

## Capitolo 6

# Quantificazione delle proprietà meccaniche dei tessuti patologici

### 6.1 Accesso per via minimamente invasiva: la via laparoscopica

#### 6.1.1 Strumenti chirurgici con ritorno aptico

Misurare le proprietà viscoelastiche dei tessuti è di grande interesse perché, non solo le proprietà meccaniche differiscono tra tessuti fisiologici diversi, ma si assume anche che la massa tumorale e il tessuto sano abbiano proprietà meccaniche totalmente differenti. La maggiore rigidità dei tessuti, ad esempio, può essere relativa a uno stato patologico.

Quando si devono esplorare le proprietà meccaniche di un oggetto come rigidità, smorzamento, isteresi, etc. l'uomo raccoglie i dati per elaborare tali informazioni dai suoi molti recettori sensoriali anatomici localizzati sulla mano. Molte applicazioni, nel campo della tele operazione e della realtà virtuale, indagano la possibilità della sostituzione di tali dettagliate informazioni tattili, mediante strumenti aptici efficaci, e si focalizzano sulla loro adeguata implementazione in modo da fornire all'operatore umano informazioni per la discriminazione della morbidezza/rigidità e delle altre proprietà meccaniche degli oggetti manipolati.

Quel che si vuole realizzare è la ricostruzione del diagramma sforzo-deformazione del materiale, che si sta toccando con lo strumento chirurgico, in modo da riconoscerlo. Misurare le due grandezze d'interesse (sforzo e deformazione) significa fare in pratica prove meccaniche: è richiesta la conoscenza della misura della forza, dell'angolo di apertura e dell'area di contatto tra strumento ed oggetto.

Uno strumento con ritorno aptico può essere pensato composto da tre blocchi principali:

1. sensori;
2. display aptico (composto generalmente da un particolare tipo di attuatori meccanici);
3. controllore

Si descrivono sinteticamente i tre blocchi:

1. Se si pensa ad una pinza da laparoscopia, ad esempio, si hanno due scelte sul posizionamento dei sensori: in punta oppure sulla catena cinematica.

Dal momento che la pinza possiede una trasmissione rigida, è possibile aggiungere in serie a questa una cella di carico che garantisce la misurazione della forza che si ha in punta. Analogamente a ciò, lo spostamento può essere misurato, ad esempio, tramite un sensore LVDT posto sempre sulla catena cinematica. Infine per misurare l'area di contatto, si può utilizzare un *array* di

sensori, posti sulla parte interna della pinza, che ricostruiscono la superficie di contatto. Tali sensori possono avere un'uscita digitale (del tipo ON-OFF) o analogica, ma nel primo caso si avrà il bisogno di stabilire una soglia di funzionamento, cosa non banale data la grande diversità tra i tessuti presenti nel corpo.

2. Dalla parte opposta del processo di trasduzione dell'informazione c'è il display aptico. Una soluzione semplice potrebbe essere quella di utilizzare un servomotore nel grilletto e regolarne la rigidità in base al tessuto che viene stretto all'interno della pinza. Una soluzione più complessa può essere quella di realizzare un array di attuatori che fanno fuoriuscire dei pin da una superficie regolandone l'altezza a seconda della durezza del tessuto.
3. Tra sensori ed attuatori c'è il controllo che, in questi sistemi è la parte più complessa in quanto ha il compito di ricevere i segnali e trasformarli in qualcosa capace di fornire una sensazione ben precisa al chirurgo.

Strumenti con interfacce aptiche trovano impiego nella chirurgia minimamente invasiva, tecnica sviluppata per ridurre l'effetto traumatico di alcuni interventi chirurgici, in cui il chirurgo e i suoi assistenti operano tramite strumenti rigidi, sottili e allungati, provvisti di un apposito utensile sulla punta (Fig. 6.1) e osservano le azioni e i movimenti su un *monitor* che visualizza l'ambiente indagato. L'operatore manipola la punta della pinza laparoscopica usando il manico dello strumento: la trasmissione di forza e movimento dal manico alla punta è azionato mediante leve. Il chirurgo, pertanto, non può toccare o vedere direttamente le viscere e questo limita l'applicazione di tale tecnica solo ad alcuni campi specifici, quali:

- intervento chirurgico laparoscopico del tratto biliare
- appendicectomia
- ginecologia
- trattamento toracoscopico per i problemi polmonari
- esame artroscopico
- neurochirurgia

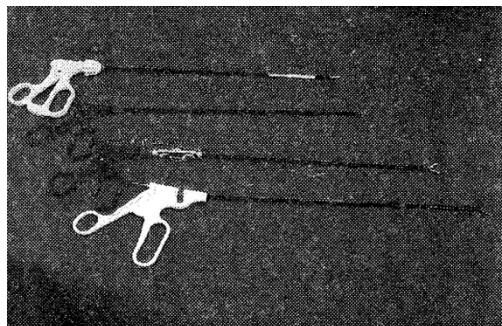


Fig. 6.1 [A Sensorized Minimally Invasive Surgery Tool for Detecting Tissutal Elastic Properties, A.Bicchi, G.Canepa, D. De Rossi, P. Iacconi, E. P. Scilingo,1996 IEEE ]

Fotografia di strumenti laparoscopici

La chirurgia minimamente invasiva ha avuto un grande sviluppo negli ultimi anni, ad esempio basti pensare che il 70% di tutta la chirurgia della cistifellea negli Stati Uniti, Europa e Giappone è fatta in laparoscopia. Le ragioni di una tale rapida crescita sono principalmente due:

- riduzione dei rischi, della deturpazione fisica e del dolore del paziente

- immobilizzazione più breve, ospedalizzazione minore e redditività maggiore sul posto di lavoro.

Questi vantaggi possono essere tradotti nella riduzione dei costi della cura sanitaria totale per le istituzioni commerciali e governative e per il paziente. Strumenti con ritorno aptico non sono utili solamente in chirurgia, ma possono essere utilizzati anche per fornire diagnosi in altri ambiti della medicina. Un esempio è quello delle *neoformazioni tumorali* che è importante riuscire ad identificare con sufficiente tempestività. Una delle prime tecniche utilizzate per quantificare le proprietà meccaniche di tessuti differenti con l'intento di discriminare tessuti sani e patologici, è stata la *palpazione strumentale* nell'ambito della diagnosi dei tumori al seno. Tale procedimento vede sia l'utilizzo di uno strumento con ritorno aptico, fornito cioè di sensori tattili, che viene posto in contatto con la pelle per misurare i campi di sforzo e deformazione generati. A partire da questi valori sarà possibile risalire alla struttura interna del tessuto, con tutte le problematiche tipiche dei dispositivi aptici remoti, illustrate in seguito. Tale tecnica è utile in quanto fornisce al medico:

- l'informazione meccanica, che precedentemente si otteneva con la palpazione

E' bene notare che la manipolazione del seno, mediante palpazione, si basa sulla valutazione qualitativa a bassa frequenza della rigidità del tessuto e non ha fondamento scientifico.

- la possibilità di tracciare nel tempo le eventuali variazioni di dimensioni delle masse tumorali esaminate, cosa che precedentemente era possibile solo con una mammografia o con una ecografia

Una tecnica più potente e più usata della palpazione strumentale è *l'elastografia transiente*, affrontata nel paragrafo successivo: anch'essa è una tecnica di palpazione, ma può essere utilizzata per sondare il tessuto più in profondità in quanto utilizza ultrasuoni.

Si può concludere constatando che nella chirurgia mini-invasiva il ruolo della tecnologia è forse più importante che in altri campi. La ricerca sta indagando sulle possibilità di migliorare la sensibilità percettiva del chirurgo sia nella manipolazione sia nel rilevamento delle proprietà del tessuto. Un'attenzione importante deve essere posta anche nella formazione del chirurgo per le operazioni mini-invasive, utilizzando la realtà virtuale e strumenti di telepresenza.

### 6.1.2 Come si ottiene il ritorno aptico?

Si affronta il problema di come sensorizzare uno strumento laparoscopico per far tornare la percezione delle proprietà meccaniche del tessuto manipolato.

La letteratura ha sottolineato che la chirurgia mini-invasiva è ancora afflitta da importanti limiti. Il più importante è la perdita della sensibilità da parte del chirurgo, sia tattile sia cinestetica, a causa dell'attrito e del gioco presenti nel meccanismo di trasmissione degli strumenti allungati. La sensibilità tattile diminuita comporta una perdita della capacità della valutazione della palpazione da parte del chirurgo, in particolare per quanto riguarda la percezione delle proprietà elastiche dei tessuti (compliance e viscosità). Questi effetti sono così importanti che diventa molto difficile distinguere la natura del tessuto manipolato, in particolare se le immagini

acquisite mediante la telecamera non sono sufficienti o assenti del tutto. In tali casi, le perdite sulla percezione possono causare lesioni importanti.

E' possibile modificare gli strumenti attuali di chirurgia minimamente invasiva in modo tale da dare una stima attendibile delle proprietà dei tessuti manipolati per il loro riconoscimento e la loro caratterizzazione. E' qui presentato un approccio alla soluzione di questo problema, ottenuto realizzando il prototipo di uno strumento laparoscopico sensorizzato (Fig. 6.2), in grado di ottenere dati di acquisizione e di analisi in tempo reale. La sensorizzazione mostrata è in grado di misurare la forza realmente applicata dallo strumento al tessuto e lo spostamento angolare delle ganasce: utilizzando tali segnali, sarà possibile monitorare la forza applicata per estrarre alcune caratteristiche viscoelastiche del tessuto manipolato.

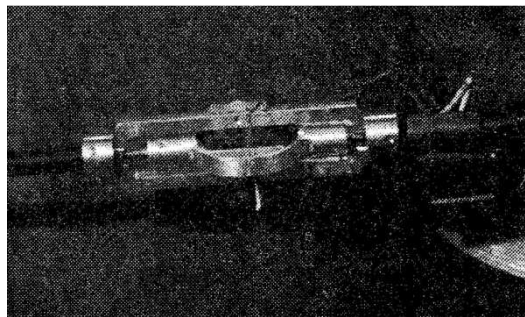


Fig. 6.2 [A Sensorized Minimally Invasive Surgery Tool for Detecting Tissutal Elastic Properties, A.Bicchi, G.Canepa, D. De Rossi, P. Iacconi, E. P. Scilingo, 1996 IEEE]

E' mostrato il prototipo dello strumento laparoscopico sensorizzato.

Lo strumento laparoscopico di partenza, non sensorizzato, è caratterizzato da una struttura meccanica molto semplice: una trave rigida, azionata dal manico, e in cui il suo movimento avanti e indietro chiude e apre le ganasce. Nell'affrontare la problematica della sensorizzazione, si può affermare che la posizione migliore per i sensori sarebbe quella in punta, la più vicina possibile alle ganasce perché la forza misurata non sarebbe affetta da attrito e da gioco; tuttavia, nella soluzione qui mostrata, si inseriscono i sensori vicino al manico per rispettare la semplicità del meccanismo originale. Poiché lo scopo è studiare l'acquisizione elettronica e valutare il riconoscimento della capacità dello strumento di riconoscere le proprietà dei tessuti, il modulo sensorizzato deve essere in grado di misurare la forza applicata e di rilevare la posizione delle mascelle.

Fig. 6.3 mostra il modulo sensorizzato senza la copertura, in cui si distinguono due sensori:

- il  *sensore di forza* , realizzato applicando due estensimetri ad un anello di alluminio: la deformazione dell'anello causa la variazione della resistenza dell'estensimetro; l'uso di due estensimetri sulla stessa metà di un ponte di  *Wheatstone*  permette una buona compensazione della temperatura. Tuttavia la misura del sensore è affetta da attrito.
- il  *sensore di posizione* , realizzato utilizzando un dispositivo ottico semiconduttore sensibile alla posizione (PSD), su cui è collocato un diodo a emissione di luce (LED). L'iniezione di luce causa la generazione di due correnti: la differenza di queste è funzione lineare

della posizione del LED sopra il PSD. Il PSD è integrato con la struttura e unisce le due parti dello strumento: il manico e la parte utensile; il LED è integrato con la trave rigida e la sua posizione è una misura indiretta degli angoli delle mascelle. Questa misura è tuttavia affetta da gioco.

Lo sbilanciamento degli estensimetri del ponte di *Wheatstone* viene rilevato per mezzo di un amplificatore strumentale. Le correnti del PSD sono amplificate utilizzando due amplificatori di corrente. Infine i tre segnali sono collegati a ingressi analogici di un microcontrollore con tre amplificatori, che si adattano e filtrano i segnali dei sensori.

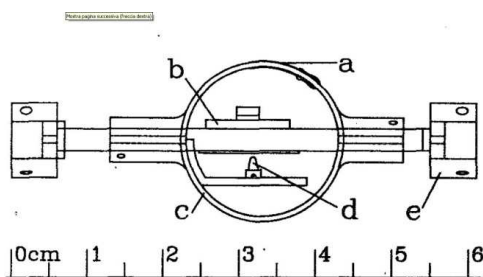


Fig. 6.3 [A Sensorized Minimally Invasive Surgery Tool for Detecting Tissutal Elastic Properties, A.Bicchi, G.Canepa, D. De Rossi, P. Iacconi, E. P. Scilingo,1996 IEEE]

Raffigurazione dei sensori all'interno del modulo sensorizzato: l'anello **c** è fissato alla trave rigida; gli estensimetri **a** sono fissi sul lato opposto dell'anello in modo da agire in modo complementare; il LED **d** è fissato all'anello per mezzo di un piccolo apparecchio; l'anello segue il movimento della trave rigida e la luce cambia posizione sul PSD **e**.

Le curve statiche della forza in funzione dello spostamento angolare, in Fig. 6.4, mostrano che un modello di descrizione lineare non è applicabile per fittare questi dati. Per descrivere questo modello di comportamento dei dati, è possibile utilizzare un modello viscoelastico non-lineare a parametri concentrati.

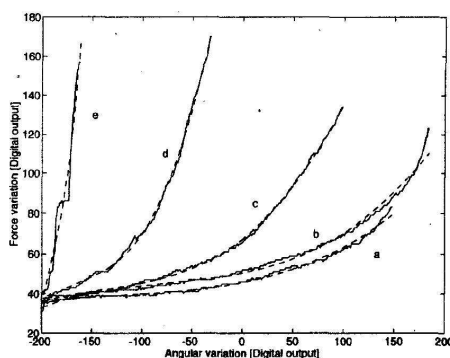


Fig. 6.4 [A Sensorized Minimally Invasive Surgery Tool for Detecting Tissutal Elastic Properties, A.Bicchi, G.Canepa, D. De Rossi, P. Iacconi, E. P. Scilingo,1996 IEEE ]

Curva da **a** a **e** ottenute manipolando gli oggetti di Fig. 6.1 con il prototipo laparoscopico sensorizzato

### 6.1.3 Come si codifica il ritorno aptico?

Vista una soluzione alla problematica della sensorizzazione della pinza laparoscopica in 7.1.3, adesso ci si pone il problema successivo: fornire al chirurgo un'adeguata codifica del ritorno aptico. In questa sezione è descritta una delle possibili implementazioni per quantificare il ritorno di percezione, ossia per permettere al chirurgo la discriminazione di materiali diversi, sulla base della loro *compliance* e viscosità, in modo remoto attraverso un sistema remoto aptico (Remote Haptic System RHS).

Come già detto, riprodurre artificialmente informazioni tattili in modo paragonabile a ciò che è naturalmente è percepito probabilmente non è realizzabile per il momento. La comunicazione delle informazioni aptiche coinvolge sia il rilevamento sensoriale alla fine del *loop* remoto, sia la visualizzazione dal lato dell'operatore. In generale le informazioni complete, sia cinestetiche che tattili, dovrebbero essere sensorizzate ad un'estremità e visualizzate dall'altro lato. Allo stato attuale dell'arte e della tecnologia le parti di un sistema aptico, che riportano informazioni tattili cutanee, sono di più difficili realizzazione rispetto al canale cinestesico; come stabilito nella letteratura psico-fisica la perdita del canale tattile riduce enormemente la capacità umana di discriminazione, tanto che le imperfezioni e gli svantaggi meccanici nelle pinze convenzionali possono alterare in modo drammatico la capacità del chirurgo di discriminazione tissutale. Per sostituire le informazioni tattili mancanti, devono essere progettati dispositivi che implementano, almeno parzialmente, il ciclo disegnato nella Fig. 6.5.

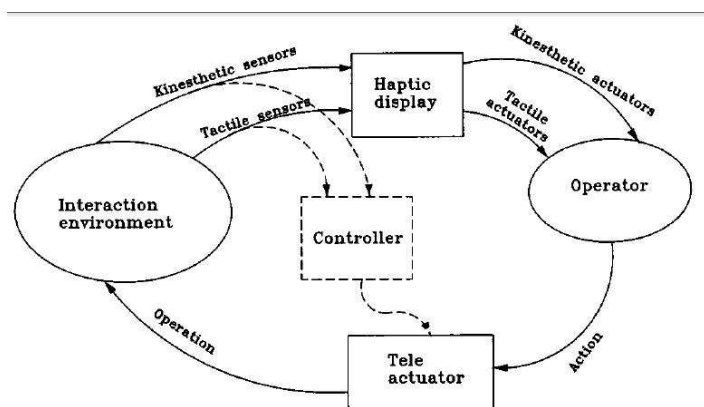


Fig. 6.5 [Haptic Discrimination of Softness in Teleoperation: The Role of the Contact Area Spread Rate, Antonio Bicchi, Enzo P. Scilingo, Danilo De Rossi, IEE 2000]

Rappresentazione schematica di un RHS. A livello concettuale, l'informazione aptica si basa su due tipi di informazione: cinestetica e tattile.

Un RHS è composto in generale da:

- un *telemanipolatore*, che permette all'operatore umano di eseguire l'esplorazione mediante un modello remoto
- un *canale percettivo aptico*, che permette di trasmettere informazioni all'operatore

Qui il telemanipolatore è semplicemente lo strumento standard laparoscopico gestito dal chirurgo. I sensori puramente cinestetici possono essere implementati piuttosto facilmente per questa applicazione; al

contrario i sensori tattili dovrebbero essere implementati sulla piccola punta delle pinze nella forma di una serie di *array* distribuiti con elementi sensibili alla pressione, con tutte le problematiche relative. Le realizzazioni dei sensori tattili, attualmente disponibili, risultano troppo costose e non sufficientemente robuste per applicazioni su volumi di grandi dimensioni.

#### 6.1.3.1 *Ipotesi: la trasduzione CASR*

L'ipotesi alla base dell'implementazione proposta è la seguente: si assume che gran parte delle informazioni tattili, necessarie per discriminare la morbidezza di oggetti attraverso il tatto, sia contenuta nella legge che mette in relazione la forza risultante di contatto alla superficie complessiva di contatto o in altri termini al tasso con cui l'area di contatto si estende su tutta la superficie di contatto, quando il dito-sonda è sempre più pressato sull'oggetto. Questo rapporto si chiama CASR (*Contact Area Spread Rate*).

Una simile ipotesi non implica che tutti gli altri aspetti delle informazioni tattili (come, ad esempio, la forma della zona di contatto o la distribuzione della pressione nella zona di contatto) non siano rilevanti al compito, anzi, suggerisce che in mancanza di migliori risorse le informazioni CASR potrebbero essere un compromesso accettabile per il senso completo del tatto.

#### 6.1.3.2 *Implementazione sensori CASR*

Affinché l'ipotesi CASR abbia un valore pratico nella filosofia RHS, sono necessari due ingredienti principali:

- una validazione psico-fisica
- un'implementazione pratica di sensori e attuatori che possa trasmettere le informazioni CASR

Le informazioni CASR sono fondamentalmente composte da due segnali temporali (forza e area di contatto) di natura analogica: tali segnali devono essere rapportati con le informazioni tattili, in cui la distribuzione spaziale di pressione tempo-variante deve essere campionata in termini temporali e spaziali.

Come mostrato in Fig. 6.6, una tipologia di sensore CASR può essere costruita utilizzando materiale piezoelettrico o piezoresistivo. In entrambi i casi, un film sottile di materiale è coperto da due strati conduttivi sui lati opposti; un segnale elettrico (carica elettrica per i piezoelettrici e resistenza per i piezoresistivi) è misurato con la strumentazione adatta (un amplificatore di carica o un ponte di *Wheatstone* con amplificatore differenziale rispettivamente).

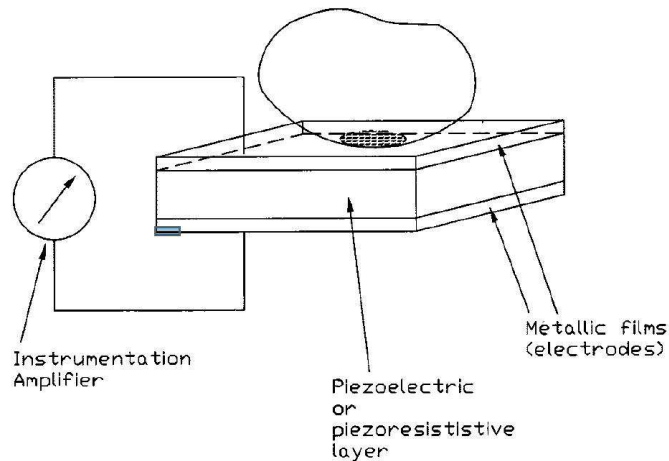


Fig. 6.6 [Haptic Discrimination of Softness in Teleoperation: The Role of the Contact Area Spread Rate, Antonio Bicchi, Enzo P. Scilingo, Danilo De Rossi, IEE 2000]

Schema di un sensore CASR piezoelettrico o piezoresistivo

### 6.1.3.3 Implementazione display CASR

Il ruolo di un *display* CASR è quello di replicare il tasso con cui l'area di contatto del materiale indagato si estende sulla superficie del dito remoto che sonda il tessuto.

Una possibile implementazione di tale comportamento è descritto in Fig. 6.7. Il *display* CASR è composto da una serie di cilindri di raggi differenti in una disposizione telescopica. La pressione d'aria regolata agisce su una delle estremità del cilindro e il dito sonda opera all'altra estremità del *display*. La lunghezza dei cilindri è organizzata in modo tale che, quando non sono applicate forze da parte dell'operatore, la superficie attiva dello schermo è un'approssimazione di un cono, il cui angolo complessivo al vertice è pari a  $2\alpha$ . Quando invece il dito sonda si abbassa di una certa quantità,  $x$ , un'area di contatto  $A$  è valutata come stabilito da questa espressione:

$$A(x) = \pi r^2 \tan^2(\alpha) \quad (6.1)$$

Di conseguenza, la forza opposta al dito è:

$$F(x) = PA(x) \quad (6.2)$$

dove  $P$  è la pressione stabilita nella camera interna da un regolatore esterno. Un sensore optoelettronico posto all'interno della camera permette di misurare lo spostamento  $x$ , mentre un attuatore pneumatico regola la camera di pressione basandosi su  $x$  e sul profilo CASR desiderato da replicare.



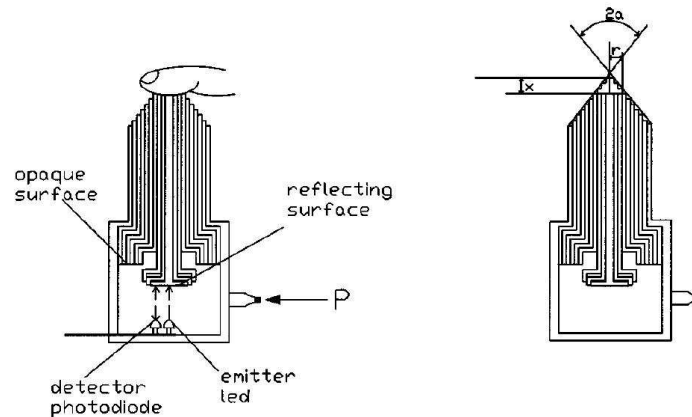


Fig. 6.7 [Haptic Discrimination of Softness in Teleoperation: The Role of the Contact Area Spread Rate, Antonio Bicchi, Enzo P. Scilingo, Danilo De Rossi, IEE 2000]

Descrizione di un display CASR

## 6.2 Accesso per via totalmente non invasiva: la via elastotransiente

### 6.2.1 L'elastografia: dalla teoria alle applicazioni cliniche

L'elastografia transiente serve per quantificare le proprietà meccaniche dall'esterno per via elastotransiente, ossia in modo totalmente non invasivo, a differenza della modalità di accesso, sopra trattata, per via chirurgica (invasiva). La tecnica è conosciuta come elastografia a ultrasuoni o elastosonografia (ES).

Negli ultimi dieci anni, un settore importante, complementare alle immagini ad ultrasuoni, è l'*imaging* dell'elasticità, termine comprendente una varietà di tecniche. In ecografia, la sua validità si basa su due aspetti noti:

- a) l'esistenza di differenze significative tra le proprietà meccaniche dei differenti componenti del tessuto
- b) le informazioni contenute nello *scattering* coerente sono sufficienti per descrivere tali differenze a seguito di uno stimolo meccanico esterno o interno

Per quanto concerne il primo aspetto, non solo infatti una durezza differente contraddistingue il tessuto adiposo dal tessuto ghiandolare, ma il tessuto ghiandolare fisiologico presenta una durezza diversa da quella dei tessuti tumorali (benigni o maligni) fino a un ordine di grandezza. Questo è anche il motivo per cui la palpazione si è dimostrata uno strumento essenziale per la rilevazione e la localizzazione del tumore. La seconda osservazione si basa sul fatto che echi coerenti possono essere rintracciati durante e dopo il tessuto indagato subisce movimento e/o deformazione provocata da uno stimolo meccanico.

L'elastografia è una tecnica che correla i segnali ultrasonici a radiofrequenza al campo di deformazione/tensione dei tessuti biologici. In questa tecnica la sonda ecografica ha la duplice funzione di trasduttore ad

ultrasuoni e di "attuatore meccanico"; in particolare lo stimolo meccanico esterno quasi-statico induce deformazioni all'interno tessuto e può essere applicato in modo statico o in modo dinamico. I modi più comuni sono: a mano libera, premendo il trasduttore direttamente sul distretto corporeo da indagare (ad esempio sul seno) e mediante emissione d'impulsi a bassa frequenza (5-10 Hz). La compressione a mano libera è la più diffusa, in cui l'operatore gestisce il trasduttore per produrre un carico quasi-statico con uno sforzo di compressione fino al 3% -5%. e in molti casi è anche quella assunta nei modelli, disponibili in letteratura, per simulare l'elastografia. La Fig. 6.8 mostra il concetto generale alla base dell'elastografia, in cui si riporta l'esempio di una compressione applicata utilizzata per rilevare un nodulo duro immersi in un mezzo più morbido.

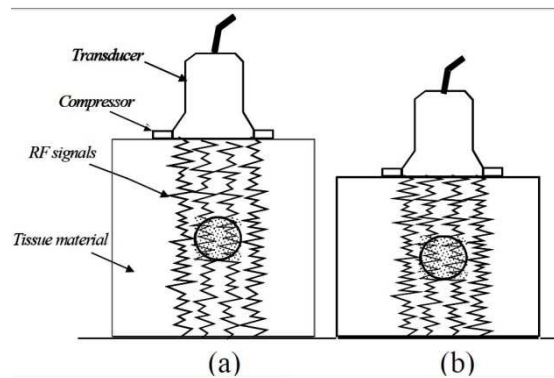


Fig. 6.8 [ELASTOGRAPHY: FROM THEORY TO CLINICAL APPLICATIONS, E. Konofagou et al., 2003 Summer Bioengineering Conference]

Il principio dell'elastografia: il tessuto è mostrato (a) prima (b) dopo la compressione uniforme.

I dati ultrasonici a radiofrequenza, relativi alla deformazione del tessuto in seguito allo stimolo meccanico applicato, vengono acquisiti mediante l'elaborazione del segnale ecografico pre e post compressione. Per calcolare la deformazione risultante, in letteratura sono stati proposti diversi approcci, come ad esempio i metodi *crosscorrelation*, basati sulla correlazione incrociata normalizzata.

L'immagine di deformazione risultante è chiamata **elastogramma**. Ogni *pixel* dell'elastogramma indica la quantità stimata di deformazione, che il tessuto sperimenta durante la compressione applicata e definita dall'espressione seguente:

$$\epsilon = \frac{\tau_1 - \tau_2}{\Delta t} \quad (6.3)$$

dove  $\tau_1$  e  $\tau_2$  indicano le stime degli spostamenti locali del tessuto, ottenuti mediante uno spostamento temporale,  $\Delta t$ , che è tipicamente dell'ordine di 0.1-0.2 mm. In linea di principio, un elastogramma può descrivere la grandezza di uno qualsiasi dei tre componenti principali della deformazione, tuttavia di solito i sistemi elastografici attualmente disponibili sul mercato forniscono mappe colorate del campo di deformazione nella direzione di compressione (componente assiale della deformazione parallela al fascio ultrasonico).

Inoltre sono stati sviluppati vari algoritmi per migliorare la qualità degli elastogrammi migliorando così il rapporto segnale-rumore ed il

rapporto contrasto-rumore; attualmente, infatti, gran parte del successo dell'esame dell'elastografia dipende dal contrasto di deformazione tra il tessuto sano e il tumore, contrasto che dovrebbe facilitare l'identificazione del tipo di lesione.

Questa procedura viene utilizzata nei distretti corporei facilmente accessibili alla compressione mediante il trasduttore ultrasonico, come il seno, la tiroide e la prostata; recentemente è stata proposta la sua applicazione anche al tumore della pelle.

I vantaggi della tecnica sono molti e includono:

- la misura totalmente non invasiva
- l'assenza di effetti ionizzanti
- l'alta tollerabilità da parte dei pazienti
- l'ampia diffusione delle macchine ecografiche.

Tuttavia, nonostante il miglioramento nel campo dell'elasticità delle immagini e il progresso nell'applicazione, l'elastografia non è ancora considerata sufficientemente affidabile per sostituire le biopsie o anche solo per ridurre il loro numero. Ciò dipende principalmente dalla varietà dei tipi di lesioni da discriminare nonché dalla presenza di molti fattori soggettivi.

### 6.2.2 Modalità di trasmissione

Nell'elastografia transiente, la modalità di trasmissione può essere utilizzata per misurare il modulo di taglio o la velocità di taglio nei tessuti molli. Questa modalità soffre di un grave inconveniente perché è richiesto l'accesso da entrambi i lati del mezzo indagato, come illustrato in seguito.

Per capire il funzionamento dell'elastografia transiente, occorre considerare innanzitutto che un tessuto isotropo e linearmente elastico può essere descritto (meccanicamente) da soli due parametri indipendenti: il *modulo a compressione* ed il *modulo di taglio*. Nei tessuti molli, questi sono dell'ordine, rispettivamente, di 1GPa e 1MPa.

Ciò significa che, per un dato sforzo, gli spostamenti di taglio saranno molto maggiori rispetto a quelli in compressione. Inoltre, però, l'attenuazione delle onde pressorie di taglio aumenta notevolmente con la frequenza e ciò porta ad avere che, per frequenze ultrasoniche, il tessuto molle si comporta similmente all'acqua attenuando completamente tali onde. Per questo motivo l'elastografia transiente coinvolge la propagazione di entrambi i tipi di onde, di taglio e di compressione, ma a differenti velocità. L'onda di taglio viene emessa a bassa frequenza (50Hz), viaggiando lentamente con una velocità compresa tra  $1\text{ms}^{-1}$  e  $10\text{ms}^{-1}$ ; l'onda di compressione viene emessa a frequenze ultrasoniche (5MHz) con una velocità di  $1500\text{ms}^{-1}$  ed è utilizzata per misurare lo spostamento del tessuto indotto dalla prima onda.

Una caratteristica molto importante dell'elastografia transiente è che le vibrazioni devono essere transitorie per evitare riflessioni e interferenze che si verificano all'interno dei tessuti. Le onde di taglio viaggiano attraverso i tessuti in un tempo nell'ordine di decine di millisecondi, pertanto è richiesto un sistema di *imaging* elettronico, basato sugli ultrasuoni che sia ultraveloce, in grado di produrre fino a 10.000 *frames* per seguire la propagazione delle onde di taglio nel tessuto. I tempi di acquisizione sono notevolmente ridotti anche rispetto a RM o a tecniche Doppler, che consentono di indagare organi in movimento.

### 6.2.2.1 Setup sperimentale

L'apparato sperimentale è presentato in Fig. 6.9, che mostra l'intero sistema gestito da un *personal computer* e da un sistema elettronico, che controlla sia l'eccitazione a bassa frequenza (LF) sia i segnali ultrasonici ad alta frequenza (HF). La frequenza centrale di eccitazione LF varia tipicamente tra 50 e 200 Hz e la forma e la frequenza delle vibrazioni LF sono arbitrarie; i segnali ultrasonici sono campionati a 50 Mhz e la frequenza di ripetizione delle linee a radio-frequenza risulta limitata solo dal tempo di percorrenza degli impulsi ultrasonici. Ad esempio, in una profondità media di 7.5 cm, dove la velocità del suono è di 1500 m / s, il tempo di viaggio degli ultrasuoni è di 100  $\mu$ s e quindi la velocità teorica massima di acquisizione è pari a circa 10 000 linee RF/s.

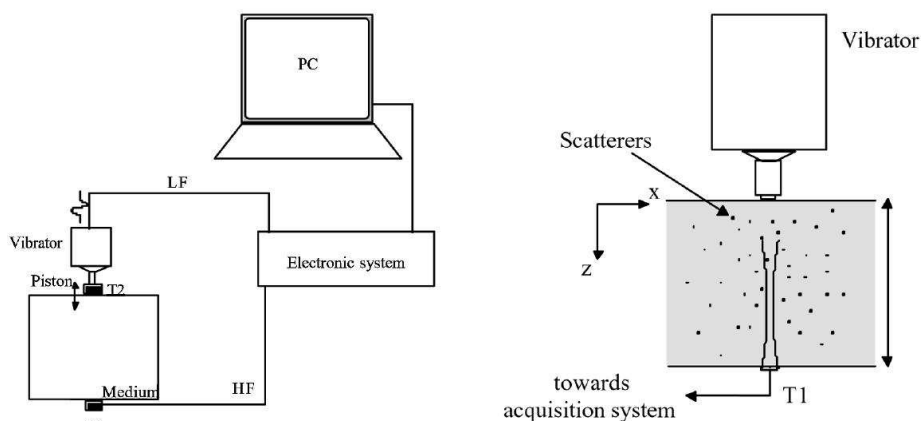


Fig. 6.9 [Shear Elasticity Probe for Soft Tissues with 1-D Transient Elastography L. Sandrin et al., 2002 IEEE]  
Setup sperimentale della modalità di trasmissione

Come mostrato in Fig. 6.9, il trasduttore ad ultrasuoni (T1) è posto su un lato del mezzo e il *mini-shaker* a LF vibra dalla parte opposta, perpendicolarmente alla superficie. Un secondo trasduttore ad ultrasuoni (T2) è fissato all'asse del *mini-shaker* e utilizzato come vibratore con moto *piston-like* (lo spostamento del vibratore è perpendicolare alla superficie del pistone) per indurre l'onda di taglio a LF. T2 non è usato per emettere o ricevere segnali ultrasonici. In seguito (paragrafo 7.2.3) si mostrerà un nuovo modello, in cui T2 sarà utilizzato sia come vibratore a LF, sia come trasduttore ad ultrasuoni: in questo nuovo metodo l'onda di taglio a bassa frequenza è guidata dal trasduttore stesso, che si muove come un pistone ed è contemporaneamente utilizzato in modalità eco per acquisire gli ultrasuoni.

### 6.2.2.2 Stima dello spostamento

Diversi algoritmi sono stati sviluppati per stimare gli spostamenti assiali e/o le deformazioni nei tessuti molli.

Sperimentalmente si misurano gli spostamenti lungo l'asse vibratore-trasduttore. Considerazioni di simmetria indicano anche che le direzioni di propagazione delle onde di taglio e di compressione sono paralleli a tale asse. In conclusione, però, se ci sono spostamenti indotti dalle onde di taglio sull'asse vibratore-trasduttore, questi spostamenti devono essere puramente longitudinali. Sebbene le onde di taglio siano puramente trasversali in campo

lontano (dove possono essere considerate onde piane), esse hanno una componente longitudinale nel campo vicino di una sorgente estesa a causa degli effetti di diffrazione. Come mostrato nella Fig. 6.10, i contributi sommati delle onde di taglio, polarizzate in direzione trasversale e provenienti dalla sotto-sorgente, danno luogo globalmente ad un'onda di taglio polarizzata in direzione longitudinale sull'asse del vibratore.

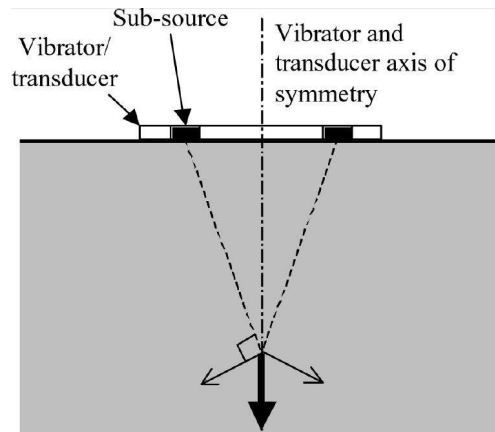


Fig. 6.10 [Shear Elasticity Probe for Soft Tissues with 1-D Transient Elastography L. Sandrin et al., 2002 IEEE]  
Effetto della diffrazione

### 6.2.2.3 Stima dell'elasticità

Per la stima del modulo elastico si ricorre alle *equazioni di Lamè* (valide per corpi isotropi e linearmente elastici):

$$E = \frac{\mu(3\lambda + \mu)}{\mu + \lambda}$$

$$\nu = \frac{\lambda}{2(\lambda + \mu)} \quad (6.4)$$

dove  $\mu$  e  $\lambda$  sono i *coefficienti di Lamè*, rispettivamente, per il modulo di taglio e per quello di volume. Nei materiali morbidi si ha che  $\lambda \gg \mu$  e quindi è possibile semplificare le formule precedenti nelle seguenti equazioni:

$$E = 3\mu$$

$$\nu = \frac{1}{2} \quad (6.5)$$

Si nota immediatamente che il modulo di Young dipende, in tal caso, solamente dal modulo di taglio, mentre il coefficiente di poisson risulta essere uguale a 0.5, che testimonia la quasi incomprimibilità del mezzo. Infine, unendo la prima delle equazioni 6.4 alla successiva equazione, valida per materiali puramente elastici:

$$\mu = \rho V_s^2 \quad (6.6)$$

dove  $V_s$  è la velocità delle onde di taglio e  $\rho$  è la densità di massa del mezzo, si ottiene:

$$E = 3\rho V_s^2 \quad (6.7)$$

Il modulo elastico ( $E$  di Young) del mezzo risulta direttamente correlato alla sua densità  $\rho$  e alla velocità  $V_s$  delle onde di taglio quando lo attraversano.

Pertanto l'elastografia transiente si basa sulla stima della velocità delle onde di taglio, che diventa un mezzo per valutare la rigidità dei tessuti.

### 6.2.3 Modalità di riflessione

Come già affermato, poiché è richiesto l'accesso da entrambi i lati del mezzo indagato, la modalità di trasmissione non è conveniente quando l'accesso è limitato. Pertanto una seconda modalità, per la misurazione della velocità di taglio nei tessuti molli, è stata recentemente presentata da Sandrin *et al.*: la modalità di riflessione, che necessita dell'accesso da una sola parte del mezzo.

A differenza dell'elastografia transiente tradizionale, in cui il trasduttore ad ultrasuoni e la vibrazione a bassa frequenza sono due entità separate, il nuovo metodo di elastografia si basa su una sonda che associa il vibratore e il trasduttore ed è costruita sull'asse del vibratore. In altre parole, la modalità di riflessione è caratterizzata dal fatto che il trasduttore utilizzato per emettere e ricevere i segnali ultrasonici agisce anche come un pistone, che vibra a LF. Pertanto la difficoltà principale riguarda la misurazione degli spostamenti assoluti all'interno del mezzo, in quanto il trasduttore stesso è in movimento.

Lo spostamento misurato di una fetta del tessuto è uguale allo spostamento assoluto indotto dalle onde di taglio, a meno dello spostamento relativo del trasduttore stesso, come espresso dalla formula:

$$d(z,t) = \delta(z,t) - D(t) \quad (6.8)$$

dove  $z$  è la profondità,  $D(t)$  è lo spostamento assoluto del vibratore e  $\delta(z,t)$  è lo spostamento assoluto alla profondità  $z$  causata dalla propagazione dell'onda elastica. Si assume che la vibrazione sia posizionata al livello  $z = 0$  (ipotesi della presenza di un'interfaccia fissa di eco). In questo modo si è discriminato tra gli spostamenti causati dalle onde di taglio e gli spostamenti causati dal dispositivo di misurazione.

Come si mostra in Fig. 6.11, nella modalità di riflessione la sonda di elasticità di taglio è un dispositivo portatile, di facile uso per valutare il modulo di taglio o il modulo di Young dei tessuti molli.

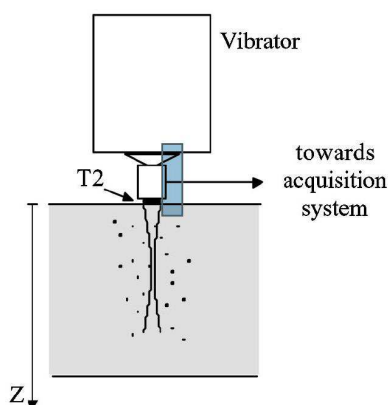


Fig. 6.11 [Shear Elasticity Probe for Soft Tissues with 1-D Transient Elastography L. Sandrin et al., 2002 IEEE]

Setup sperimentale della modalità di riflessione. Nella modalità di riflessione il trasduttore T2 è anche usato per acquisire linee a RF e agisce come un vibratore in modo simile ad un pistone (6 a); il trasduttore è fisso all'asse del mini-shaker (6 b)

## 6.2.4 Indicatori sintetici di deformazione

Come già affermato, i sistemi elastografici forniscono elastogrammi di deformazione assiale, che sono immagini dell'intero campo di deformazione, tipicamente non uniforme, da cui un radiologo esperto può estrarre caratteristiche peculiari che distinguono lesioni benigne e maligne. Per aiutare l'operatore nell'interpretazione degli elastogrammi, l'informazione del campo di deformazione è talvolta riassunta da un singolo valore, che può essere correlato con il livello di malignità del nodulo.

In particolare, le seguenti caratteristiche sono utilizzate per definire i cosiddetti "punteggi di elasticità", che aiutano il tecnico a interpretare gli elastogrammi:

- a) negli elastogrammi è possibile distinguere i tessuti sulla base della loro diversa deformabilità; ad esempio si possono identificare i margini di una lesione il cui il gradiente di pressione è più alto del tessuto
- b) è possibile basarsi su alcune caratteristiche morfologiche ed ecografiche dei noduli, dal momento che la questione più critica nella tecnica ES è la discriminazione tra tumori benigni e maligni. Tipicamente le lesioni maligne sono note per essere più rigide di quelle benigne
- c) è possibile introdurre un altro elemento discriminante, quale l'interazione tra la lesione e il tessuto sano circostante. Recentemente si è constatato che i tumori maligni sono più infiltrati di quelli benigni
- d) un'altra osservazione basilare per la discriminazione è la discrepanza della dimensione della lesione tra ultrasuoni ed elastografia, dal momento che i tumori maligni appaiono più grandi negli elastogrammi piuttosto che nelle ecografie. Oggi si pensa che la dimensione maggiore dei tumori negli elastogrammi sia dovuta all'infiltrazione del cancro nei tessuti circostanti, determinando così l'aumento della loro rigidità.

Quest'ultimo aspetto è una caratteristica importante, che insieme con la quantità di deformazione stimata all'interno del tumore, ha permesso all'elastografia di essere utilizzata come strumento di rilevamento del cancro, con una affidabilità simile a quella del *Pap test*.

### 6.2.4.1 Esempio: calcolo degli indicatori sintetici nelle simulazioni dell'elastografia per il riconoscimento del tumore al seno

In molti semplici studi sulla tecnica dell'elastografia applicata nella rivelazione del cancro al seno, l'attenzione si è concentrata sulla definizione di una relazione tra deformazione e rigidità per mezzo di due rapporti: lo *strain contrast*,  $C_s$ , e il *elastic modulus contrast*  $C_m$ .

$C_s$  è definito come il rapporto tra la deformazione assiale media  $\epsilon_{yyr}$  in una regione d'interesse (*Region Of Interest* ROI), presa a riferimento (tipicamente una regione uniformemente deformata nel tessuto circostante), e la deformazione assiale media  $\epsilon_{yy1}$  in una ROI all'interno della lesione, secondo:

$$C_s = \epsilon_{yyr} / \epsilon_{yy1} \quad (6.9)$$

$C_m$  è correlato alla natura del tessuto mediante il rapporto tra i moduli elastici della lesione e del tessuto sano circostante (matrice):

$$C_m = E_l / E_m \quad (6.10)$$

Per una lesione cilindrica, saldamente legata all'interno di un mezzo infinito e soggetto ad una compressione uniassiale, Kallel *et al.* hanno derivato la seguente equazione in forma chiusa, che mette in relazione  $C_s$  e  $C_m$ :

$$\frac{1}{C_s} = \left[ \frac{1-2\nu}{C_m + (1-2\nu)} + \frac{2}{1+C_m(3-4\nu)} \right] \quad (6.11)$$

che per materiali incomprimibili ( $\nu = 0.5$ ) si riduce a:

$$C_m = 2C_s - 1 \quad (6.12)$$

L'equazione precedente è stata utilizzata in molti studi per valutare  $C_m$  a partire dal  $C_s$  stimato (denominato *estimated elastic modulus contrast*), ossia calcolato per mezzo della tecnica dell'elastografia.

### 6.2.5 Modelli e simulazioni: stato dell'arte

Negli ultimi dieci anni si è assistito al crescente ricorso clinico alla tecnica ES nello *screening* del tumore al seno, che è la malattia più diffusa nel mondo occidentale per incidenza e mortalità; di conseguenza le simulazioni dell'elastografia, concernenti la deformazione del tessuto mammario femminile per la discriminazione del cancro al seno, hanno guadagnato interesse crescente. In questa sezione è presentata una panoramica dei lavori di modellazione più importanti, oggi disponibili.

Due diversi tipi di modelli si possono trovare in letteratura: i fantocci assialsimmetrici, ed i modelli antropomorfi, entrambi includono alcune caratteristiche della meccanica del seno. I due modelli a confronto sono mostrati in Fig. 6.12.

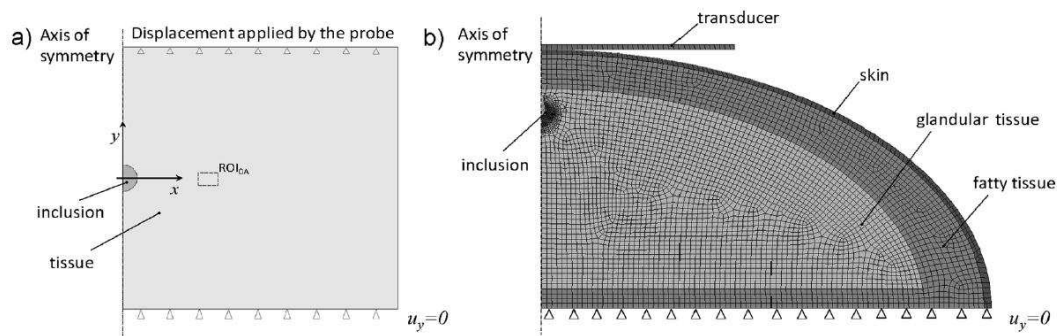


Fig. 6.12 [Advances in Finite Element Simulations of Elastosonography for Breast Lesion Detection, Journal of Biomechanical Engineering, S. Celi et al, 2011 ]

Modelli assail-simmetrici di (a) un fantoccio cilindrico (b) un modello antropomorfo

Per quanto concerne il primo approccio occorre notare che i fantocci a forma cilindrica, validi nell'ipotesi di deformazione piana o assialsimmetrica, sono molto simili al caso reale, tuttavia nonostante la loro semplicità risultano meno studiati. Uno dei più importanti è il modello 2D di Ophir et al. e consiste in una geometria molto semplice. Poiché è noto che i tumori maligni sono generalmente più rigidi e saldamente più legati al loro ambiente di quelli benigni, l'interfaccia lesione-ambiente sano circostante è stata modellata come un problema di contatto caratterizzato da due diversi coefficienti di attrito. E' stato assunto un basso valore di attrito (pari a 0.01)



per il tessuto fisiologico, essendo meno vincolato, ed un valore pari a 1 per il caso di tessuto fermamente legato. Per la caratterizzazione della rigidità relativa dei tessuti, il modulo di Young della matrice è stato preso pari a 100 kPa, mentre il modulo di Young della lesione è stato considerato da 2 a 10 volte superiore. L'azione del trasduttore è stata introdotta come uno spostamento di compressione su una parte o su tutta la superficie superiore del modello.

Per quanto concerne il secondo approccio, i modelli antropomorfi struttura tissutale stratificata, la superficie di curvatura ed il contatto del trasduttore. Molto poco si trova nella letteratura sulla caratterizzazione delle proprietà meccaniche dei tessuti del seno nelle condizioni di compressione meccanica della procedura ES. Nella maggior parte dei casi, i tessuti del seno sono assunti linearmente elastici, isotropi e incomprimibili, caratterizzati da un modulo di Young (pari a 0.5 kPa nel tessuto adiposo e 100 kPa nel tessuto ghiandolare) e da un rapporto di Poisson vicino a 0.5; le espressioni analitiche sono utilizzate per calcolare il modulo elastico a partire dai dati sperimentali. L'effetto dell'irrigidimento dei legamenti, in seguito a lesioni maligne, viene quindi simulato aumentando il modulo di Young del tessuto (pari a 700 kPa per lesioni dure contro i 150 kPa di lesioni morbide). La non linearità viene introdotta quando sono coinvolte grandi deformazioni, come nelle simulazioni della mammografia.

Le analisi deterministiche dimostrano che la lesione maligna è caratterizzata da una deformazione uniforme, dovuta ad una condizione di legame statico, mentre nella lesione benigna il gradiente di deformazione rimane costante anche al variare del modulo elastico. Tuttavia ciò non è sufficiente in quanto la variabilità delle lesioni è talmente complessa che più indicatori sintetici di deformazione dovrebbero essere considerati e confrontati.

Le principali difficoltà nel simulare i meccanismi delle strutture biologiche del seno con una lesione consistono:

- nell'interpretazione delle caratteristiche morfologiche, delle proprietà dei materiali e delle interazioni dei tessuti in condizioni sane e patologiche; i dati sperimentali presentano un *range* molto ampio e spesso si contraddicono
- in secondo luogo nell'implementazione matematica di questi aspetti in modo semplice, ma accurato