni accelerati. Poiché le componenti a bassa energia sarebbero totalmente assorbite all'interno del corpo del paziente, andando così ad incrementare la dose senza contribuire all'informazione, esse vengono eliminate dal fascio tramite l'assorbimento da parte di filtri posti in prossimità dell'anodo. A seconda del materiale di cui è composto l'anodo e dell'energia degli elettroni si può avere la produzione dei cosiddetti raggi X caratteristici che nello spettro danno luogo a picchi monocromatici.

Le interazioni principali che avvengono nel *range* energetico tipico della radiografia (da circa 20 a circa 100 keV, a seconda dell'applicazione) sono l'effetto fotoelettrico e lo scattering Compton [2]. Mentre l'effetto fotoelettrico dà luogo al completo assorbimento dei raggi X, lo scattering Compton ne determina una diminuzione dell'energia e una variazione della direzione, che ha conseguenze negative sulla formazione dell'immagine, per evitare le quali vengono di solito impiegate le griglie *antiscattering*, in grado di assorbire i raggi X che hanno subito una deviazione rispetto alla direzione iniziale, o possono essere utilizzati altri metodi in apparati particolari, come ad esempio l'illuminazione e la rivelazione selettiva solo di una piccola superficie alla volta, come avviene nei sistemi a scansione [3].

I primi dispositivi utilizzati in clinica per la rivelazione dei raggi X trasmessi dal corpo del paziente dai primordi della radiografia fino agli ultimi anni del secolo scorso sono state le pellicole radiografiche (dette anche lastre), costituite da un'emulsione contenente granuli di bromuro d'argento in grado di reagire chimicamente all'assorbimento dei raggi X e memorizzare una sorta di immagine latente successivamente messa in evidenza sotto forma di li-

velli di grigio mediante un processo di sviluppo, come per le pellicole fotografiche. Per ovviare alla scarsa efficienza di rivelazione di tali pellicole nel *range* energetico tipico della radiografia, esse venivano accoppiate a schermi di rinforzo, costituiti da materiali scintillatori in grado di interagire con maggiore efficienza con i raggi X e convertire la loro energia facendo emergere fotoni nel range della luce visibile ai quali le pellicole radiografiche sono molto più sensibili, migliorando quindi l'efficienza di rivelazione dei raggi X del sistema complessivo ma peggiorandone le prestazioni in termini di risoluzione spaziale. Inoltre la loro risposta, descritta dalla cosiddetta curva densitometrica, risulta lineare solo in un limitato intervallo di esposizioni, limitandone notevolmente le prestazioni di *imaging* nelle regioni di non linearità e costringendo talvolta a ripetere l'esame. Il passo successivo nell'evoluzione dei sistemi di rivelazione in radiografia è stata la realizzazione dei sistemi CR (*Computed Radiography*), che per la rivelazione dei raggi X utilizzano fosfori fotostimolabili e consentono l'acquisizione di immagini digitali con una risposta lineare. Attualmente i sistemi commerciali più utilizzati per radiografia digitale, chiamati *flat panel*, sono costituiti da rivelatori a stato solido e TFT (*Thin Film Transistor*). I materiali più utilizzati per la rivelazione sono semiconduttori, in particolare il Silicio amorfo accoppiato con scintillatore di Ioduro di Cesio a crescita colonnare per i sistemi a conversione indiretta e il Selenio amorfo per quelli a conversione diretta [4].

Angiografia

Mentre l'*imaging* radiografico precedentemente descritto consente l'acquisizione di una singola immagine bidimensionale del corpo umano, riferita ad un preciso istante di tempo, per alcune applicazioni sarebbe utile poter visualizzare una serie di immagini acquisite in sequenza temporale ravvicinata, come in un *film*. Tipicamente questo accade quando si vogliono studiare i vasi sanguigni, ad esempio nei casi in cui serve un supporto a procedure interventistiche. Si parla in tal caso di *imaging* angiografico, che si distingue dall'*imaging* radiografico convenzionale proprio perchè è in grado di acquisire in tem-

po reale dei veri e propri filmini a raggi X del corpo umano [5, 6]. Attualmente le tecnologie di imaging angiografico vengono eseguite tramite speciali apparecchi, noti come angiografi digitali, che si presentano come degli archi a C (Figura 1) le cui componenti principali sono il tubo a raggi X, i collimatori motorizzati (che consentono di sagomare il fascio di raggi X alla sezione anatomica di interesse) e il complesso di rivelazione dei fotoni (rivelatore e griglia anti-diffusione) [5].



Figura 1: Esempio di un moderno sistema angiografico digitale (tratta da [7]).

L'arco a C ha la possibilità di ruotare attorno ad un asse ortogonale alla direzione tubo-rivelatore e ciò permette maggiore flessibilità nell'*imaging*, consentendo acquisizioni laterali e oblique. In un tipico esame angiografico il paziente è sdraiato sul lettino, mentre l'arco a C può ruotare attorno al paziente a seconda delle esigenze.

Le principali applicazioni dell'*imaging* angiografico riguardano l'uso degli angiografi per guidare, attraverso le immagini, una procedura interventistica mini-invasiva effettuata tipicamente tramite l'uso di sonde e cateteri che vengono inseriti nei vasi del paziente. Trattamenti quali chemioterapie intra-arteriose, endoprotesi aortiche e rivascularizzazioni arteriose periferiche, radioembolizzazioni epatiche costituiscono oggi parte integrante della pratica clinica per i trattamenti in ambito vascolare e oncologico [8].

Da un punto di vista tecnico, esistono diverse modalità di funzionamento degli angiografi digitali; in particolare è possibile distinguere

modalità *grafia* e modalità *scopia*. La modalità *grafia* è di fatto analoga alla modalità radiografica convenzionale, in cui vengono acquisite una o più immagini di elevata qualità, generalmente associate a una particolare condizione, che possono essere d'aiuto durante la procedura interventistica. La modalità *scopia* consente invece di acquisire una serie di immagini radiografiche in sequenza, con elevata frequenza temporale, tale da costituire un vero e proprio filmato a raggi X. Gli attuali angiografi possono lavorare con frequenze di acquisizione delle immagini che possono arrivare ai 30 *frame* per secondo, rendendo all'occhio umano impossibile distinguere le singole immagini. Si ha quindi un *imaging* radiografico in tempo reale della zona d'interesse, che guiderà il medico interventista durante la procedura.

La possibilità di acquisire tante immagini con elevata frequenza temporale è dovuta principalmente alle proprietà del rivelatore di radiazione. I rivelatori moderni sono rivelatori matriciali a stato solido (generalmente semiconduttori) dalle elevate prestazioni temporali, chiamati *flat panel* dinamici [7]. Ogni singolo elemento di rivelazione che compone la matrice è a sua volta composto da una regione attiva di rivelazione e dall'elettronica necessaria per la lettura del segnale [Figura 2].

La velocità di lettura del segnale da parte dell'elettronica associata ai singoli elementi della matrice è essenziale per garantire un'elevata risoluzione temporale nell'acquisizione delle immagini. I *flat panel* dinamici sono caratterizzati anche da elevata risoluzione spaziale ed un'ottima efficienza di rivelazione [9].

I sistemi angiografici sono inoltre dotati di un controllo automatico dell'esposizione, grazie al quale i parametri espositivi (quali corrente, tensione, filtrazione) vengono modificati automaticamente sulla base dello spessore della regione anatomica e delle caratteristiche dei tessuti attraversati dalla radiazione [5]. Questo permette di mantenere un livello di qualità dell'immagine predefinito anche nel caso in cui vengano studiate regioni piuttosto diverse tra loro durante la procedura (ad esempio, arti inferiori e addome). Generalmente i parametri di esposizione vengono scelti sulla base di una taratura del sistema che è impostata per mantenere costante uno

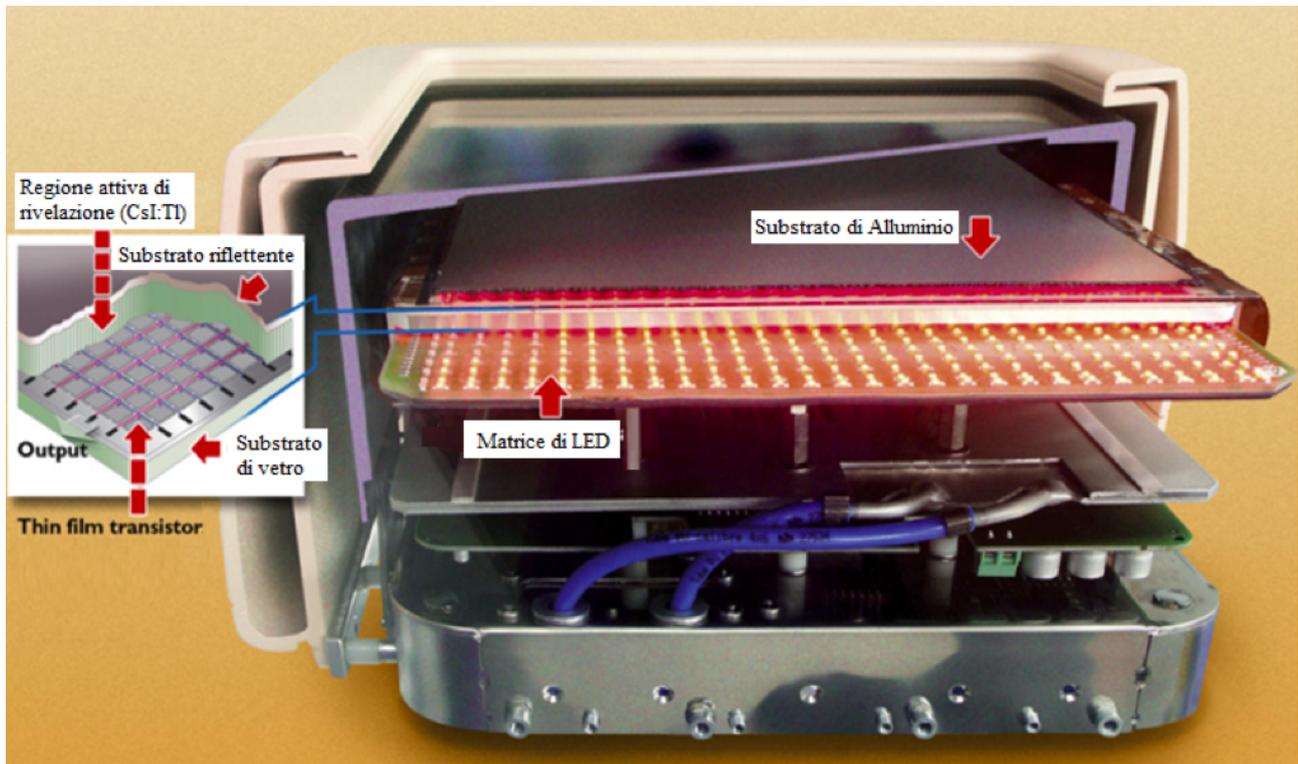


Figura 2: Sezione di un flat panel adoperato nei sistemi angiografici (immagine tratta da [7])

specifico parametro di qualità dell'immagine, tipicamente il rapporto segnale-rumore. Durante la procedura è possibile inoltre agire sui sistemi di collimazione per sagomare il fascio alla regione anatomica di interesse, evitando di irradiare regioni non necessarie.

I moderni sistemi consentono, inoltre, di eseguire magnificazioni delle immagini ad elevata risoluzione nei casi in cui vi fosse necessità di studiare dei dettagli che sarebbero altrimenti meno visibili. Oltre alla magnificazione geometrica, che sfrutta la divergenza del fascio di fotoni e la variazione della distanza sorgente-paziente (più il paziente è vicino alla sorgente e lontano dal rivelatore maggiore sarà l'ingrandimento), è possibile anche impostare la magnificazione elettronica. I flat panel, infatti, lavorano generalmente accoppiando più elementi di rivelazione tra loro in modalità convenzionale, e questi elementi corrispondono ad un pixel (*picture element*) nell'immagine finale; nella modalità di magnificazione gli elementi vengono disaccoppiati e ogni singolo elemento corrisponde ad un singolo pixel nell'immagine. Ciò rende possibile l'utilizzo di una sola parte del rivelatore, il cui segnale verrà utilizzato per formare l'immagine finale creando un ingrandimento senza perdita

eccessiva di risoluzione spaziale [9].

Tecniche avanzate (DSA)

L'acquisizione di immagini digitali angiografiche può essere combinata con l'utilizzo di mezzi di contrasto, che sono sostanze che incrementano l'assorbimento dei raggi X, creando appunto un contrasto maggiore nell'immagine [6, 9, 10]. Tra le varie tecniche che sfruttano i mezzi di contrasto si distingue la digital subtraction angiography (DSA), che si basa sulla sottrazione in tempo reale di immagini pre- e post-contrasto per enfatizzare i vasi di interesse durante la procedura. Come mostrato in Figura 3, un'immagine pre-contrasto (la cosiddetta mask image) viene sottratta da un'immagine post-contrasto della stessa regione anatomica. Il risultato è un'immagine dei soli vasi in cui passa il mezzo di contrasto. La procedura, eseguita in tempo reale, dà luogo a delle sequenze di immagini che mostrano il flusso del mezzo di contrasto nel tempo, rendendo possibile lo studio del flusso sanguigno nei vasi della regione anatomica di interesse.

Al fine di ottimizzare la procedura, l'iniezione del mezzo di contrasto, per via endovenosa, è generalmente controllata da appositi inietto-

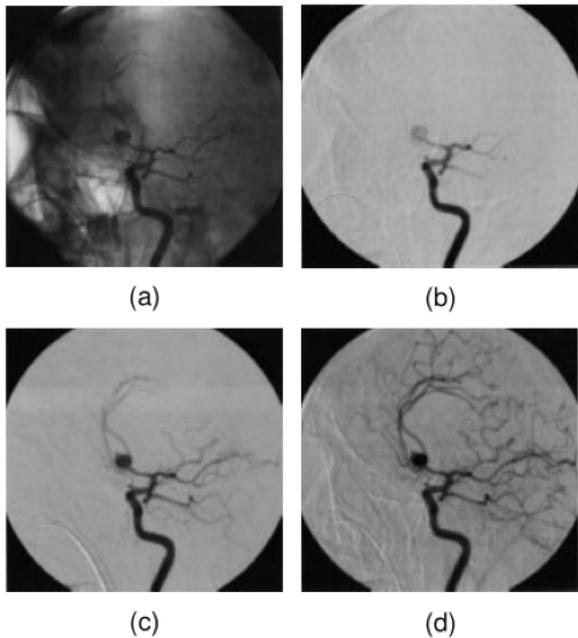


Figura 3: Esempio di tecnica DSA: a) immagine originale, b)-d) immagini DSA ottenute a diversi istanti di tempo dopo l'iniezione del mezzo di contrasto (immagine tratta da [6]).

ri che ne regolano il flusso. È bene ricordare che la sottrazione delle immagini deve tenere conto del fatto che i tessuti presentano proprietà di attenuazione esponenziale dei raggi X¹. Per migliorare il contrasto nell'immagine finale è quindi opportuno eseguire una sottrazione logaritmica.

Quindi, se la sottrazione logaritmica non viene eseguita, il livello di grigio dei tessuti nell'immagine angiografica sottratta (cioè i vasi con il mezzo di contrasto) varierà in base all'attenuazione del tessuto nelle immagini non sottratte (pre- e post-contrasto). Inoltre, poiché il fascio di raggi X non è monoenergetico, la sottrazione logaritmica non rimuove totalmente la dipendenza dall'attenuazione dei tessuti. Un altro limite della metodica riguarda lo studio di vasi in regioni anatomiche il cui movimento è significativo: in questo caso l'immagine pre-contrasto è acquisita ad un istante di tempo fissato, mentre durante l'imaging in tempo reale i vasi risentono del movimento. Questo causa una sottrazione

¹Il termine *attenuazione* si riferisce a una serie di fenomeni fisici che possono avvenire durante l'interazione radiazione-materia e che sono responsabili della rimozione dei fotoni dalla direzione principale del fascio di raggi X (ad esempio, assorbimento di fotoni o diffusione)

errata provocando artefatti nell'immagine finale.

Mammografia

La mammografia è una particolare procedura radiografica eseguita sulla mammella, che contiene solo tessuti molli, in cui il seno della paziente è tenuto fermo tra una lastra plastica, chiamata compressore, e un supporto. Un rivelatore di raggi X posizionato sotto il supporto fornisce un'immagine planare acquisendo una proiezione e convertendo l'energia rilasciata dai fotoni che sono passati attraverso il seno in livelli di grigio (Figura 4).

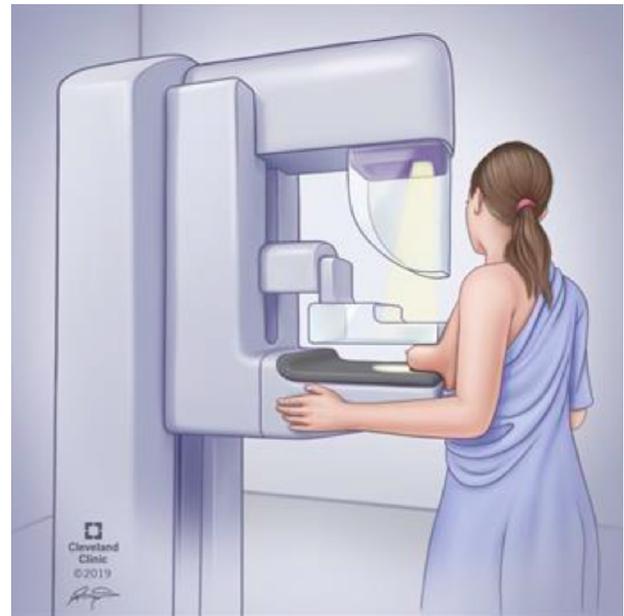


Figura 4: Esempio di set-up nella mammografia convenzionale. (Immagine tratta da [11]).

Viene utilizzata sia per lo screening mammografico, che tenta di identificare il cancro al seno nella popolazione asintomatica (cioè in una fase precoce), sia come procedura clinica, in cui viene eseguita per valutare lesioni palpabili già individuate o lesioni sospette indicate da precedenti immagini di screening [12]. Le scarse differenze morfologiche tra il tessuto fibrogliandolare sano e le masse tumorali e la possibile presenza delle piccole microcalcificazioni richiedono l'impiego di sistemi a raggi X progettati specificamente per ottimizzare la rilevazione del cancro al seno [13, 14]. Come mostrato nella Figura 5, i tessuti fibrogliandolare e tumorale presentano infatti proprietà di attenuazione del fascio di raggi X abbastanza simili.

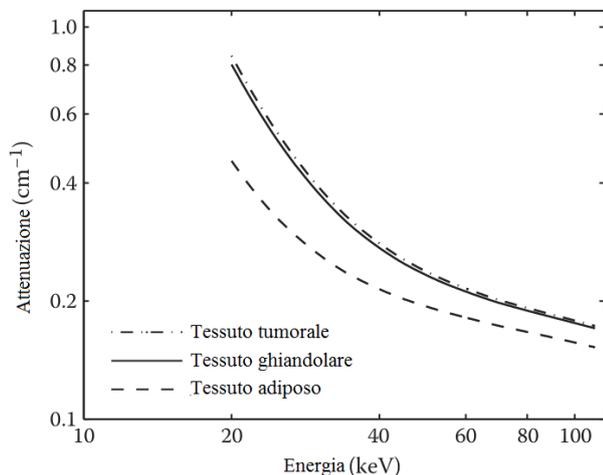


Figura 5: Esempio di attenuazione per i diversi tessuti mammari in funzione dell'energia dei fotoni. (Immagine adattata da [15]).

Pertanto, è necessario massimizzare il contrasto tra tessuto fibrogliandolare e tessuto tumorale. Il contrasto espresso nell'immagine tra i due tessuti è proporzionale proprio alla differenza tra l'attenuazione dei raggi X dovuta al tessuto fibrogliandolare e quella dovuta al tessuto tumorale; questa differenza è massimizzata per i fotoni a bassa energia, come illustrato nella Figura 5. Per questo motivo, le energie dei fotoni utilizzate in mammografia sono piuttosto basse: i voltaggi applicati al tubo radiogeno variano tipicamente nel range 24-34 kV. Al fine di ottenere uno spettro di fotoni ottimizzato per l'imaging mammografico, sia il materiale dell'anodo che del filtro sono fondamentali. Tipici materiali anodici sono il Tungsteno (W), il Molibdeno (Mo) e il Rodio (Rh), mentre materiali come Mo, Rh, Alluminio (Al) e Argento (Ag) sono frequentemente utilizzati per filtrare il fascio di raggi X prodotto [5].

Anche l'identificazione di piccole calcificazioni è importante, le microcalcificazioni infatti potrebbero essere marcatori precoci di cancro al seno; ciò implica che il sistema deve fornire un'elevata risoluzione spaziale. Apparecchiature a raggi X dedicate, tubi a raggi X specializzati, dispositivi per la compressione del seno, griglie anti-diffusione e rivelatori di raggi X sono quindi essenziali per raggiungere i requisiti necessari per l'imaging mammografico.

Il processo di acquisizione dell'immagine mammografica viene solitamente eseguito sotto

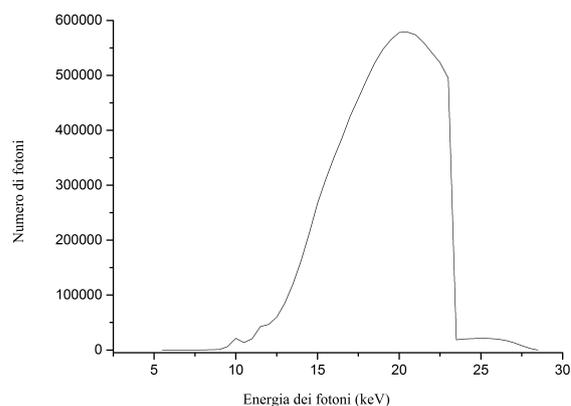


Figura 6: Esempio di spettro di raggi X adoperato in mammografia. Lo spettro si riferisce ad una combinazione anodo-filtro W/Rh (50 micron) con una tensione di 28 kV e tale da produrre 1 mGy di kerma in aria a 1 m dalla sorgente.

il controllo automatico dell'esposizione (AEC). L'AEC di solito impiega un rivelatore di radiazioni situato sotto il supporto del seno (ad esempio una singola camera di ionizzazione o una serie di diodi a semiconduttore) [5]. I raggi X trasmessi attraverso la mammella e la griglia anti-diffusione (se presente) raggiungono il rivelatore generando un segnale. Tale segnale è integrato nel tempo e quando raggiunge un valore preimpostato l'esposizione viene interrotta. Il valore preimpostato corrisponde generalmente a un determinato valore del rapporto segnale-rumore (SNR) di riferimento (ovvero il valore di SNR ottenuto su un'immagine acquisita in specifiche condizioni di calibrazione).

La mammografia, oltre ad essere un esame difficile (effettuato su tessuti molli) e a dover rispondere ad esigenze diagnostiche molto stringenti, è l'esame di elezione per la diagnosi precoce del cancro al seno, per cui viene largamente impiegata nei programmi di screening che, essendo rivolti a una popolazione asintomatica, richiedono una particolare attenzione anche da un punto di vista dosimetrico. La ricerca in questo campo è quindi particolarmente attiva, al fine di ottenere immagini sempre più precise e ben definite in contrasto anche a basse dosi. Gli ambiti di ricerca più promettenti per il futuro della mammografia (con potenziale applicazione anche in TC) consistono, per quanto riguarda anche alcuni sistemi già commerciali, nell'utilizzo di mezzi

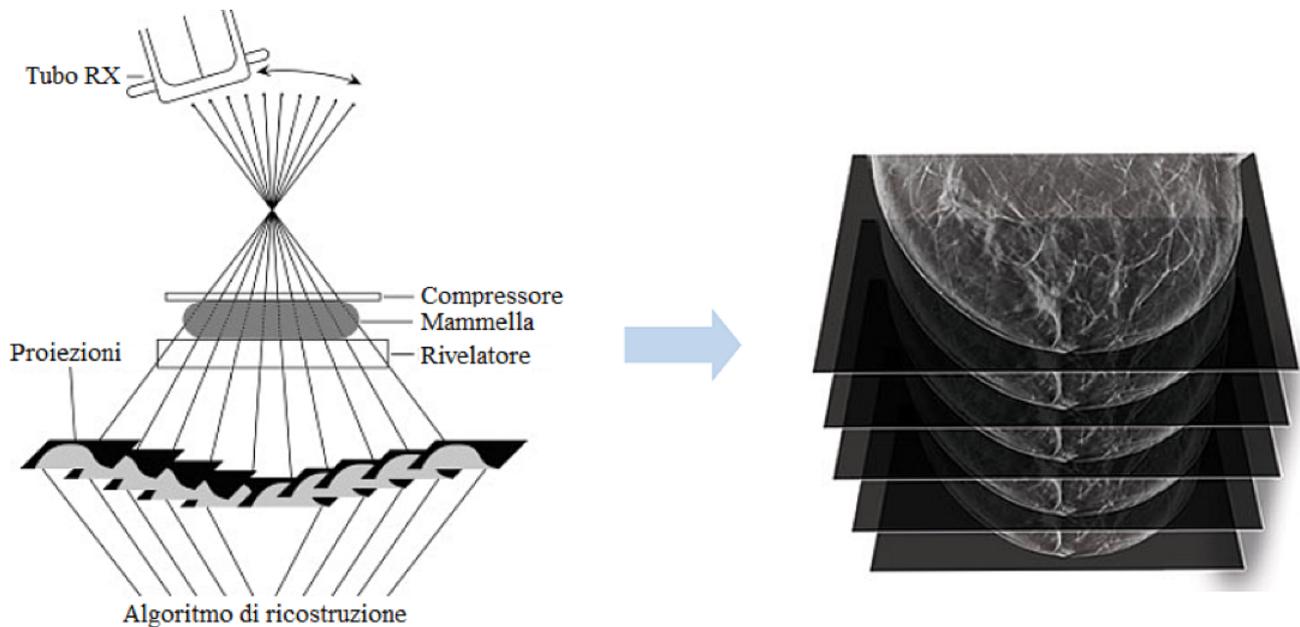


Figura 7: Esempio schematico di una procedura di tomosintesi. Immagine adattata da [27].

di contrasto (CESM, *Contrast Enhanced Spectral Mammography*) [16] con successiva elaborazione delle immagini [17] e di rivelatori SPC (*Single Photon Counting*), in grado di consentire il conteggio del singolo fotone [18], e notevoli sforzi si stanno ancora facendo a proposito delle tecniche di rivelazione a contrasto di fase [19], dell'utilizzo della radiazione di sincrotrone [20], anche per *breast CT* [21] e della produzione di raggi X monocromatici [22].

Tomosintesi

Il principale limite della mammografia digitale è la sua natura bidimensionale (2D), con la conseguente sovrapposizione dei tessuti, che può portare alla perdita di visibilità delle lesioni e al rilevamento errato delle stesse (ad esempio, lesioni che sono separate solo verticalmente possono apparire come la proiezione di una singola lesione nel piano dell'immagine). Quindi, al fine di ridurre queste limitazioni e migliorare l'accuratezza mammografica, è stata recentemente introdotta nella routine clinica la tomosintesi digitale (*Digital Breast Tomosynthesis, DBT*) [23, 24, 25].

La tomosintesi, metodica proposta in passato anche per l'*imaging* del torace [26], produce immagini pseudo-tridimensionali (3D) acquisendo un numero limitato di proiezioni, in questo

caso del seno, a partire da un *range* angolare abbastanza ristretto, tipicamente di qualche decina di gradi [23]. Le componenti principali di un sistema DBT sono le stesse di un sistema mammografico convenzionale: il tubo a raggi X produce spettri di raggi X a bassa energia (26-48 kV) e i flat panel detectors consentono di acquisire una serie di proiezioni; l'AEC è comunemente impiegata nella pratica clinica. In una tipica procedura DBT, il seno viene compresso e tenuto fermo tra il compressore e il supporto sotto il quale è posizionato il rivelatore; il tubo radiogeno ruota su un piano attorno al seno compresso, su un intervallo angolare limitato, e viene acquisita una proiezione ogni pochi gradi (Figura 7) [25].

A seconda del tipo di sistema DBT, alle proiezioni acquisite viene applicato un algoritmo di retroproiezione filtrata (FBP) o di ricostruzione iterativa (IR) e vengono ricostruite un insieme di immagini che rappresentano sezioni trasversali del seno (Figura 7).

Nelle procedure DBT, il numero totale di immagini ricostruite dipende dallo spessore del seno compresso. L'insieme di immagini viene solitamente visualizzato su una *workstation* come un insieme di *slice* 2D. Il fatto che le proiezioni vengano acquisite su un *range* angolare limitato fa sì che non si riesca a ricavare informazioni quan-

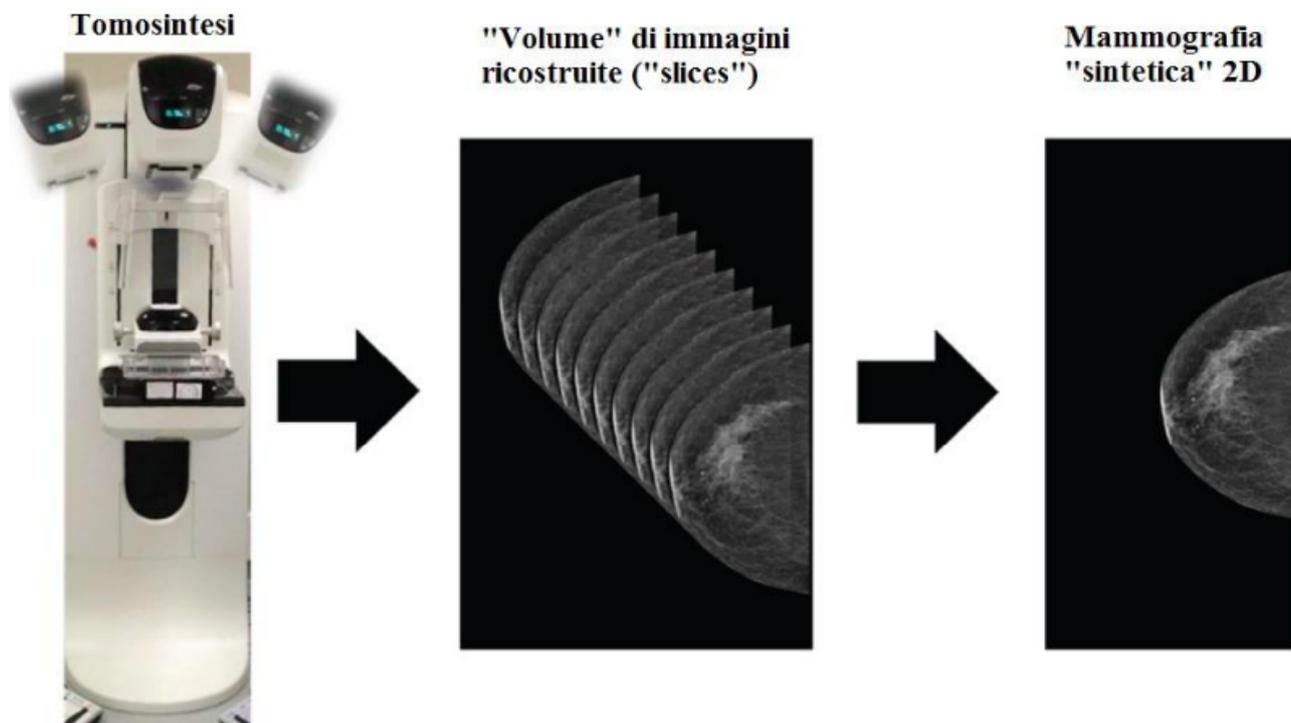


Figura 8: Schema di acquisizione dei dati e successiva ricostruzione delle mammografie sintetiche nelle moderne tomosintesi.

titative riguardo le proprietà di attenuazione dei tessuti e la loro densità, come invece avviene nella tomografia computerizzata. Tuttavia, l'uso della DBT consente di ottenere un insieme di informazioni che possono risultare fondamentali ai fini diagnostici e di *screening* che con la mammografia convenzionale non sarebbe possibile ottenere. Per questo motivo, l'uso della DBT nell'ambito dello *screening* è stato recentemente suggerito dalla commissione europea [28].

I recenti sviluppi nell'ambito della tomosintesi riguardano la ricostruzione di un'immagine bidimensionale che simula l'immagine mammografica convenzionale. Questo tipo di immagine è chiamata mammografia sintetica, perché ricostruita a partire dalle proiezioni o dalle immagini di tomosintesi [29]. L'utilità della mammografia sintetica sta nel fatto che in questo modo si evita una doppia esposizione (acquisizione proiezioni di tomosintesi + mammografia convenzionale) del seno della paziente, qualora fosse ritenuto necessario valutare sia le immagini di tomosintesi che la mammografia convenzionale. In questo modo, si ha una visione d'insieme del volume di riferimento ed è possibile confrontare la mammografia sintetica con precedenti

mammografie convenzionali nel caso di dubbi o analisi approfondite.

Non dimentichiamo, inoltre, che sono stati realizzati con successo diversi sistemi CAD (*Computer Assisted Detection*) basati su algoritmi di intelligenza artificiale per la rivelazione automatica delle strutture patologiche [30] e sistemi di classificazione automatica [31] della densità mammaria (considerata un fattore di rischio del tumore al seno).

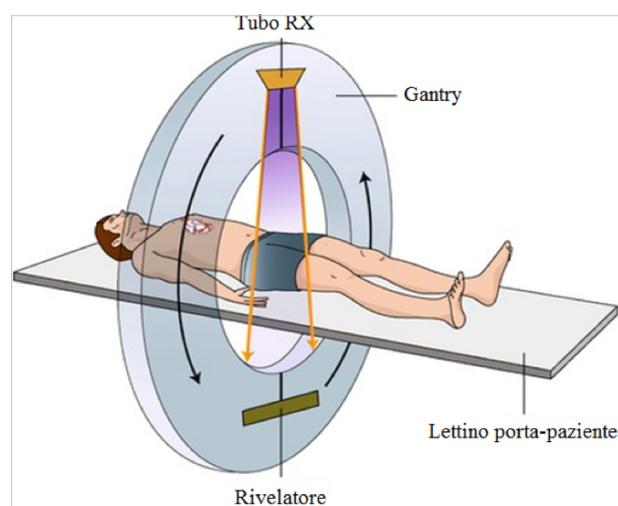


Figura 9: Schema di acquisizione TC. Immagine tratta da [34]

Tomografia computerizzata

La tomografia computerizzata (TC) è una tecnica di imaging radiologico in trasmissione sviluppata per superare i limiti della radiografia. Come accennato in precedenza, nelle tecniche radiografiche l'immagine è ottenuta come un'ombra della regione anatomica in esame e tutti i tessuti paralleli al piano del rivelatore risultano sovrapposti. Questo non consente di ottenere informazioni morfologiche tridimensionali. Nelle tecniche radiografiche, ad esempio, non si ha la possibilità di distinguere due oggetti allineati lungo la linea di irraggiamento, proprio perché l'immagine è ottenuta come proiezione lungo la linea di incidenza del fascio di raggi X. La TC supera questi limiti in quanto è basata sulla generazione di immagini di sezioni trasversali (slices) del corpo del paziente [32, 33]. Il principio fondamentale della ricostruzione tomografica è l'acquisizione di tante proiezioni radiografiche della stessa regione anatomica acquisite ad angolazioni diverse, mediante la rotazione del sistema tubo radiogeno-rivelatore attorno al paziente (Figura 9).

Ciò rende possibile la ricostruzione delle slices e permette quindi di ottenere informazioni tridimensionali [35]. Tecnicamente, la ricostruzione tomografica a raggi X consente di ottenere informazioni quantitative sulle proprietà di attenuazione dei tessuti e sulla loro densità [33]. In questo modo, ad esempio, il tessuto osseo che presenta (nelle stesse condizioni di acquisizione) una attenuazione notevolmente superiore rispetto ai tessuti molli, apparirà iperintenso (bianco) nelle immagini TC. La ricostruzione delle slices avviene mediante l'uso di precisi algoritmi, implementati in un calcolatore, che combinano le proiezioni radiografiche acquisite in una rappresentazione chiamata sinogramma (una mappa bidimensionale su cui vengono organizzate le proiezioni radiografiche in funzione dell'angolo di proiezione), che rappresenta il punto di partenza della ricostruzione delle immagini in TC [36]. Al sinogramma viene infatti applicata una serie di trasformazioni matematiche che consentono, con opportune approssimazioni, di ottenere una serie di immagini trasversali della regione anatomica studiata, le slices [36].

Gli elementi principali da cui è costituita una

TC sono mostrati in figura (Figura 10).

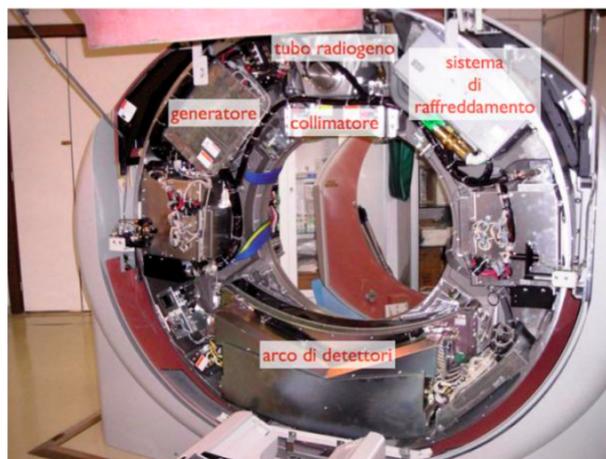


Figura 10: *Principali elementi di un moderno scanner TC. Immagine tratta da [37].*

Come si può osservare, i tomografi sono dotati di un sistema di alimentazione ad alta tensione, tale da consentire il funzionamento ottimale del tubo radiogeno, che è la sorgente di raggi X. Il fascio dei raggi X può essere collimato a seconda delle esigenze grazie ai collimatori posizionati in uscita dal tubo radiogeno, davanti al paziente. La rivelazione dei raggi X avviene tramite opportuni rivelatori di radiazione, che trasformano l'informazione contenuta nel fascio di fotoni in un segnale elettrico elaborato dal Data Acquisition System (DAS). I dati acquisiti vengono trasmessi ad un calcolatore in grado di elaborarli e generare un'immagine attraverso degli specifici algoritmi di ricostruzione. L'alimentatore, il tubo radiogeno, il sistema di raffreddamento (necessario ad evitare il surriscaldamento del tubo), i collimatori, i rivelatori ed il DAS sono integrati in un'unica struttura ad anello, il gantry, attraverso la quale si muove il lettino porta-paziente. L'esecuzione dell'esame TC avviene mediante rotazione del complesso tubo-rivelatore attorno al paziente posizionato sul lettino, che può rimanere fermo durante l'acquisizione delle proiezioni (acquisizione sequenziale) o muoversi a velocità costante (acquisizione elicoidale).

I moderni tomografi sono scanner cosiddetti multi-strato, capaci cioè di effettuare acquisizioni volumetriche e ricostruire un insieme di slices (sino a 640 [38]) con singola rotazione del complesso tubo radiogeno-rivelatore. Generalmente, le moderne apparecchiature multi-strato lavorano in modalità elicoidale, consentendo l'esecu-

zione di un esame TC in tempi piuttosto brevi: l'acquisizione delle proiezioni necessarie alla generazione delle immagini può durare da qualche secondo a qualche decina di secondi a seconda del distretto anatomico esaminato [33].

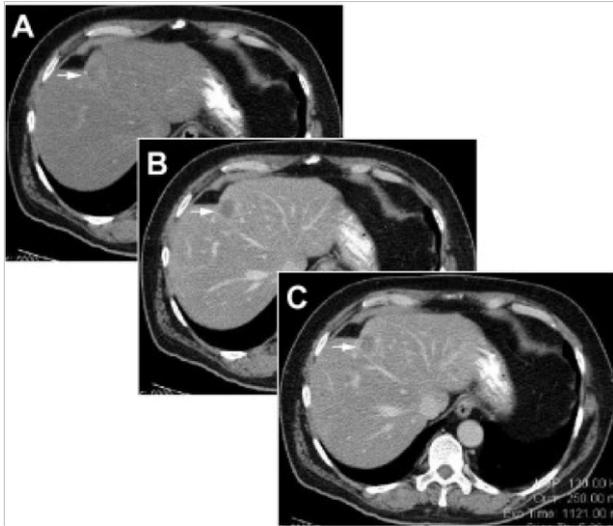


Figura 11: Esempio di TC del fegato con mezzo di contrasto. A) fase iniziale, in cui il mezzo di contrasto arriva al fegato sotto forma di bolus; B, C) fasi successive, in cui il mezzo di contrasto segue il flusso sanguigno e irroria il fegato. Immagine tratta da [40].

Tecniche avanzate in tomografia

Come detto in precedenza, l'imaging TC consente di ottenere immagini in cui il contrasto tra i diversi tessuti è legato alle proprietà di attenuazione e alla densità dei tessuti. In alcuni casi questa differenza risulta comunque bassa ai fini diagnostici: ad esempio, nel caso in cui si vogliono informazioni su vasi e linfonodi, oppure si vogliono studiare in modo dettagliato le funzionalità di alcuni organi come reni, fegato, encefalo e polmoni, è possibile che il contrasto nelle immagini standard non sia sufficiente. In questi casi, per aumentare il contrasto tra il tessuto che si vuole studiare e i tessuti circostanti, è possibile eseguire un esame con mezzo di contrasto [39]. Il mezzo di contrasto è tipicamente una soluzione a base di iodio che viene somministrata per via orale, tramite iniezione o tramite clistere. L'acquisizione delle immagini può essere eseguita in diverse fasi in modo da cogliere l'evoluzione temporale della distribuzione del contrasto nel tessuto d'interesse; la soluzione io-

data appare iperintensa (bianca) nelle immagini TC (Figura 11).

Negli ultimi decenni, oltre alle tecniche TC che fanno uso di mezzi di contrasto, si è avuto un notevole sviluppo anche per quanto riguarda l'imaging cardiaco. La problematica principale dell'imaging cardiaco è il movimento del cuore, che può portare ad una ricostruzione poco precisa delle immagini TC (se l'organo si muove tra l'acquisizione di una proiezione e l'altra la codifica spaziale dell'assorbimento dei raggi X da parte dei tessuti è generalmente alterata e la ricostruzione delle immagini finali risente di questa alterazione). Per limitare tale problema sono state sviluppate le tecniche di gating, in cui l'acquisizione delle proiezioni o la ricostruzione delle immagini finali è sincronizzata con il ciclo cardiaco, misurato a partire dall'elettrocardiogramma (ECG) [35]. Grazie alla sincronizzazione con l'ECG, è possibile fare in modo che la ricostruzione delle immagini si riferisca ad una parte piuttosto circoscritta del ciclo cardiaco, riducendo notevolmente gli artefatti da movimento che sarebbero altrimenti presenti nelle immagini.

I recenti sviluppi *hardware* e *software* dell'imaging TC riguardano la possibilità di ottenere immagini dalle prestazioni più elevate da un punto di vista del contrasto e informazioni più dettagliate sulla differenza di densità dei tessuti, consentendo una migliore distinzione di tessuti diversi. Ciò è reso possibile grazie allo sviluppo delle TC *dual energy* e di rivelatori di radiazione dalle caratteristiche particolari, in grado di fornire una vasta gamma di ricostruzioni in funzione dell'energia dei fotoni del fascio di raggi X (si parla di *spectral imaging*). Le TC *dual energy* sono così chiamate perché sfruttano le proprietà energetiche del fascio di raggi X al fine di migliorare la caratterizzazione dei tessuti, incrementando il contrasto dell'immagine. L'idea di base è quella di acquisire due insiemi di dati dello stesso distretto anatomico da cui ricostruire poi le immagini: un'acquisizione viene effettuata con un fascio di raggi X a bassa energia, generalmente a 80 kV (ricordiamo che il parametro che regola l'energia di un fascio di raggi X prodotto da un tubo radiogeno è il voltaggio del tubo), e l'altra acquisizione ad alta energia, generalmente a 140 kV. I dati acquisiti

possono essere combinati attraverso algoritmi specifici che permettono una discriminazione più precisa dei tessuti. In particolare è possibile valutare la quantità di calcio nei vasi sanguigni o ottenere informazioni maggiormente dettagliate sulla composizione dei tessuti. Da un punto di vista tecnico, è possibile discriminare la densità dei tessuti sino ad arrivare alla ricostruzione di immagini virtualmente monocromatiche, ossia con caratteristiche simili ad un'immagine che sarebbe stata ottenuta da un fascio di raggi X caratterizzato da un'energia specifica. Con la possibilità di ricostruire un'ampia gamma di immagini virtualmente monocromatiche su un determinato spettro energetico, si ottiene una rappresentazione della attenuazione dei tessuti (e quindi del contrasto dell'immagine) in funzione dell'energia, consentendo di ottenere informazioni precise sulla composizione dei tessuti (*spectral imaging*). L'implementazione delle TC *dual energy* e dello *spectral imaging* può avvenire attraverso l'uso di TC equipaggiate con due tubi radiogeni e due rivelatori, generalmente posizionati ortogonalmente tra loro all'interno del *gantry*, consentendo un'acquisizione indipendente dei due *set* di proiezioni a bassa e alta energia. Alternativamente, è possibile operare in regime di singolo tubo, il cui voltaggio cambia molto rapidamente e le proiezioni a diversa energia vengono acquisite in modo quasi simultaneo (*ultrafast kV switching*). Infine, alcune TC sono equipaggiate con un singolo tubo e speciali rivelatori che consentono una discriminazione energetica del fascio di raggi X (*dual layer detectors*, *photon counting detector* ecc.) [35].

Le elevate prestazioni che è possibile ottenere mediante i tomografi di ultima generazione (con acquisizioni elicoidali multi strato) soprattutto in termini di risoluzione temporale e risoluzione spaziale lungo l'asse *z* hanno permesso di effettuare scansioni di ampi volumi in tempi sufficientemente brevi da evitare artefatti (da movimento ecc.) e superare la visualizzazione convenzionale, fetta per fetta, in cui il radiologo deve ricostruire mentalmente la struttura tridimensionale, realizzando ricostruzioni tridimensionali di qualità molto elevata con visualizzazione isotropica. È stato così possibile non solo

applicare algoritmi di segmentazione per la ricostruzione selettiva di organi e strutture patologiche su cui effettuare valutazioni quantitative (calcolo di volumi, superfici, ecc), ma anche generare visioni endoscopiche virtuali a partire dai *set* di dati volumetrici acquisiti e ricostruiti in TC. Mediante tale metodica, chiamata endoscopia virtuale [41], è possibile ottenere, mediante complesse elaborazioni numeriche (algoritmi di *surface rendering*, *perspective volume rendering*, *ray casting*, *fly through*) applicate a *set* di dati tridimensionali, visualizzazioni virtuali di organi cavi simili o equivalenti, da un punto di vista diagnostico, a quelle prodotte attraverso le procedure endoscopiche standard. Può essere così evitato il rischio di complicazioni legate all'invasività di tali procedure standard, ad esempio in angioscopia, broncoscopia e colonscopia.

Considerando le applicazioni della TC in pediatria, e viste anche le recenti prospettive di utilizzo della TC in programmi di screening [42], anche per questa metodologia diagnostica è stato affrontato il problema dosimetrico. La disponibilità di mezzi di calcolo sempre più potenti e di algoritmi sempre più veloci ha consentito recentemente di sostituire, completamente o parzialmente, gli algoritmi di ricostruzione basati sulla retroproiezione con algoritmi di tipo iterativo che, grazie a una migliore modellizzazione dell'intera procedura, consentono di ricostruire immagini più nitide e quindi di ottenere immagini di qualità diagnostica a dose più bassa [43]. Inoltre è stata recentemente proposta la possibilità di utilizzare con immagini ottenute a dose bassa e ultrabassa sistemi CAD e, già sviluppati per il supporto al radiologo [44], ad esempio nel caso delle TC del torace per la diagnosi precoce del tumore polmonare [45].

Nuovi approcci software all'imaging RX

Le tecniche di *imaging* a raggi X, come visto, rappresentano un supporto fondamentale alla diagnosi di un ampio spettro di patologie: dalle semplici fratture ossee, identificate facilmente con una radiografia, a disfunzioni più serie per le quali si indaga in maniera più approfondita mediante l'uso della TC, passando per le dia-

gnosi precoci di neoplasie della mammella mediante mammografia. In questo scenario, appare evidente che i medici si trovano ad analizzare un'enorme quantità di immagini che possono contenere, molto probabilmente, ben più informazioni di quanto si riesca a percepire da una semplice analisi visiva. E proprio questa l'idea che sta alla base dell'utilizzo dell'Intelligenza Artificiale (IA) per l'analisi anche quantitativa delle immagini.

L'IA ha recentemente compiuto progressi sostanziali [46] nell'interpretazione delle informazioni sensoriali, consentendo agli strumenti di calcolo di rappresentare e interpretare meglio dati complessi, anche legati da relazioni non lineari. Questo ha portato a grandi progressi in applicazioni che vanno dalle ricerche sul *web* ai veicoli a guida automatica, dagli strumenti per l'elaborazione del linguaggio naturale alla *computer vision*, tutte attività che fino a pochi anni fa potevano essere effettuate solo da esseri umani. In ambito medico, l'IA sta diventando un componente importante di molte applicazioni, tra cui lo sviluppo di farmaci, il monitoraggio remoto dei pazienti, la gestione del rischio, l'analisi dei dati di sequenziamento di DNA e RNA, la robotica per la realizzazione di componenti indossabili e di assistenti virtuali, la gestione ospedaliera, la diagnostica per immagini in ambito radiologico.

Storicamente, nella pratica radiologica, i radiologi hanno sempre valutato visivamente le immagini mediche per l'individuazione, la caratterizzazione e il monitoraggio dei segni radiologici legati alla presenza di patologie. Attualmente, grazie sia ai progressi fatti in ambito computazionale sia alla disponibilità di banche dati sempre più popolate (*big data*), possono essere sviluppati sistemi automatici basati sulla IA per riconoscere tali segni e fornirne valutazioni anche quantitative in diversi ambiti della radiologia. Si arriva così alla radiomica [47] e ai sistemi per CAD (*Computer Assisted Detection*), *pattern recognition* e classificazione basati su reti neurali artificiali, *machine learning* e *deep learning*.

La radiomica mira ad associare una serie di informazioni quantitative estratte dalle immagini ad una particolare condizione clinica; tali informazioni vengono ricavate sulla base di un certo numero di parametri matematici, le cosiddette *features*, che di fatto rappresentano una

sintesi numerica di una o più proprietà delle immagini che non sarebbe possibile ottenere da una semplice analisi visiva (ad esempio, banalmente, il volume o la superficie di una lesione) [48]. L'associazione *features* - condizione clinica è la base di partenza per cercare di sviluppare un modello che può dare informazioni riguardo l'aggressività di una patologia o la sua evoluzione, la risposta ad un particolare trattamento, ecc. [49]. Questi modelli, sviluppati su basi statistiche, mirano ad offrire un ulteriore supporto al medico al fine di interpretare al meglio la condizione clinica e intraprendere eventualmente un preciso percorso terapeutico, il più possibile personalizzato (si parla infatti di medicina di precisione).

In questo contesto, l'enorme quantità di dati diagnostici a disposizione rappresenta una risorsa preziosissima per l'analisi di radiomica: maggiore è il campione di dati su cui effettuare l'analisi e più generalizzabili potranno essere i modelli ricavati. I nuovi sviluppi in questo campo riguardano l'utilizzo di tecniche di intelligenza artificiale come il *machine learning* o il *deep learning*.

Infatti gli algoritmi di intelligenza artificiale (AI), in particolare in tempi recenti quelli basati sull'apprendimento profondo (*deep learning*), basato su una struttura di rete neurale liberamente ispirata dal cervello umano e sull'apprendimento automatico delle caratteristiche discriminanti dai dati, con la capacità di approssimare relazioni non lineari molto complesse, hanno raggiunto notevoli risultati nell'analisi delle immagini mediche. Gli ambiti di applicazione in radiologia in cui tali metodiche sono attualmente più consolidate sono [50] l'imaging toracico (sia radiografia che TC), l'imaging senologico (sia mammografia digitale che tomosintesi), l'imaging cardiaco (TC), l'imaging dell'addome (TC per fegato, reni, pancreas, TC e colonscopia virtuale per il colon), l'imaging del sistema muscoloscheletrico (radiografia e TC). Le analisi effettuate consistono soprattutto nella segmentazione e nella valutazione quantitativa di organi e strutture patologiche e nella classificazione delle immagini patologiche, soprattutto in ambito oncologico, ma non solo: ad esempio, recentemente tali metodi sono stati applicati con successo anche all'analisi automatica di radiografie e TC del

torace per la rivelazione e la quantificazione dei volumi polmonari compromessi dalla polmonite da COVID-19 [51].



- [1] <https://scienzapertutti.infn.it/chiedi-allesperto/tutte-le-risposte/922-0160-come-funziona-il-tubo-a-raggi-x-rotante-e-il-tubo-coolidge> accesso 2 ottobre 2021
- [2] G. Knoll: *Radiation detection and measurement, 4th Edition*, John Wiley and Sons, New York, NY, USA (2010).
- [3] M. Aslung et al.: *Scatter rejection in multislit digital mammography*, *Med. Phys.*, 33 (2006) 933.
- [4] <https://www.rgmedicali.it/2019/03/19/radiologia-radiologia-analogica-e-digitate-quali-differenze/> accesso 4 ottobre 2021
- [5] J. T. Bushberg et al.: *The Essential Physics of Medical Imaging Third Edition*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA (2012).
- [6] W.R. Hendee, E.R. Ritenour: *Medical Imaging Physics, Fourth Edition*, Wiley, New York, NY, USA (2002).
- [7] A.R. Cowen, A.G. Davies, M. U. Sivananthan: *The design and imaging characteristics of dynamic, solid-state, flat-panel x-ray image detectors for digital fluoroscopy and fluorography*, *Clinical Radiology*, 63 (2008) 1073.
- [8] D. Caramella, F. Paolicchi, L. Faggioni: *La dose al paziente in diagnostica per immagini*, Springer-Verlag, Milano (2012).
- [9] E. Lee Nickoloff: *AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents: Physics of Flat-Panel Fluoroscopy Systems*, *RadioGraphics*, 31 (2011) 591.
- [10] K. Okamoto et al.: *The Principle of Digital Subtraction Angiography and Radiological Protection*, *Interventional Neuroradiology*, 6 (Suppl1) (2000) 25.
- [11] <https://my.clevelandclinic.org/health/diagnostics/4877-mammogram> accesso 4 ottobre 2021
- [12] J.A. Hanley, A. Hannigan, K.M. O'Brien: *Mortality reductions due to mammography screening: Contemporary population-based data*, *PLoS One*, 12 (2017) e0188947.
- [13] International Atomic Energy Agency: *Quality Assurance Programme for Digital Mammography*, IAEA Human Health Series, 17 (2011).
- [14] European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services. *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. EUREF 2006
- [15] M.K. Markey: *Physics of Mammographic Imaging*, CRC Press, Boca Raton, FA, USA (2012).
- [16] <https://www.toscanamedica.org/2016-07-20-10-47-07/invia-articolo/177-mammografia-con-mezzo-di-contrasto-la-nuova-era-della-diagnostica-senologica>, accesso 4 ottobre 2021
- [17] A. Farizzi et al.: *Fully Automated Support System for Diagnosis of Breast Cancer in Contrast-Enhanced Spectral Mammography Images*, *J. Clin. Med.*, 8 (2019) 891.
- [18] S.R. Amendolia et al.: *Characterization of a mammographic system based on single photon counting pixel arrays coupled to GaAs X-ray detectors.*, *Med. Phys.*, 36 (2009) 1330.
- [19] M. Endrizzi: *X-ray phase-contrast imaging*, *Nuclear Inst. and Methods in Physics Research, A*, 878 (2018) 88.
- [20] E. Castelli et al.: *Mammography with Synchrotron Radiation: First Clinical Experience with Phase-Detection Technique*, *Radiology*, 2011 (259) 684.
- [21] P. Oliva et al.: *Experimental optimization of the energy for breast-CT with synchrotron radiation*, *Sci. Rep.*, 10 (2020) 17430.
- [22] M. D. C. Fishman et al.: *Monochromatic X-rays: The future of breast imaging*, *European Journal of Radiology*, 144 (2021) 109961.
- [23] I. Sechopoulos: *A review of breast tomosynthesis. Part I. The image acquisition process*, *Med. Phys.*, 40 (2013) 014302.
- [24] I. Sechopoulos: *A review of breast tomosynthesis. Part II. Image reconstruction, processing and analysis, and advanced applications*, *Med. Phys.*, 40 (2013) 014302.
- [25] S. Vedantham et al.: *Digital Breast Tomosynthesis: State of the Art*, *Radiology*, 277 (2015) 663.
- [26] L. Bertolaccini et al.: *Digital tomosynthesis in lung cancer: state of the art*, *Ann. Transl. Med.*, 3 (2015) 139.
- [27] M. A. Helvie: *Digital Mammography Imaging: Breast Tomosynthesis and Advanced Applications*, *Radiologic Clinics*, 48 (2010) 917.
- [28] <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/screening-tests/DBT-or-DM> a; accesso 4 ottobre 2021
- [29] S.P. Zuckerman et al.: *Imaging With Synthesized 2D Mammography Differences, Advantages, and Pitfalls Compared With Digital Mammography*, *AJR*, 209 (2017) 222.
- [30] S.M. Astley et al.: *Computer aided detection in mammography*, *Clinical Radiology*, 59 (2004) 390.
- [31] C. Scapicchio et al.: *Explainability of a CNN for breast density assessment*, *Il nuovo cemento C*, 44 (2021) 1.
- [32] T. M. Buzug: *Computed Tomography, from Photon Statistics to Modern Cone-Beam CT*, Springer, Berlino (2008).
- [33] J. Hsieh: *Computed Tomography, Principles, Design, Artifacts and Recent Advances*, SPIE, Bellingham, WA, USA (2009).
- [34] R. Pelberg: *Basic Principles in Computed Tomography (CT). Cardiac CT Angiography Manual*, Springer, Berlino (2015).
- [35] E. Samei, N. J. Pelc: *Computed Tomography. Approaches, Applications, and Operations*, Springer, Berlino (2020).

- [36] W. A. Kalender: *Computed Tomography, 3rd edition.*, Wiley, New York (2011).
- [37] L. Faggioni, F. Paolicchi, E. Neri: *Elementi di Tomografia Computerizzata*, Springer, Milano (2010).
- [38] <https://global.medical.canon/products/computed-tomography/aquilion-one-family>, accesso 14 ottobre 2021
- [39] AAVV - *Computed Tomography_Clinical Applications*, Luca Saba Ed., IntechOpen Book Series, Londra (2012).
- [40] M. Iavarone et al.: *Contrast enhanced CT-scan to diagnose intrahepatic cholangiocarcinoma in patients with cirrhosis*, *Journal of Hepatology*, 58 (2013) 1188.
- [41] A. Oto: *Virtual Endoscopy*, *European Journal of Radiology*, 42 (2002) 231.
- [42] D. E. Jonas et al.: *Screening for Lung Cancer With Low-Dose Computed Tomography*, *JAMA*, 325 (2021) 971.
- [43] P. Barca et al.: *Computed tomography imaging with the Adaptive Statistical Iterative Reconstruction (ASIR) algorithm: dependence of image quality on the blending level of reconstruction*, *Australian Physical & Engineering Science in Medicine*, 41 (2018) 463.
- [44] E. Lopez Torres et al.: *Large scale validation of the M5L lung CAD on heterogeneous CT datasets*, *Med. Phys.*, 42 (2015) 1477.
- [45] P. Barca et al., *Evaluation of the Adaptive Statistical Iterative Reconstruction Algorithm in Chest CT (Computed Tomography) - A Preliminary Study toward Its Employment in Low Dose Applications, Also in Conjunction with CAD (Computer Aided Detection)* Proceedings of the 11th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies - Volume 5: (2018) AI4Health, 688
- [46] A. Hosny et al.: *Artificial intelligence in radiology*, *Nat. Rev. Cancer*, 18 (2018) 500.
- [47] R. J. Gillies, P. E. Kinahan, H. Hricak: *Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data*, *Radiology*, 278 (2016) 563.
- [48] S. Rizzo, F. Botta et al.: *Radiomics: the facts and the challenges of image analysis*, *European Radiology Experimental*, 2 (2018) 36.
- [49] J. Constanzo et al.: *Radiomics in precision medicine for lung cancer*, *Transl Lung Cancer Res.*, 6 (2017) 635.
- [50] G. Litjens et al.: *A survey on deep learning in medical image analysis*, *Medical Image Analysis*, 42 (2017) 60.
- [51] B. van Ginneken: *The Potential of Artificial Intelligence to Analyze Chest Radiographs for Signs of COVID-19, Pneumonia*, *Radiology*, 299 (2021) 214.



Maria Elena Fantacci: è laureata in Fisica e specializzata in Fisica Medica. Ha maturato una vasta esperienza di ricerca nel campo della fisica applicata alla medicina presso l'INFN (Istituto Nazionale di Fisica Nucleare), il CERN (Conseil

Européen pour la Recherche Nucléaire) e il Dipartimento di Fisica dell'Università di Pisa, dove lavora attualmente con il ruolo di Professore Associato di Fisica Applicata (a beni culturali, ambientali, biologia e medicina).

Patrizio Barca: è laureato in Fisica e ha conseguito la specializzazione in Fisica Medica presso l'Università di Pisa. Attualmente lavora come Fisico Sanitario all'ospedale Sant'Orsola di Bologna, dove si occupa prevalentemente di radiodiagnostica e radioterapia. I suoi maggiori interessi di ricerca vertono su tomografia computerizzata e tecniche mammografiche a raggi X.