

## Estratto Tesi per MIMOS VIII Edizione:

Autore: Simone Lodi

La tesi è stata svolta in collaborazione con i chirurghi vascolari dell'Ospedale Universitario Sant'Orsola-Malpighi di Bologna e consiste nella progettazione e sviluppo di un software in MATLAB che potesse dare informazioni più precise ed immediate riguardo l'aneurisma dell'aorta addominale e la prevenzione di recidiva nel caso di trattamento mininvasivo.

L'aneurisma si presenta come una dilatazione dell'aorta (più frequentemente nel tratto sottorenale), anche di notevoli dimensioni, la cui criticità consiste nel rischio di rottura se trascurata. La terapia può essere farmacologica o chirurgica: in questo secondo caso, una delle opzioni è rappresentata dalla cosiddetta procedura EVAR (EndoVascular Aortic Repair)<sup>[1][2]</sup> che consiste nell'esclusione della cavità aneurismatica dal flusso di sangue, attraverso l'inserimento, per via endovascolare, di una protesi tubolare all'interno del lume vasale che incanala il flusso ematico eliminando il rischio di rottura dell'aneurisma o di embolizzazione di materiale trombotico proveniente dalla sacca aneurismatica. Tale procedura, però, può non essere completamente risolutiva: si può infatti assistere ad una recidivazione dovuta ad un flusso ematico residuo nella zona della sacca aneurismatica (*endoleak*)<sup>[3][4][5]</sup>. Per questo motivo in alcuni casi è praticata durante la procedura EVAR una tecnica aggiuntiva detta "di embolizzazione" consistente nel rilasciare all'interno della sacca aneurismatica dei filamenti metallici (*coil*) atti a riempire lo spazio residuo tra la protesi e la parete aortica per favorire la trombizzazione.

All'interno dell'Unità di Chirurgia Vascolare con la quale abbiamo collaborato, il planning preoperatorio per procedure EVAR che prevedono anche indicazione all'embolizzazione mediante coil viene eseguito tramite un software commerciale che tuttavia, per la stima del volume disponibile per il riempimento mediante coil, richiede una procedura piuttosto *time-consuming* e *user-dependent*. Il lavoro ha riguardato la progettazione e sviluppo di un software per la pianificazione del trattamento EVAR dell'aneurisma dell'aorta addominale che possa fornire uno strumento di facile utilizzo, più automatizzato e oggettivo rispetto agli strumenti di pianificazione attualmente disponibili. Nello specifico, la progettazione del software (chiamato "Aneurysm Segmenter") è stata focalizzata sui seguenti requisiti funzionali:

- Caricamento dei file DICOM;
- Segmentazione automatica del lume e semiautomatica del trombo relativamente al vaso di interesse;
- Presentazione dei dati volumetrici di output relativi all'aneurisma;
- Calcolo del rischio di endoleak;
- Calcolo del volume di riempimento disponibile per l'inserimento delle coil e quindi il numero ideale di esse da inserire per l'embolizzazione della sacca.

//

All'Ospedale Sant'Orsola-Malpighi i chirurghi vascolari che si occupano di trattare gli aneurismi dell'aorta addominale effettuano una serie di operazioni preliminari per l'analisi del caso: viene eseguita un'acquisizione TAC del tratto addominale del paziente per poterne estrarre la rappresentazione tridimensionale tramite il software 3Mensio (Pie Medical Imaging – Esaote group)<sup>[15]</sup> che permette la segmentazione del vaso aneurismatico e relativi dati anatomici: lunghezza del vaso, diametro dell'aorta alle estremità dell'aneurisma, diametro e lunghezza delle arterie iliache e altri parametri a discrezione del medico; queste valutazioni sono importanti per poter scegliere la protesi più adeguata: uno stent troppo largo potrebbe danneggiare la parete del vaso, uno troppo piccolo potrebbe non aderire bene e distaccarsi e/o condurre ad endoleak, con conseguente necessità di un secondo intervento.

Ulteriore passo nella pianificazione preoperatoria è il calcolo del rischio di endoleak che dipende principalmente dal numero di vasi afferenti e dalla percentuale di tessuto cicatriziale rispetto al volume totale. Se il conteggio dei vasi è delegato all'esperienza del chirurgo, è tuttavia necessario specificare come avviene il calcolo della percentuale di trombo: il software utilizzato è sempre il 3Mensio che permette di visualizzare il vaso di interesse operando uno stiramento dello stesso (l'arteria è visualizzata dritta, come se la centerline fosse una retta, eliminando eventuali tortuosità). Successivamente l'operatore selezionerà in un piano a simmetria assiale (sagittale, coronale o uno intermedio tra i due) una serie di punti che identificano i contorni del vaso. Tale procedura, va eseguita manualmente su 4 piani di simmetria assiale (tendenzialmente ad intervalli regolari, ossia con un angolo di 45° tra uno e l'altro), sia per il vaso completo di trombo sia per la parte pervia dello stesso. Successivamente il programma calcola un volume interpolando tali punti. Una volta calcolati i due volumi (totale e pervio) si valuta tale rapporto tramite la seguente formula:

$$R_v = \frac{(V_{Tot} - V_{Perv})}{V_{Tot}} * 100$$

Con:

$R_v$  il rapporto di volume cercato;

$V_{Tot}$  il volume totale del vaso (compreso il trombo);

$V_{Perv}$  il volume della parte pervia del vaso.

Qualora il paziente fosse a rischio di endoleak, concordemente alla procedura di impianto della protesi si dovrebbe anche effettuare il riempimento dello spazio residuo con le coil in Nitinol (lega Nichel-Titanio).

Per determinarne il numero corretto, è necessario seguire alcuni step:

Si ricava tramite il software 3Mensio il valore del volume pervio del vaso;

Si calcola lo spazio occupato dalla protesi, approssimando i tre elementi che costituiscono lo stent (il corpo principale e le due gambe iliache) ad altrettanti cilindri. Il volume totale è la somma delle tre parti;

Si sottrae il secondo dal primo ottenendo così la quantità di volume libero attorno all'impianto;  
Si moltiplica tale valore per 0.17, valore determinato empiricamente dal team dei chirurghi, successivamente validato.

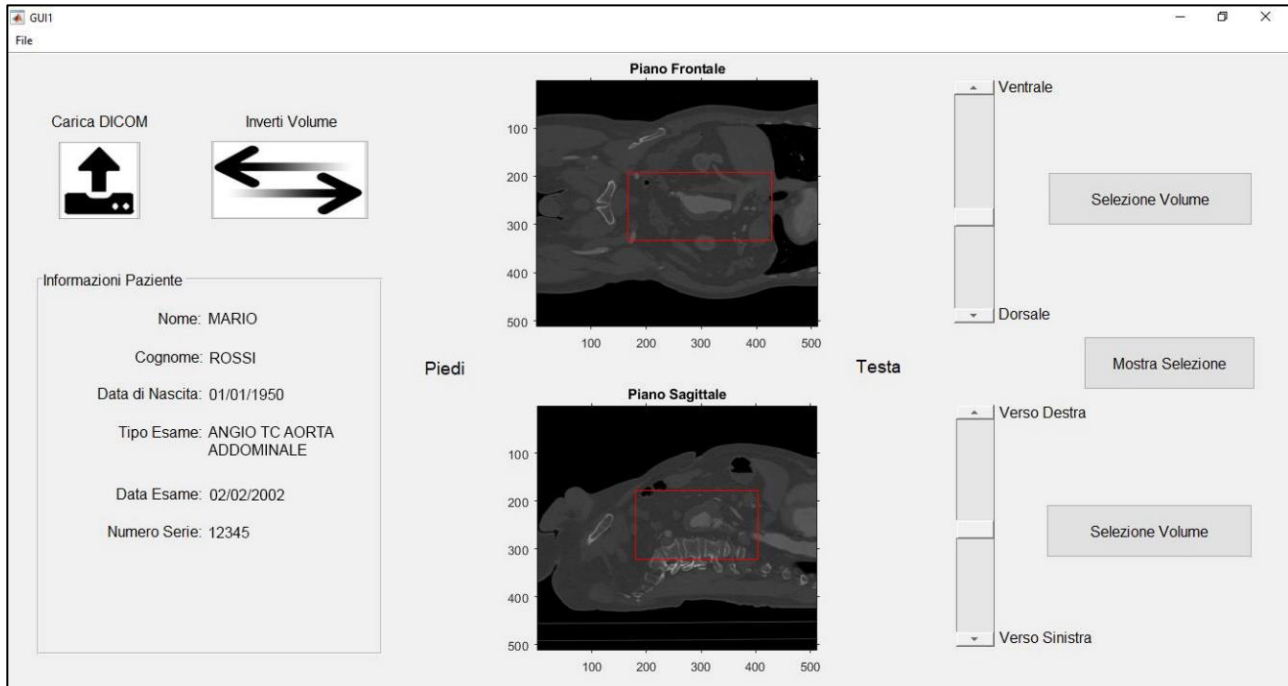
Come abbiamo visto la procedura completa per la valutazione del rischio di endoleak risulta essere particolarmente lunga e suscettibile ad errori, oltre al fatto che richiede un software che deve essere acquistato dall'azienda ospedaliera, evento non sempre possibile per piccoli centri.

Il nostro obiettivo è stato quello di creare un software free più rapido e accurato che potesse adempiere alle necessità di valutazione preoperatoria dei chirurghi. A tale scopo si è utilizzato MATLAB per creare un programma con interfaccia grafica a tre livelli:

1. La prima schermata si occupa della corretta importazione, del preprocessing e della visualizzazione dei file DICOM. Inoltre, visualizza dei dati del paziente e permette la selezione di una regione di interesse (ROI: Region of Interest) su cui lavorare nei passi successivi;
2. Nella seconda schermata viene visualizzata la ROI selezionata al punto precedente e viene applicato un secondo miglioramento dell'immagine in modo che i vasi risultino più contrastati. In questa fase avviene la maggior parte del lavoro da parte dell'utente: tramite appositi pulsanti è possibile segmentare il lume del vaso e successivamente il vaso totale (completo di parte trombotica). Una volta soddisfatti del risultato, che è possibile osservare in real-time su visualizzazione sagittale e coronale, si passa alla visualizzazione tridimensionale nella terza schermata;
3. Nella terza schermata si può osservare in 3D il volume segmentato completo di trasparenza sul vaso esterno. Sono inoltre presenti dati relativi al tratto segmentato e uno spazio dedicato all'input della protesi, relativo calcolo del volume residuo successivo al suo impianto e infine la possibilità di avere in output il numero di coil suggerite.

Vediamo ora nel dettaglio tali schermate e come esse interagiscono con il volume acquisito:

## Prima Schermata – Importazione e Selezione ROI



### Descrizione Visiva:

La prima interfaccia ha le seguenti caratteristiche:

- In alto a sinistra i pulsanti per l'importazione del file DICOM ["Carica DICOM"], l'inversione della direzione di osservazione ["Inverti Volume"] e, nella barra in alto, il menu File con la possibilità di salvare il caso elaborato ["Salva"] o importarne uno già precedentemente studiato ["Carica"].
- In basso a sinistra i dati del paziente (con la possibilità, in future release, di ampliare tale selezione).
- Al centro il pannello di visualizzazione della scansione con relativi slider di scorrimento.
- A sinistra i pulsanti per la selezione della regione di interesse ["Selezione Volume"] e del passaggio alla finestra successiva ["Mostra Selezione"].

### Descrizione Software:

La prima sfida che si è presentata durante questo progetto è stata l'importazione corretta del caso d'interesse. In particolare, i punti fondamentali sono stati due: la corretta visualizzazione del volume e la gestione di eventuali errori di importazione. È stato inoltre necessario rendere il programma efficace sia per un primo caricamento, sia per il proseguimento da un file di salvataggio.

Per quanto riguarda la visualizzazione, si è iniziato con uno studio dell'istogramma, per comprendere quale fosse il miglior preprocessing.

Il volume, inizialmente in formato uint16 (con valori da 0 a  $2^{16}$ , ossia tra 0 e 65'535), è convertito a int16 (con valori compresi tra  $-2^{15}$  e  $2^{15-1}$ , cioè tra -32'768 e 32'767); tale conversione, seppur non porti a vantaggi immediati, verrà sfruttata per un processing in una fase successiva. È stato quindi operato un *contrast*

*stretching*, tecnica che consiste nel rimappare i valori del suddetto istogramma portandolo a coprire tutto lo spazio di valori disponibile. Le operazioni che vengono eseguite sono: selezione del valore minore e maggiore di tutto il volume, conversione di tale valore nell'intervallo [0 1] e utilizzo dell'apposito comando MATLAB con parametri indicati. I valori minimi e massimi sono scelti sull'intero volume poiché in caso contrario si avrebbe una discontinuità nella visualizzazione multiplanare.

Tuttavia, in alcuni casi si avevano dei valori spuri (estremamente lontani dall'istogramma centrale) corrispondenti a spazio vuoto intorno al paziente (valori molto a sinistra dell'istogramma, quindi neri) o relativi al dispositivo per l'immissione del mezzo di contrasto o a protesi metalliche (risultando in picchi molto a destra quindi bianchi).

Per evitare che questi picchi fossero considerati nella tecnica di *stretching*, valori esterni ad un certo intervallo (precisamente, al range [0 3000] che include tutti possibili valori dei tessuti del corpo umano, ma esclude aria e metalli) sono stati impostati al valore medio di tutto il volume, in modo che non inficiassero elaborazioni successive falsando la forma dell'istogramma agli estremi

È stato quindi costruito il volume totale e presentato in piano sagittale e frontale tramite una ricostruzione multiplanare (tagliando l'insieme di immagini assiali impilate lungo altri piani).

La parte più ostica tuttavia si è rivelata essere la fase precedente all'elaborazione, ossia la mera importazione dei file. I problemi sono stati diversi:

- Presenza di numerose scansioni nella stessa cartella, anche di tipologie differenti quali esami di risonanza magnetica o altri. Per ovviare a questa evenienza, nel caso siano presenti più studi relativi allo stesso paziente, viene presentata al medico una finestra tramite la quale è possibile scegliere quale gruppo importare tramite un semplice click sul caso di interesse.
- Presenza nella cartella di file non riconducibili direttamente al caso in esame (immagini generate dalla macchina TAC ma non fette della scansione). Tali elementi hanno una risoluzione differente da quella degli elementi del volume vero e proprio. Per superare questo problema, lo script di importazione, prima di procedere con il caricamento dei file, crea una tabella che conta il numero di file ad ogni risoluzione. Poiché i file spuri sono in numero molto inferiore a quelli effettivamente utili (di solito 2 o 3 contro centinaia della scansione TAC), è sufficiente eliminare dalla lista di *slice* da importare quelli in numero minore.

Gli ultimi elementi della prima finestra sono relativamente autoesplicativi:

I due pulsanti relativi alla selezione della regione di interesse permettono di delimitare una porzione dell'attuale visione tramite un selettore rettangolare che memorizza tale scelta. Una volta effettuata la scelta in entrambe le viste (sagittale e frontale) è possibile premere il pulsante "Mostra Selezione" per passare alla finestra successiva nella quale viene visualizzato solo il volume risultante dalla intersezione delle due regioni.

Nella barra dei menu sono presenti (all'interno del gruppo "File") i bottoni relativi al salvataggio dell'attuale analisi e al caricamento di un caso precedentemente conservato. Il programma riconosce quali campi sono stati salvati e ricarica i vari elementi a schermo in funzione di quelli presenti.

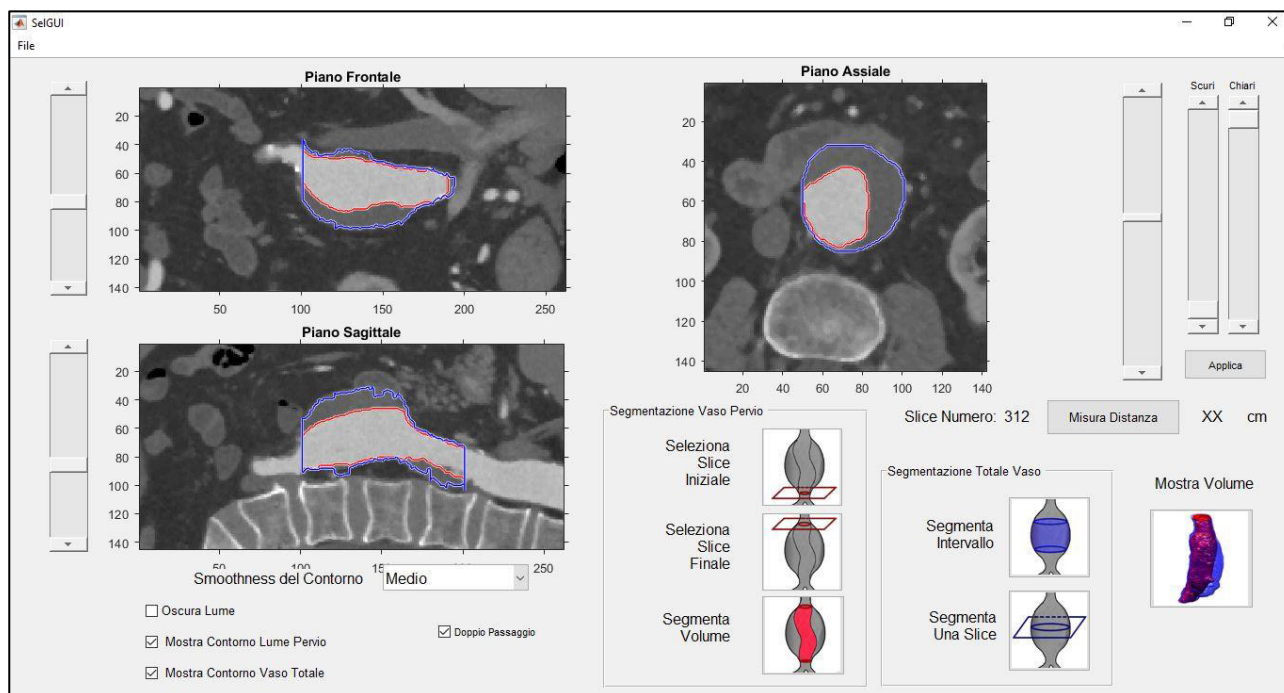
Infine, è utile illustrare su quale infrastruttura dati è costruito il programma e come si è arrivati a tale soluzione:

inizialmente si era optato per il salvataggio delle variabili direttamente all'interno dei relativi elementi dell'interfaccia grafica (ad esempio, il volume nel pulsante di caricamento, il rettangolo di selezione nel bottone relativo e così via). Tuttavia, tale soluzione si è rivelata inadeguata in fase avanzata di progetto, in quanto è estremamente poco pratica all'atto di importare ed esportare le variabili tra le varie funzioni, finestre o file di salvataggio.

Il programma è stato quindi modificato per basarsi su un'unica variabile, chiamata semplicemente "var", di tipo struttura. Tale variabile può contenere tutti i campi necessari al funzionamento del software, richiamabili in modo diretto (tramite la forma var.NomeCampo); questa soluzione porta ad una serie di vantaggi:

- La gestione delle variabili si riduce all'utilizzo di una singola entità, successivamente salvata all'interno della finestra attiva (in un campo dati che permette di salvare elementi personalizzati). L'elemento "var" viene poi passato come parametro all'atto di aprire una nuova interfaccia, portando al suo interno tutti i campi necessari.
- Rende molto più facile la gestione delle variabili durante la chiamata delle funzioni attivate dai pulsanti, dovendo richiamare solamente un elemento.
- Permette l'immediato salvataggio dello stato dell'analisi, esportando direttamente la struttura "var".
- Permette un'unica funzione di inizializzazione sia per un caso appena aperto sia per un caricamento da un file di salvataggio: è sufficiente controllare se un campo sia già esistente all'interno della variabile: in caso positivo si può eseguire la funzione relativa alla pressione di un tasto senza che vi sia la necessità fisica di farlo (di fatto riportando il programma allo stato al quale è stato salvato, compresi tutti i campi editabili, i volumi segmentati, le ricostruzioni multiplanari attive, etc).
- Rende univoca la nomenclatura delle sotto-variabili, poiché presenti come campi nella struttura, mentre precedentemente era necessario, per avere una coerenza generale, ricordare il nome della variabile presente in ogni elemento grafico all'atto della sua importazione nella funzione d'interesse.
- Facilita il debugging potendo mostrare nel workspace la variabile e accedervi in maniera immediata (con il vecchio metodo, invece, era impossibile sapere in ogni istante cosa fosse salvato e cosa no all'interno del programma).

## Seconda Schermata – Segmentazione Volumi:



### Descrizione Visiva:

La finestra mostra principalmente il volume lungo le tre direzioni spaziali nei relativi pannelli, corredati da uno slider che permette lo scorrimento. Inoltre, nella direzione assiale è presente l'indicatore del numero della fetta con riferimento assoluto al volume totale ["Slice Numero"].

Sempre relativamente alla vista assiale è presente un pulsante ["Misura Distanza"] che consente di misurare la distanza tra due punti (utile ad esempio per calcolare il diametro dell'aneurisma in modo manuale).

In basso a sinistra sono presenti delle caselle tramite le quali è possibile selezionare diverse opzioni: ["Smoothness del Contorno"]: varia la "rigidezza" del bordo durante la segmentazione (vale sia per il lume che per il vaso totale). Più essa è elevata, meno si corre il rischio che vengano segmentate regioni errate (commettendo tuttavia un certo errore di approssimazione).

["Oscura Lume"]: attivo solamente dopo aver segmentato il lume centrale, mostra la fetta in assiale coprendo il vaso pervio con un disco di colore e texture simile al tessuto circostante. Inoltre, attua una particolare modifica al contrasto che permette una migliore segmentazione del volume totale e una migliore visualizzazione dei vasi afferenti all'aneurisma.

["Mostra Contorno Lume Pervio"] (tracciato rosso): una volta segmentato il lume non trombizzato dell'aorta, è possibile visualizzarlo o meno attivando o disattivando questa casella (agisce su tutte e tre le viste).

[“Mostra Contorno Vaso Totale”] (tracciato blu): una volta segmentato il vaso nella sua interezza, permette di visualizzarne il contorno attivando o disattivando questa casella (anche questo agisce su tutte e tre le viste).

[“Doppio Passaggio”]: attiva o disattiva un doppio passaggio durante la segmentazione del lume del vaso (attivata di default, è consigliabile tenerla attiva e modificare piuttosto il parametro di smoothness).

In alto a destra sono presenti due slider per un ulteriore aggiustamento del contrasto in maniera manuale: il cursore sulla destra schiarisce le zone chiare dell’immagine, quello a sinistra scurisce quelle scure.

Abbassando il primo e alzando il secondo si può migliorare la resa dell’immagine (anche se è consigliabile non eccedere);

Nella parte bassa invece sono presenti tutti gli strumenti per la segmentazione, divisi per gruppi:

Per la segmentazione del lume pervio si eseguono i seguenti passaggi:

[“Seleziona Slice Iniziale”]: scegliere la prima slice sopra la biforcazione iliaca e disegnare il contorno, anche molto approssimativo, del lume centrale;

[“Seleziona Slice Finale”]: scegliere l’ultima slice del tratto di interesse, poco prima delle arterie renali e, come prima, tracciare il contorno di interesse;

[“Segmenta Volume”]: premendo questo pulsante si esegue una segmentazione automatica in due passaggi (può essere utilizzata la segmentazione ad un passaggio disattivando l’apposita casella).

Per la segmentazione del vaso totale:

[“Segmenta Intervallo”]: alla pressione, mostra in assiale la slice rispettando l’opzione “Oscura Lume” e permette di delimitare il contorno del vaso compreso della sezione trombizzata. In questa fase è necessario essere il più possibile precisi e seguire il contorno dell’arteria nel miglior modo possibile. Se la slice attuale non fosse la prima sulla quale viene eseguita tale operazione, il software segmenta il tratto tra l’ultima slice e quella attuale;

[“Segmenta Una Slice”]: auto esplicativa, memorizza la fetta segmentata come ultima slice per un’eventuale successiva pressione del tasto “Segmenta Intervallo”;

[“Mostra Volume”]: apre la terza interfaccia nella quale vengono visualizzati in 3D i volumi qui segmentati e sono mostrati diversi dati relativi agli stessi.

#### Descrizione Software:

Questa parte è stata quella più critica per la buona riuscita dell’applicativo: dall’algoritmo di segmentazione dipende infatti la corretta valutazione del volume. I punti fondamentali sono:

- La scelta dell’algoritmo: esso deve avere il miglior compromesso tra velocità di esecuzione e accuratezza del risultato;
- La tecnica di segmentazione: deve essere la più automatica possibile;
- Riuscire a distinguere la parte trombotica dal lume pervio;



- Gestione della inevitabile diversità inter-soggetto.

All'apertura dell'interfaccia, al volume viene applicato un ulteriore processing per migliorare ulteriormente il contrasto tramite un procedimento simile al precedente ma con passaggi differenti:

il primo step è esattamente identico al precedente stretching di contrasto (eccezion fatta per un aggiustamento del livello di gamma);

per quanto riguarda la seconda parte tuttavia è necessario fare una considerazione preliminare: grazie alla conversione effettuata (da uint16 a int16) all'atto di importare i file DICOM, abbiamo come elemento centrale dell'istogramma il valore 0; possiamo quindi definire i pixel negativi come "scuri" e quelli positivi come "chiari". Per avere un processing dell'immagine che non sia valido solo su un certo set di scansioni ma possa essere adattivo per qualunque tipo di immagine TAC, utilizziamo un ciclo che continui a operare un contrast stretching fintanto che una certa percentuale di pixel siano chiari (si noti che eventuali picchi spuri di valore elevato siano stati precedentemente posti al valore medio dell'immagine, quindi non andranno ad influenzare questo processo). In particolare, in questa procedura si va a combinare per somma l'immagine di partenza con quella dal contrasto modificato, applicando poi un filtro mediano (*smoothing*) per eliminare un po' di rumore dovuto alla sommatoria di immagini già affette da disturbi.

L'algoritmo esegue le seguenti operazioni:

Calcola il numero totale di pixel dell'immagine, inizializza il numero pixel positivi a zero e crea una copia del volume per evitare di modificare ad ogni ciclo quello iniziale: la modifica successiva dello stesso volume ha effetti poco prevedibili ed è meglio modificare ad ogni ciclo i parametri ed effettuare lo stretching di contrasto sull'immagine di partenza piuttosto che effettuare più volte tale elaborazione (per evitare di introdurre e/o accentuare eccessivamente il rumore dell'immagine); si inizia poi con un ciclo *while*, interrompendolo quando la percentuale di pixel positivi arriva all'8% (valore maturato dopo diversi test su un set di TAC di prova: valori superiori rendevano l'immagine troppo chiara, valori inferiori avevano poco contrasto). È comunque possibile, in una futura release, rendere questa soglia modificabile dall'utente; A questo punto si esegue di nuovo uno stretching, aggiungendo il risultato all'immagine di partenza e si pulisce l'output finale con un filtro mediano applicato all'intero volume (è il filtraggio migliore per il rumore gaussiano, tipico delle scansioni TAC);

L'algoritmo poi ricalcola il numero di pixel positivi e ne valuta la percentuale rispetto all'intera immagine; qualora non fosse raggiunta la soglia di pixel chiari, abbassa il valore di gamma rendendo l'immagine leggermente più chiara della precedente. Si continua in tal modo fintanto che la condizione (percentuale di pixel chiari/positivi) non sia verificata.

Per quanto il metodo di segmentazione invece, è stato inizialmente utilizzato un *Region Growing*: partendo da un seed iniziale, l'algoritmo applica un criterio di similarità ai pixel adiacenti e quelli che verificano tale condizione vengono aggiunti alla regione (il criterio è di solito basato sul discostamento percentuale tra il

valore del pixel in esame e la media di quelli all'interno dell'area). Tale metodo tuttavia pur essendo abbastanza buono per una singola immagine, ha mostrato nei test diverse criticità:

- Bassa robustezza nella segmentazione dell'intero volume;
- Bassa elasticità rispetto alle differenze tra i pazienti, che avrebbe reso necessaria l'introduzione di diversi controlli delle soglie o parametri aggiuntivi di conformità tra le aree segmentate;
- Tempo di segmentazione abbastanza lungo (dell'ordine di 3-5 minuti).

Per tali motivi si è scelto di utilizzare un secondo algoritmo: il Chan-Vese, implementato in MATLAB dal comando *activecontour()*.

Questo algoritmo appartiene alla tipologia denominata "modelli deformabili": essi non agiscono direttamente sui pixel dell'immagine ma utilizzano curve matematiche che cercano di adagiarsi ai contorni della porzione di interesse.

Per poter segmentare in modo automatico l'intero volume con la minor interazione da parte dell'operatore, dopo aver segmentato la prima *slice* (che si suppone corretta poiché visualizzata direttamente dall'utente) si calcola il centroide dell'area e lo si propaga alla *slice* successiva, utilizzandolo come seme iniziale per la prossima segmentazione: poiché il vaso è cilindrico in direzione assiale, si può supporre che lo spostamento orizzontale e laterale tra una *slice* e l'altra sia abbastanza basso da far cadere il centroide all'interno della geometria da segmentare nella *slice* successiva, pur permettendo al software di seguire l'evoluzione dell'anatomia aortica.

Inoltre, si è reso necessario seguire alcuni accorgimenti al fine di avere il miglior risultato possibile:

La selezione del primo seed è affidata all'operatore tramite un contorno tracciato a mano libera all'interno dell'immagine. Per tale motivo, potendo tale selezione iniziale essere all'interno o all'esterno del reale lume da segmentare, l'algoritmo Chan-Vese non prevede una direzione preferenziale di contrazione o espansione.

Per far sì che il software segmentasse correttamente il lume anche in presenza di elementi di disturbo (quali ad esempio zone molto chiare adiacenti all'aorta), è stato introdotto un menù che permettesse di scegliere diversi valori di *smoothness* del contorno divisi in un set preimpostato di 5 (per una maggior facilità d'uso, poiché tale parametro può assumere qualsiasi valore positivo).

Dal momento che diverse segmentazioni della stessa slice possono essere leggermente diverse, per una maggior sicurezza (è infatti più desiderabile avere un errore in eccesso, che in difetto, nel calcolo del volume) si è scelto di applicare due passaggi dell'algoritmo, in direzioni opposte: il primo dalla biforcazione iliaca alle renali, il secondo nella direzione contraria (è possibile tuttavia escludere quest'ultimo tramite l'apposita casella di selezione).

Una volta segmentato il lume centrale è necessario segmentare il vaso nella sua complessità (compresa quindi la parte cicatrizzata) per eseguirne i calcoli volumetrici utili a determinare il rischio di endoleak.

Tuttavia, la zona trombotica del vaso assume toni di grigio così simili alle strutture anatomiche circostanti

che il riutilizzo dello stesso algoritmo conduce di nuovo alla segmentazione della parte pervia dell'aorta (più chiara). Per poter segmentare correttamente il contorno esterno sono quindi state fatte scelte differenti:

È stato utilizzato un algoritmo differente, sensibile ai contorni dell'immagine (diversamente dal precedente, nel quale si aveva una dipendenza dai valori medi dei pixel), implementato in MATLAB con un modello simile a quello chiamato a "curvatura geodetica", che appartiene ad una categoria di algoritmi di segmentazione detti "modelli deformabili geometrici basati di forze dinamiche", i quali considerano il contorno come un elemento deformabile soggetto a forze esterne, che ne determinano l'evoluzione. Ne esistono principalmente tre tipi:

- Evoluzione a velocità costante: la componente normale della velocità che muove il contorno è costante e diretta o all'interno o all'esterno della curva;
- Evoluzione per curvatura: definendo la curvatura di un tratto di contorno come l'inverso del raggio di curvatura, essa assume valori positivi nelle parti convesse e negativi in quelle concave. L'evoluzione per curvatura pone la componente normale del vettore velocità pari alla curvatura del contorno cambiata di segno. Il profilo tende quindi a sfericizzare;
- Evoluzione per trasporto: in presenza di un campo vettoriale, la velocità risulta uguale al prodotto scalare tra il suddetto campo e il versore normale. Il contorno si modifica seguendo la direzione del campo a cui è sottoposto;

Il metodo a "curvatura geodetica" in particolare sfrutta due fattori: un'evoluzione per curvatura, pesata con una funzione  $g(x,y)$ , e un moto per trasporto, che utilizza come campo il gradiente della stessa funzione  $g$  ( $\nabla g(x,y)$ ). Tale funzione  $g$  in realtà è un edge-indicator, ossia una particolare funzione che, come indica il nome, estrae i bordi degli elementi dell'immagine (nello studio delle immagini, si definisce "bordo" una zona nella quale si ha un repentino cambio di intensità dei pixel). In tal modo, il metodo a curvatura geodetica fa sì che il contorno tenda naturalmente a scorrere verso i punti di maggior contrasto dell'immagine che di norma identificano i vari oggetti.

Anche per questa variante geodetica dell'algoritmo di segmentazione abbiamo il parametro dello *smoothness* preso dal menù in interfaccia grafica e nessuna direzione preferenziale di movimento (espansione o dilatazione) del contorno. <sup>[6][7][8]</sup>

Per cercare di limitare il disturbo creato dall'area del vaso pervio più chiara, si è implementata una casella di controllo in basso a sinistra ["Oscura Lume"] tramite la quale è possibile oscurare temporaneamente il lume centrale: quando si esegue la segmentazione iniziale viene creato un elemento che ricalca l'area della zona pervia, di un colore pari alla media dei pixel esterni limitrofi a tale area. Mostrando questo elemento (chiamato *patch*, o "toppa") si elimina il forte contorno presente tra il lume e il trombo ed è possibile segmentare con più facilità il volume totale dell'arteria. Vediamo nel dettaglio come viene creata la patch analizzando quali passi esegue il codice (la stessa procedura viene fatta per ogni fetta):

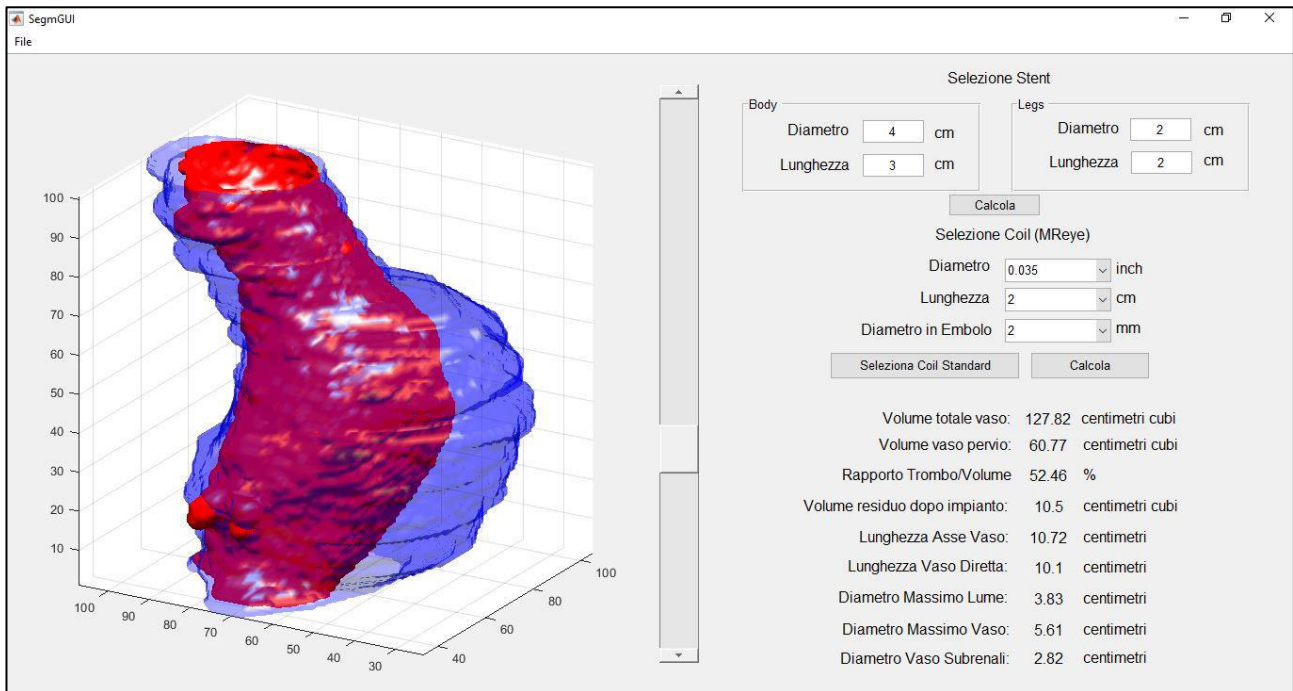
- Dilata il contorno ottenuto tramite segmentazione del lume della slice attuale sfruttando degli operatori morfologici: questi sono particolari strumenti matematici, definiti come operatori tra due insiemi, il primo un'immagine binaria e il secondo un oggetto chiamato "elemento strutturante"; in breve, viene applicato l'elemento strutturante su tutti i pixel positivi della figura (quindi su quelli con il valore 1, poiché siamo in immagini binarie) tramite una specifica operazione (quale può essere somma, sottrazione o altre). In questo caso si è applicato un elemento a forma di disco di 3 pixel, risultando in una effettiva dilatazione dell'immagine di appunto 3 pixel, pur mantenendo la forma originale;
- Seleziona i pixel dell'immagine di partenza che hanno le stesse coordinate dei pixel del contorno dell'elemento dilatato, e ne fa la media;
- Aggiunge all'immagine originale una patch di forma e dimensioni uguali all'elemento dilatato, ma con tutti i pixel di valore pari alla media calcolata al punto precedente;
- Aggiunge un rumore gaussiano alla zona della patch per renderla più simile ad una immagine risultate da una scansione TAC;
- Esegue uno stretching di contrasto finale particolarmente forte su tutta la fetta per accentuare il rumore e il contrasto.

Quest'ultimo passaggio di modifica del contrasto serve per accentuare gli *edge* e avere una migliore segmentazione, inoltre ha come effetto secondario quello di rendere più visibile i vasi afferenti all'aneurisma, rendendo più semplice il conteggio da parte del medico.

È tuttavia da segnalare che in alcuni casi, questa metodica porta ad avere una *patch* estremamente scura, quasi nera, che, unitamente al contrasto elevato rende quasi impossibile la segmentazione. Tuttavia, questa eventualità si verifica nel caso in cui il vaso sia uniforme e pervio, immerso in una zona in cui le cui strutture anatomiche adiacenti siano in partenza particolarmente scure. Per questo motivo la soluzione è relativamente semplice: è sufficiente segmentare il vaso totale senza mostrare la patch: il programma utilizzerà le immagini DICOM di partenza e sarà possibile segmentare il vaso senza grosse difficoltà. È anche possibile ricorrere ad una seconda opzione: utilizzando lo slider per la miglora del contrasto posto in alto a destra, si può schiarire l'immagine in modo che successivamente la patch sia più visibile (anche se rimarrà tendenzialmente uniforme con lo sfondo), in questo caso, però, si renderà necessario ripremere il pulsante di segmentazione del lume pervio.

Una volta soddisfatti della segmentazione ottenuta è possibile premere "Mostra Volume" e passare alla terza e conclusiva schermata.

### Terza Schermata – Visualizzazione Volumi:



#### Descrizione Visiva

Sulla parte sinistra è visibile immediatamente la rappresentazione 3D dell'intero vaso: in rosso la sezione pervia, in blu, semitrasparente, la parte trombizzata. Sulla destra del modello è inoltre presente un cursore per scegliere il livello di trasparenza più adeguato: è possibile passare da invisibile a completamente opaco; In alto a destra sono presenti i campi nei quali inserire la dimensione della protesi; premendo il pulsante ["Calcola"] apparirà in basso il valore del volume residuo successivo all'impianto della stessa; Al centro a destra è possibile selezionare quale variante di coil si è scelto utilizzare. Cliccando su ["Seleziona Coil Standard"] viene automaticamente selezionata la combinazione utilizzata durante il nostro studio. L'opzione di scelta del tipo di spirale tuttavia non ha attualmente nessun effetto ma è stata prevista per sviluppi futuri del software; Nel quadrante in basso a destra è presente un elenco di misurazioni che il software esegue. In particolare, il valore del volume residuo viene aggiornato una volta inserite le dimensioni della protesi.

#### Descrizione Software

Seppur relativamente semplice, è necessario fare alcune specificazioni riguardo le possibilità offerte da questa interfaccia:

Per quanto riguarda il calcolo del volume della protesi impiantata, si è scelto di approssimarla alla somma di tre cilindri: la *body*, la cui lunghezza e diametro coincidono con quelle che si possono reperire nelle schede offerte dalle aziende, e le due *legs*, la cui lunghezza, poiché esse sono parzialmente inserite sia nel body che

nelle arterie iliache, deve essere inserita come distanza tra la fine del body e la biforcazione iliaca (chiamata *carrefour*). Il calcolo del volume di ogni cilindro segue la formula elementare:

$$V_{cilindro} = \left(\frac{D}{2}\right)^2 * \pi * h$$

La scelta della tipologia di coil per ora non ha nessun effetto nel calcolo: questa possibilità è stata comunque inserita per una futura espansione delle funzionalità del programma in relazione ad eventuali studi statistici di come la tipologia di coil possa influire sul numero di esse necessarie alla prevenzione di endoleak. Premendo il pulsante “calcola” in questo caso viene determinato il numero di coil ideali moltiplicando il volume residuo dopo l’impianto per il valore di 0.17 definito in accordo con il team di chirurghi e basato su evidenze sperimentali;

I due campi sulla lunghezza del vaso si differenziano per quanto segue:

[“Lunghezza Asse”]: viene calcolata come la lunghezza della *centerline*, intesa come linea che collega i vari centroidi delle aree risultanti dalla segmentazione del lume pervio;

[“Lunghezza Diretta”]: misura della distanza netta che separa l’ultima slice dalla prima; più il vaso sarà inclinato più questa distanza risulterà inferiore alla “lunghezza asse”.

Questo doppio calcolo ci è stato suggerito dalla Dott.sa Mascoli in quanto l’inserimento della protesi tende a raddrizzare il vaso, rendendo in alcuni casi più affidabile la lunghezza vaso diretta;

Il diametro massimo del lume è stato ricavato passando in rassegna tutte le slice e utilizzando un comando di MATLAB che permette di avere diverse caratteristiche di un’immagine binaria. In particolare, è stata estratta la proprietà restituisce la lunghezza dell’asse maggiore dell’immagine. Una volta trovata la misura dell’asse più grande presente nel set di scansioni è tuttavia necessario effettuare un ulteriore passaggio: poiché se il vaso non è perpendicolare si può incorrere ad una misurazione falsata dall’effetto “fetta di salame” è stato necessario studiare come correggere tale misura.

Per far ciò si è tagliato il volume in due sezioni tra loro perpendicolari, una frontale e una sagittale. Da tali sezioni, sfruttando nuovamente le proprietà delle immagini binarie, si sono ottenuti gli angoli di inclinatura ( $\alpha$  e  $\beta$ ) degli assi maggiori di tali sezioni. Sfruttando la trigonometria si ha che l’angolo di inclinazione dell’asse maggiore del vaso è dato dalla formula:

$$\theta = \tan^{-1} \sqrt{\left(\frac{\tan(\alpha)^2 * \tan(\beta)^2}{\tan(\alpha)^2 + \tan(\beta)^2}\right)}$$

Pertanto, la vera misura dell’asse maggiore è possibile ricavarla tramite la seguente:

$$L_{RealeAsse} = \frac{L_{MisurataAsse}}{\cos(\theta)}$$

La stessa procedura poi è stata effettuata per il vaso totale (è comunque possibile per il chirurgo misurare altre distanze grazie all’apposito strumento presente nella seconda interfaccia);

Il diametro delle arterie subrenali infine è stato calcolato come media degli assi maggiori delle ultime 5 slice a partire dall'alto. Tale lunghezza tuttavia ha un mero scopo informativo, mentre per valori più accurati è consigliabile sfruttare le opzioni disponibili all'atto della segmentazione in quanto è necessario un operatore esperto che valuti quale distanza sia meglio misurare.

### **Validazione Software:**

Prima di poter procedere con l'utilizzo vero e proprio del software, è stato necessario validare il calcolo del volume, per verificare se i valori ricavati fossero accurati e non ci fossero errori. A tale scopo, in collaborazione con l'Unità Operativa di fisica medica del Policlinico Sant'Orsola-Malpighi di Bologna, è stato pensato un esperimento in condizioni controllate: sono state effettuate delle scansioni TAC a provini di diverse dimensioni e materiali; il volume poi è stato ricavato mediante l'uso di un calibro di precisione e, digitalmente, tramite l'uso del software in questione. Le differenze di misura sono poi state confrontate e analizzate statisticamente: si è trovato che solamente il materiale rende statisticamente significativa la differenza tra gruppi, mentre la variazione degli altri parametri (spessore delle fette, sovrapposizione tra fette) non ha portato a scostamenti rilevabili. Valutando inoltre la differenza media che si ha tra il volume calcolato e il valore reale, si ottiene uno scostamento medio del -5.80%, indicando come il software tenda a effettuare una sottostima (valore indicato accettabile dal team di chirurghi).

Per quanto riguarda infine il confronto con un software terzo, i risultati si sono dimostrati simili: la differenza media è stata tra il -6% (Dev. Standard 1%) e il -3% (Dev. Standard 1%) per le varie tipologie di provini.

Per valutare l'applicabilità del software, infine, è stato condotto uno studio retrospettivo su dati prelevati da un database in nostro possesso, già trattati con endoprotesi abbinata a trombizzazione mediante coil, i cui esiti clinici erano noti e i volumi studiati con 3Mensio. Di tali pazienti è stato risegmentato il vaso aneurismatico e ne è stato ricalcolato il volume tramite il software sviluppato.

I risultati sono stati i seguenti:

- Differenza media percentuale relativa al vaso totale, tra il valore del nuovo software rispetto al valore del software in uso: -9.74%  
(valore assoluto minimo: 0.87%, valore assoluto massimo: 25.70%);
- Differenza media percentuale relativa al lume pervio, tra il valore del nuovo software rispetto al valore del software in uso: -4.88%  
(valore assoluto minimo: 0.63%, valore assoluto massimo: 19.89%);
- Differenza media percentuale relativa al volume del trombo, tra il valore del nuovo software rispetto al valore del software in uso: -10.97%  
(valore assoluto minimo: 0.23%, valore assoluto massimo: 181.82%);

- Differenza media netta relativa alla percentuale del trombo, tra il valore del nuovo software rispetto al valore del software in uso: -3.04%  
(valore assoluto minimo: -0.02%, valore assoluto massimo: 20.86%);
- Differenza media relativa alle coil previste, tra il valore del nuovo software rispetto al valore del software in uso: -0.74 coil.

Arrotondando per eccesso la quantità di coil previste, si ottiene una moda campionaria di -1 coil.

Dai risultati ottenuti si evince come il software sviluppato si discosti sia dai volumi dei phantom che dai volumi ricavati con metodica attuale di circa il 5% (valore giudicato accettabile), seppur mantenendo pressoché inalterato il rapporto del trombo, così come il numero di coil ottimale.

In generale i risultati sono stati discussi con il team di medici e sono state fatte le seguenti considerazioni:

- Il software sviluppato presenta numerosi vantaggi soprattutto in termini di tempo impiegato ed è abbastanza intuitivo. Soprattutto la segmentazione del lume pervio risulta molto più semplice da utilizzare rispetto al software ad oggi in uso per il calcolo del volume disponibile per l'embolizzazione e per la stima del numero ottimale di coil da inserire. Tramite la visualizzazione ad alto contrasto inoltre è stato più facile per i medici rilevare i vasi afferenti all'aneurisma;
- Sono state espresse tuttavia riserve per quanto riguarda la metodica di segmentazione del vaso totale che risulta talvolta particolarmente ostica e richiede una certa dose di allenamento prima di essere padroneggiata (durante la procedura di rilevamento del bordo del vaso completo di trombo si possono incontrare diversi problemi che è necessario imparare a superare con gli strumenti messi a disposizione dal software);



## Bibliografia:

[1] Endoprotesi (EVAR):

<http://www.chirurgia-vascolare.org/endoprotesi-evar.html>

[2] E. Vecchiati, "Saccotomia o semiconversione, perché e quando". Congresso SICVE, Bologna, 23-25 Ottobre 2017 <http://www.sicve.it/wp-content/uploads/2017/11/eu23o0830VECCHIATIs.pdf>

[3] J.E. Jones, M.D. Atkins, D.C. Brewster et al, "Persistent type 2 endoleak after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm is associated with adverse late outcomes", Journal of Vascular Surgery, vol 46, Issue 1, Luglio 2007, pagg 1-8 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521407004260>

[4] E. Gallitto, M. Gargiulo, C. Mascoli, A. Freyrie, et al, "Persistent type II endoleak after EVAR: the predictive value of the AAA thrombus volume", The Journal of Cardiovascular Surgery, vol 59(1) pagg 79-86.

[5] N.U. Saqib, K.M. Charlton-Ouw, A. Azizzadeh, "Managing Type II Endoleaks", Endovascular Today. <https://evtoday.com/2013/02/managing-type-ii-endoleaks/>

[6] "Algoritmi di Segmentazione", parte 1, presentazione dal corso di Bioimmagini, anno 2, Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica, Università di Bologna, prof.ssa Cristiana Corsi.

[7] "Algoritmi di Segmentazione - Modelli Deformabili", parte 2, presentazione dal corso di Bioimmagini, anno 2, Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica, Università di Bologna, prof.ssa Cristiana Corsi.

[8] P. Getreuer, "Chan-Vese Segmentation", Image Processing On Line, aa 2012: <https://www.ipol.im/pub/art/2012/g-cv/article.pdf>