

**AUTOMATIC DETECTION AND
THREE DIMENSIONAL
RECONSTRUCTION OF
CEREBRAL VESSELS FOR
MORPHOLOGICAL ANALYSIS
AND ANEURYSM TREATMENT**

Carlotta Fontana

UNIVERSITY OF SALERNO



DEPARTMENT OF INDUSTRIAL ENGINEERING

*Ph.D. Course in Industrial Engineering
Curriculum in Mechanical Engineering - XXXV Cycle*

AUTOMATIC DETECTION AND THREE
DIMENSIONAL RECONSTRUCTION OF CEREBRAL
VESSELS FOR MORPHOLOGICAL ANALYSIS AND
ANEURYSM TREATMENT

Supervisor
Prof. Nicola Cappetti

Ph.D. student
Carlotta Fontana

Scientific Referees
Prof. Luca Di Angelo
Prof. Michele Cali
Prof. Alessandro Naddeo

Ph.D. Course Coordinator
Prof. Francesco Donsi

Lista delle pubblicazioni scaturite dal lavoro

- Naddeo, A. et al. (2021) 'A body-shaped lumbar-sacral support for improving car-seat comfort', in Work. Available at: <https://doi.org/10.3233/WOR-208012>.
- Cappetti N., Brancaccio C., De Sio F., Fontana C. (2021) A Novel Procedure to Design a Positionable and Stable Drilling Template for Spine Surgery. In: Roucoules L., Paredes M., Eynard B., Morer Camo P., Rizzi C. (eds) Advances on Mechanics, Design Engineering and Manufacturing III. JCM 2020. Lecture Notes in Mechanical Engineering. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-70566-4_32
- Naddeo F, Fontana C, Naddeo A, Cataldo E, Cappetti N, Narciso N. Novel design for a customized, 3D-printed surgical template for thoracic spinal arthrodesis. Int J Med Robot. 2019 Aug;15 (4):e2005. doi: 10.1002/rcs.2005. Epub 2019 May 22. PMID: 31039278.
- Cappetti, N., Pierri, S., Fontana, C. (2023). Skeleton and Medial Axis Functions Evaluation of *Voxel* Discretized Geometries. In: Gerbino, S., Lanzotti, A., Martorelli, M., Mirálbes Buil, R., Rizzi, C., Roucoules, L. (eds) Advances on Mechanics, Design Engineering and Manufacturing IV. JCM 2022. Lecture Notes in Mechanical Engineering. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-15928-2_18
- Iaquinandì, M., Fontana, C., Fiorillo, I., Naddeo, A., Cappetti, N. (2023). Performance Evaluation of an Immersive Measurement Instrument for Automotive Field Applications. In: Gerbino, S., Lanzotti, A., Martorelli, M., Mirálbes Buil, R., Rizzi, C., Roucoules, L. (eds) Advances on Mechanics, Design Engineering and Manufacturing IV. JCM 2022. Lecture Notes in Mechanical Engineering. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-15928-2_124
- Quatrano, Antonio & Fontana, Carlotta & Rubino, Felice & Cappetti, Nicola & Carlone, Pierpaolo. (2022). Analysis of the influence of inner morphology on blood flow in 3D-printed bone scaffolds. Procedia CIRP. 110. 225-230. 10.1016/j.procir.2022.06.041.
- Serino, S., Fontana, C., Califano, R., Cappetti, N., Naddeo, A. (2022). Virtual human centered design: an affordable and accurate tool for motion capture in mixed reality. In: Tareq Ahram and Christianne Falcão (eds) Human Factors in Virtual Environments and Game Design. AHFE (2022) International Conference. AHFE Open Access, vol 50. AHFE International, USA. <http://doi.org/10.54941/ahfe1002080>

Sommario

Indice delle figure.....	III
Indice delle tabelle	VI
Abstract	VII
Introduzione	1
I. Capitolo I.....	5
I.1 Anatomia del sistema sanguigno cerebrale	5
I.1.1. Anatomia	6
I.1.2. Principali patologie.....	7
I.2 Aneurismi cerebrali: analisi del fenomeno e caratterizzazione strutturale.....	8
I.2.1. Parametri Morfologici	9
I.2.2. Parametri Fluidodinamici	11
I.3 Tecniche di Imaging Diagnostico.....	11
I.3.1. Angiografia a sottrazione digitale (DSA).....	13
I.3.2. AngioCT (CTA)	14
I.3.3. AngioRM Time-of-Flight (TOF MRA).....	14
I.3.4. Risoluzione grafica e limitazioni	15
II. Capitolo II.....	19
II.1 Segmentazione di vasi cerebrali	19
II.1.1. Approcci di tipo Region Growing	20
II.1.2. Approcci di tipo Edge Detection	21
II.1.3. Tecniche di Machine Learning.....	23
II.2 Classificazione dei principali approcci al riconoscimento di aneurismi cerebrali	26
II.2.1. Analisi di funzioni di forma	27
II.2.2. Riconoscimento statistico di feature di forma	29
II.2.3. Tecniche di Machine Learning	31
III. Capitolo III	37
III.1 Struttura di elaborazione.....	37
III.2 Implementazione di immagini CTA nello sviluppo di algoritmi di elaborazione di immagini diagnostiche	38
III.3 Processo di discretizzazione di modelli atlanti per la generazione automatica di Gold Standard.....	39
III.4 Voxelizzazione del Poligono di Willis	39
IV. Capitolo IV	43
IV.1 Filtraggio delle immagini per l'identificazione dei vasi.....	43
IV.1.1. Resample per correggere l'anisotropia dei voxel	43
IV.1.2. Isolamento dei vasi intracranici	44
IV.1.3. Co-Registrazione	45
IV.1.4. Threshold I per l'identificazione della zona cranica.....	47

Abstract

IV.1.5.	Threshold II per la ricostruzione della diramazione vascolare	49
IV.1.6.	Screening comparativo tra le due matrici per le correzioni di attribuzioni errate	50
V.	Capitolo V	51
V.1	Identificazione degli assi dei vasi	52
V.1.1.	Scheletrizzazione	52
V.1.2.	Medial Axis Transform	53
V.1.3.	Skeleton e Medial Axis Transform	54
V.1.4.	Algoritmi di scheletrizzazione per modelli discreti	57
V.1.5.	Confronto tra scheletri: differenze tra geometrie discrete (voxel) e triangolarizzate (nuvole di punti)	59
V.2	Analisi valutativa dei principali algoritmi di ricostruzione dell'asse centrale al variare di parametri morfologici e topologici	60
V.2.1.	Modelli Geometrici di riferimento	60
V.2.2.	Scanning imaging algorithm	Errore. Il segnalibro non è definito.
V.2.1.	Risultati	64
V.2.2.	Conclusioni	Errore. Il segnalibro non è definito.
V.3	Caso applicativo del Poligono di Willis discreto	68
V.4	Caso applicativo del Poligono di Willis triangolarizzato	69
V.5	Algoritmo di Smoothing delle coordinate dei punti centrali	72
V.5.1.	Criticità considerate e risoluzioni	74
V.6	Risultati	75
VI.	Capitolo VI	77
VI.1	Minimum Spanning Tree	78
VI.1.1.	Algoritmo di Prim	78
VI.1.2.	Algoritmo di Kruskal	80
VI.1.3.	Differenze tra i due algoritmi	80
VI.2	Identificazione dei vasi	80
VI.3	Ricostruzione della morfologia dei vasi	83
VI.3.1.	Calcolo puntuale del raggio dei vasi	83
VI.3.2.	Lunghezza dei tratti di vaso	85
VI.4	Analisi del Gradiente	86
VII.	Capitolo VII	91
VII.1	Analisi Strutturale di Vasi Retinici	99
VII.2	Sviluppo di Piattaforme Immersive di Planning Pre-Operatorio	101
VIII.	Conclusioni	107
IX.	Bibliografia	109

Indice delle figure

Figura I.3.1: Immagine esemplificativa di una tecnica di Volume Rendering applicata ad una sequenza di immagini diagnostiche riferite alla regione anatomica della testa di un paziente.	12
Figura I.3.2: Finestra di un software adibito alla lettura di immagini medicali. Strumenti di editing permettono di evidenziare regioni sospette, cerchiandole o escludendo le regioni di pixel limitrofe	13
Figura III.1.1: Diagramma di Flusso relativo alla procedura di ricostruzione ed analisi di vasi cerebrali a partire da indagini diagnostiche di tipo CTA. .	38
Figura III.4.1: Immagine rappresentativa del Poligono di Willis, modello atlante in formato mesh impiegato per verifiche di correzione del Medial Axis.	40
Figura III.4.2: Dettaglio delle zone aneurismatiche applicate alla mesh originaria.	40
Figura III.4.3: Modello discreto del Poligono di Willis, ottenuto a valle del processo di voxelizzazione.	41
Figura IV.1.1: Rappresentazione del fenomeno dell'isotropia spaziale che può verificarsi nell'elaborazione diagnostica.	44
Figura IV.1.2: Riferimento visivo di un caso di prossimità spaziale della regione vascolare al tessuto osseo relativo al cranio.	45
Figura IV.1.3: Immagini rappresentative del risultato dell'algoritmo di co-registrazione. Nell'immagine a), il sistema vascolare intracranico è stato opportunamente isolato dalle regioni confinanti. In b), l'elemento cranico isolato ed escluso dalla matrice dei vasi.	46
Figura IV.1.4.1: Immagine relativa alla sequenza procedurale di isolamento della regione cranica dall'acquisizione tomografica in esame. In a) si mostra il risultato della segmentazione in cui sono state isolate le sole regioni relative al cranio ed all'insieme dei vasi cerebrali; in b), la ricerca delle regioni a maggiore estensione superficiale, tramite analisi delle connettività assiali, individua con buona accuratezza la sola superficie cranica; in c) la sottrazione del cranio dalla segmentazione restituisce la ricostruzione delle sole regioni vascolari.	48
Figura V.1.1: Esempio di scheletro a partire da un'immagine bidimensionale.	53
Figura V.1.2: Rappresentazione di funzione distanza applicata ad un'immagine bidimensionale.	54
Figura V.1.3: Immagine rappresentativa di una procedura di scheletrizzazione mediante il diagramma di Voronoi.	55
Figura V.2.1 Disegno tecnico delle figure geometriche modellate in forma parametrica: forma bicilindrica a sinistra, forma torica a destra.	61
Figura V.3.1: Immagine rappresentativa di due risultati ottenuti a valle del processo di discretizzazione in voxel, variando il parametro dimensionale del voxel da 0.3mm, in a), a 0.4mm, in b).	68

Figura V.4.1.: Immagine rappresentativa di una procedura di triangolarizzazione, applicata ad un caso bidimensionale.....	70
Figura V.4.2: Immagine rappresentativa del risultato del processo di triangolarizzazione del Poligono di Willis e successiva ricostruzione dell'asse centrale. In a) il modello ideale di ricostruzione seguito da quella ottenuta dall' algoritmo di Marching Cube (b), successivamente livellato per eliminare irregolarità superficiali (c). In (d), il risultato della ricostruzione dell'asse centrale. Si evidenzia l'errore prodotto in prossimità dei vasi convergenti in cui lo scheletro si identifica in un singolo tratto.	71
Figura V.5.1: Immagine rappresentativa di una configurazione spaziale di voxel appartenenti ad una scansione tomografica nella quale appare evidente la condivisione di volumi di celle da parte di due regioni anatomiche confinanti. Ciò rende, di fatto, difficile risalire ad un preciso confine di separazione delle due zone, e si traduce nella produzione di errori d'imprecisione sia nella ricostruzione superficiale che nella generazione dell'asse centrale.	72
Figura V.5.2: Caso esemplificativo bidimensionale di calcolo della media pesata dei livelli di radio-densità dei voxel adiacenti a quello relativo alla porzione di scheletro considerato.	74
Figura V.6.1: Immagine rappresentativa del risultato del processo di Smoothing dell'asse centrale. In rosso sono evidenziati i punti relativi allo scheletro originato dall'impiego di un tradizionale algoritmo di Medial Axis, in bianco, i punti opportunamente re-allineati sulla base dei valori d'intensità locali.	75
Figura V.6.2: Immagine rappresentativa del risultato derivante dall'algoritmo di Smoothing applicato all'asse centrale. Lo scheletro originale, visibile in bianco, è stato modificato annullando l'effetto a gradino, risultando in un allineamento dei punti, in colore verde.	76
Figura V.7.1: Grafo di partenza	78
Figura V.7.2: Nodo di inizio A scelto arbitrariamente.....	78
Figura V.7.3: Collegamento del nodo A con B sulla base di un criterio di minimizzazione della funzione di peso.	79
Figura V.7.4: Esempio di sviluppo della procedura in corrispondenza di un nodo prossimo a quello di partenza. Il ciclo di collegamento passa al nodo successivo in quando altrimenti provocherebbe la generazione di un loop chiuso.	79
Figura V.7.5: Immagine riferita al risultato della procedura di Minimum Spanning Tree secondo il criterio Prim.	79
Figura V.9.1.1: Rappresentazione di un cilindro sezionato con un piano di taglio di equazione $2x-y+2z = 1$	83
Figura V.10.1: Immagine rappresentativa del risultato della funzione gradiente applicata alla distance transform per i due casi clinici considerati, paziente 1, in a), paziente 2, in b).....	87

Figura V.10.2: Immagine esemplificativa del risultato di isolamento delle regioni a forte variazione locale di intensità, connesse alla possibile formazione di alterazioni patologiche di interesse clinico relativamente al primo paziente analizzato. Le aree individuate appartengono a due zone di biforcazione ed una terza perfettamente centrata nell'aneurisma.	88
Figura V.10.3: Risultato di isolamento delle regioni critiche applicate al secondo paziente analizzato. Qui per valori elevati della funzione gradiente una sola zona viene evidenziata che corrisponde alla regione aneurismatica che si contraddistingue per le sue ingenti dimensioni volumiche.	89
Figura VI.2.1: Immagine relativa al risultato di ricostruzione tridimensionale della regione vascolare. La rimozione del cranio, in a), ha permesso di delimitare la regione d'interesse ricostruttivo ai soli vasi intracranici, tra cui si contraddistingue una regione aneurismatica di ingenti dimensioni.	92
Figura VI.3.1.1: Risultato dell'algoritmo di ricostruzione dell'asse centrale in voxel.	93
Figura VI.3.2: Risultato dell'algoritmo di ordinamento dei punti centrali.	94
Figura VI.3.3: Estrapolazione automatica dei parametri caratteristici del vaso selezionato dall'operatore, in termini di lunghezza del tratto e di valutazione del gradiente.	97
Figura VII.1.1: Immagine diagnostica della distribuzione di vasi retinici.	100
Figura VII.1.2: Risultato del processo di segmentazione che restituisce la regione dei vasi, opportunamente isolata attraverso il ricorso ad un partizionamento di soglia.	100
Figura VII.1.3: Risultato dell'algoritmo di isolamento dei tratti, con marcatura dei punti terminali, evidenziati in blu, e di biforcazione, in rosso.	101
Figura VII.2.1: Immagine esemplificativa di un caso studio relativo ad un'applicazione in VR per il Planning Pre-Operatorio. a) immagine raffigurante la regione vascolare intracranica visualizzata in VR; b) l'aneurisma di cui è affetto il paziente viene identificato fisicamente mediante una sfera di collisione che ne permette il riconoscimento. Elementi di taglio consentono all'utente di guidarlo in una visualizzazione dinamica dell'anatomia in questione, attraversando le pareti ossee fino al caso d'interesse. L'utente ha, quindi, la possibilità di individuare la migliore strategia d'intervento operatorio, mantenendo un controllo continuo della posizione e della direzione a lui più vicina dell'aneurisma.	105

Indice delle tabelle

Tabella II.1.1: Tabella rappresentativa dei valori di similarità di soluzione con il Gold Standard di riferimento, in funzione della fonte diagnostica di partenza, per i lavori sopracitati.	26
Tabella II.2.1: Tabella rappresentativa dei parametri di sensibilità evidenziati dai modelli descritti, in funzione dell'applicazione diagnostica in esame.....	33
Tabella V.2.1: Caratteristiche dimensionali dei modelli geometrici.....	61
Tabella V.2.2: Valore della distanza massima [mm] dai risultati dell'asse mediale degli algoritmi Scikit.image, ITK e SGEXT, per diverse dimensioni di voxel.....	63
Tabella V.2.3: Valore della distanza minima dai risultati dell'asse mediale degli algoritmi Scikit.image, ITK e SGEXT, per diverse dimensioni di voxel.	63
Tabella V.2.4: Numero di elementi scheletro (voxel) ottenuti dall'algoritmo di discretizzazione, per diverse dimensioni di voxel.....	64

Abstract

L'evoluzione della *computer technology* ha subito uno sviluppo esponenziale che ha reso possibile l'esecuzione di codici di programmazione, di natura statistica ed evolutivistica, in grado di riprodurre, con una seppur attenta semplicità, le modalità di sviluppo di molti sistemi presenti in natura. In tal senso, l'analisi digitale di immagini medicali ha contribuito negli ultimi decenni in modo sostanziale ai processi di ottimizzazione delle tecniche diagnostiche, disponendosi come uno strumento ormai necessario a supporto del personale medico durante le fasi più critiche e decisionali.

Uno degli ambiti più contrastanti e, perciò, più attenti alle implicazioni tecnologiche della ricerca scientifica è legato all'individuazione ed alla valutazione di un aneurisma cerebrale, un fenomeno patologico che colpisce annualmente circa il 5% della popolazione mondiale (Rinkel et al., 1998), (Ujiie et al., 1993). La rottura di un aneurisma cerebrale rappresenta, oggi, una delle dieci cause primarie di morte nel mondo. La ragione di questi numeri sta nel fatto che, al momento dell'osservazione clinica del fenomeno, più dell'80% degli aneurismi è già rotto e per molti di essi risulta addirittura vano un tentativo di intervento chirurgico (Dhar et al., 2008).

In tal senso si colloca la necessità di studiare i fenomeni anatomici ed emodinamici che causano la formazione e lo sviluppo di un aneurisma intracranico, al fine di poter usufruire delle più moderne tecniche computazionali, in grado di riprodurre ed analizzare la regione anatomica di interesse e di sottoporla ad analisi valutative che diano un risultato quanto più attendibile in termini di predittività di rottura dell'aneurisma, consentendo al personale medico di fornire tempestivamente una diagnosi ed un trattamento d'intervento opportuni.

Il presente lavoro di ricerca riguarda lo sviluppo e la configurazione di un sistema di elaborazione computazionale per il rilevamento automatico e la ricostruzione tridimensionale di vasi cerebrali affetti da aneurismi, eventualmente presenti, all'interno della regione intracranica.

L'elevato tasso di mortalità conseguente al fenomeno emorragico (ESA) associato alla rottura di un aneurisma, pari all' 8-15% nelle prime 24 ore ed al 66 % in 1-2 mesi, determina l'elevata complessità associata al trattamento patologico, sia in fase diagnostica che di planning preoperatorio. Misure preventive del fenomeno emorragico, suggerite da società nazionali ed internazionali di Neurochirurgia, sospingono verso un'indagine di riconoscimento e di trattamento tempestiva, in grado di rilevare la presenza di aneurismi non ancora rotti (ISUIA). Si stima, infatti, che circa il 6% della popolazione sia affetto da patologie aneurismatiche cerebrali, non di rado associate ad una totale assenza di sintomatologia.

Il nucleo del presente lavoro ha previsto l'impiego di funzioni di riconoscimento topologico, in grado di individuare eventuali alterazioni nella

configurazione locale della morfologia dei vasi, opportunamente isolati dalle regioni anatomiche confinanti e sottoposti a ricostruzione tridimensionale.

Introduzione

I moderni sviluppi della tecnologia informatica spingono verso l'introduzione di strumenti sempre più complessi nella stesura di modelli elaborativi per la diagnosi applicata ai settori industriali più disparati. In questo senso, la ricerca e lo sviluppo in campo biomedico svolgono un ruolo di prim'ordine nel fornire *software* d'indagine diagnostica di ausilio alla pratica interventistica. La chirurgia, oggi più che mai, infatti, si avvale di strumenti e dispositivi computerizzati di alta precisione diagnostica. Pertanto, la sensibilità di queste apparecchiature nel fornire risultati estremamente accurati, nel più breve tempo possibile, diventa particolarmente importante. Le più moderne tecniche di acquisizione diagnostica prevedono l'implementazione, al loro interno, di efficaci algoritmi di ottimizzazione, con l'obiettivo di produrre un margine di errore estremamente ridotto. In tal senso, l'immagine medica rappresenta lo strumento di partenza per le più comuni pratiche diagnostiche e terapeutiche rispetto ad una particolare patologia del sistema umano. Nel campo dell'ingegneria prettamente informatica, la ricerca delle differenze di dettaglio, tra una tecnica diagnostica e l'altra, è di fondamentale importanza per comprendere la capacità deduttiva di questi strumenti nel rilevare alterazioni morfologiche di interesse clinico (Khalkhali, Mena and Diggles, 1994) (Salehi *et al.*, 2020). Tra le principali tecniche di diagnostica per immagini, la tomografia computerizzata [TC] riveste un ruolo fondamentale per la sua capacità di produrre risultati di acquisizioni digitali, con un buon dettaglio anatomico e con un tempo di attesa computazionale relativamente breve, caratteristiche tali da renderla lo strumento diagnostico più utilizzato negli ambienti di pronto soccorso (Juliusson *et al.*, 2019) (Fung Kon Jin *et al.*, 2009). L'utilizzo di tecniche di diagnostica per immagini di tipo TC consente, inoltre, di ampliare gli orizzonti degli sviluppi della ricerca nel campo della bioingegneria, finalizzata, soprattutto, al riconoscimento automatico delle anomalie patologiche a partire dall'analisi e dalla ricostruzione tridimensionale di intere serie di acquisizioni di immagini. Queste indagini vengono svolte affidandosi ad algoritmi di Machine Learning o analisi topologica in grado di riconoscere la presenza di alterazioni anche minime, partendo dallo studio della morfologia della regione anatomica di interesse. Un esempio riguarda la rilevazione automatica degli aneurismi cerebrali e aortici, finora affidata solo alle capacità distintive di un occhio clinico, che può rappresentare un aiuto fondamentale per prevenire tempestivamente la formazione e lo sviluppo della malattia, limitando un aumento del livello di rischio per la vita del paziente (Jin *et al.*, 2020) (Meng, Yang and Chen, 2021) (Kauffmann *et al.*, 2012). Un'altra applicazione medica riguarda la ricostruzione di parti anatomiche lese per la progettazione e l'impianto di protesi o *scaffold* sostitutivi su misura, mediante l'impiego della stampa 3D (Ciocca *et al.*, 2009)(Wu *et al.*, 2021). La maggior parte di queste tecniche di elaborazione utilizzano immagini scansionate, segmentate

Introduzione

da un esperto clinico, per verificare l'affidabilità dei risultati di ricostruzione ottenuti, utilizzandoli come *Gold Standard* di riferimento, operazione che richiede la spesa di un'onerosa quantità di tempo. L'implementazione di immagini mediche nello sviluppo di algoritmi efficaci ha evidenziato, inoltre, la presenza di difetti sostanziali nella risoluzione di partenza. Nel campo della tomografia computerizzata, infatti, potrebbero verificarsi imprecisioni nell'acquisizione delle immagini per molteplici ragioni, tra cui l'effetto Volume parziale (Liu *et al.*, 2016), il rumore e la risoluzione dell'immagine (Barrett and Keat, 2004). Nell'effetto volume parziale, questa imprecisione è dovuta alla presenza all'interno del *voxel* di una struttura con una densità diversa che contribuisce alla determinazione della densità media dell'intero *voxel*. Per questo motivo, un margine netto tra due strutture risulta difficilmente identificabile. Questo effetto è meno evidente quando le dimensioni del *voxel* sono ridotte diminuendo la dimensione della sezione o attraverso l'uso di matrici più grandi e un campo di ricostruzione ristretto. Le dimensioni dei *voxel*, insieme al numero di strati considerati, contribuiscono notevolmente a definire la qualità risolutiva delle scansioni ottenute.

Il presente lavoro di ricerca si propone di sviluppare uno strumento automatico di ricostruzione tridimensionale di vasi cerebrali, insieme all'implementazione di strumenti d'indagine diagnostica in grado di identificare i parametri rappresentativi delle caratteristiche morfologiche e topologiche della distribuzione dei vasi, ed evidenziare l'eventuale presenza di alterazioni patologiche, connesse, ad esempio, allo sviluppo di aneurismi cerebrali. Si descrive, infine, una possibilità applicativa di trasporre l'insieme degli strumenti di analisi locale all'interno di un modello virtuale immersivo, con l'obiettivo di validare lo sviluppo di una piattaforma di Realtà Virtuale adibita alla formazione chirurgica nonché all'esecuzione di una pratica di *planning* preoperatoria, fornendo al chirurgo la possibilità di interagire virtualmente con la riproduzione anatomica del caso di interesse clinico, tenendo sotto controllo la presenza di fenomeni patologici eventualmente rilevati, avendo la possibilità di studiare *apriori* la manovra d'intervento chirurgico più strategica ed efficace da impiegare in sala operatoria.

Lo sviluppo degli strumenti così descritti ha previsto, in *primis*, l'approfondimento delle tecniche d'approccio attualmente in uso dalla comunità scientifica, al fine di caratterizzarne vantaggi e limitazioni di cui tener conto nella stesura del modello. Si è, poi, passati alla ricostruzione automatica della regione dei vasi cerebrali, attuando un processo di rimozione della zona cranica. Il modello virtuale tridimensionale della regione dei vasi è stato, quindi, sottoposto ad una serie di funzioni di analisi geometrica al fine di riconoscere l'eventuale presenza di anomalie nello sviluppo morfologico della distribuzione spaziale dei vasi. Alcune tra le principali funzioni di analisi di forma sono state applicate al caso in esame ed hanno condotto all'individuazione di evidenti errori di accuratezza a cui si è voluto trovare una possibile risoluzione attraverso lo sviluppo di strumenti di correzione nel

Introduzione

seguito presentati capaci di ottimizzare l'efficacia e la precisione delle funzioni di forma normalmente impiegate. Per farlo, un modello di scansione virtuale, ispirato alla tecnica CT, a partire da una geometria nota, viene qui presentato. L'algoritmo scansiona, fetta per fetta, l'elemento matematico di partenza, che funge da vero e proprio *Gold Standard* di riferimento, permettendo l'elaborazione delle immagini ottenute, attraverso l'implementazione di funzioni di analisi e ricostruzione tridimensionale. L'obiettivo è la capacità di determinare l'efficacia dei modelli algoritmici utilizzati, attraverso un confronto diretto con il modello geometrico di partenza. In questo modo, è possibile aggirare la stretta dipendenza dalla segmentazione manuale delle immagini scansionate, spesso influenzate da artefatti che ne alterano la qualità, e determinare la presenza di errori nelle operazioni di confronto dimensionale. Partendo dalla scansione di modelli geometrici elementari, verranno implementate le funzioni di scheletrizzazione e ricerca dell'asse mediale, ampiamente utilizzate in campo biomedico, al fine di valutarne l'efficacia e di stabilire un'analisi comparativa rispetto ad alcuni degli algoritmi più frequentemente utilizzati nella loro estrapolazione. Delle funzioni sopra citate, la prima, elabora un processo di erosione tridimensionale della geometria a cui è associato, risultando nell'asse centrale dell'oggetto, preservando la sua connettività tra i *voxel* costituenti; la seconda, calcola le distanze puntuali dei *voxel* del modello rispetto allo sfondo più vicino. Si tratta di funzioni di forma attraverso le quali si ottengono le informazioni dimensionali e geometriche del modello di partenza. In campo biomedico, in particolare, trovano largo impiego nella ricostruzione tridimensionale delle regioni anatomiche. Un esempio riguarda l'identificazione dei lobi nell'area epatica (Zwettler *et al.*, 2009) e la segmentazione dei nervi cranici e ottici (Sultana *et al.*, 2017) (Noble and Dawant, 2011). Spesso, invece, il ricorso ad algoritmi di forma permette di discriminare tra diverse diagnosi, descrivendo accuratamente la struttura di una particolare anomalia anatomica (Fetita *et al.*, 2021). Viene riportato un esempio applicativo delle funzioni di forma in campi correlati, come la prototipazione rapida (Ding *et al.*, 2016) e la navigazione 3D (Fu *et al.*, 2020). Non esiste, al meglio delle nostre conoscenze, un insieme di strumenti riconducibili ad un unico software in grado di fornire al neurochirurgo un ausilio all'indagine diagnostica, ricostruendo in forma accurata la sola disposizione di diramazione vascolare, eliminando automaticamente la regione cranica, elaborando valutazioni di indagine morfologica e topologica, al fine di caratterizzare l'eventuale presenza di alterazioni patologiche su cui porre attenzione clinica. La migrazione dei suddetti strumenti clinici in un ambiente immersivo virtuale può fornire un vantaggio al chirurgo nella ricerca della corretta manovra interventistica, rappresentando uno strumento di prim'ordine nello sviluppo di una nuova corrente di applicazioni industriali, qual è quella propria all'Industria 4.0, in cui l'arte ingegneristica si coniuga alla pratica chirurgica, permettendole di fronteggiare l'analisi investigativa con elevata accuratezza ed efficacia.

Capitolo I

Anatomia ed Analisi Morfologica di Vasi Cerebrali

1.1 Anatomia del sistema sanguigno cerebrale

La vascolarizzazione della regione cerebrale encefalica viene irrorata da due correnti ematiche principali:

- Due carotidi interne: originate dalla carotide comune che si biforca in carotide interna ed esterna. L'arteria carotide interna fornisce rami alle regioni del collo, della faccia e della calotta cranica; L'arteria carotide interna irroro sangue all'interno del cranio.
- Due arterie vertebrali: rami delle arterie succlavie: dalla giunzione della due arterie vertebrali origina l'arteria basilare che decorre medialmente al ponte e dalla sua estremità distale originano le due arterie cerebrali posteriori che, attraverso le arterie comunicanti posteriori, si anastomizzano con le carotidi interne (Figura I.1).

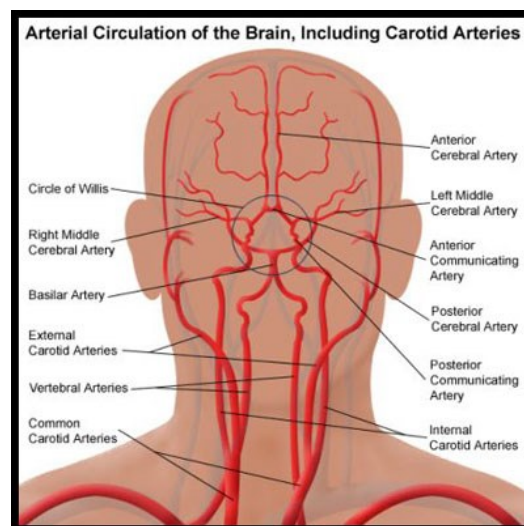


Figura I.1: Immagine rappresentativa del sistema vascolare dell'anatomia cerebrale.

Capitolo I

I.1.1. Anatomia

Il circolo di Willis è un complesso anastomotico tra i rami delle carotidi interne (bilaterali) e l'arteria basilare che è il ramo di confluenza delle due arterie vertebrali che garantisce una corretta vascolarizzazione cerebrale, anche in situazioni di parziale o totale ostruzione di uno dei vasi extracranici (carotidi o vertebrali). È posto alla base del cranio e circonda la sella turcica dello sfenoide (Figura I.1.1).

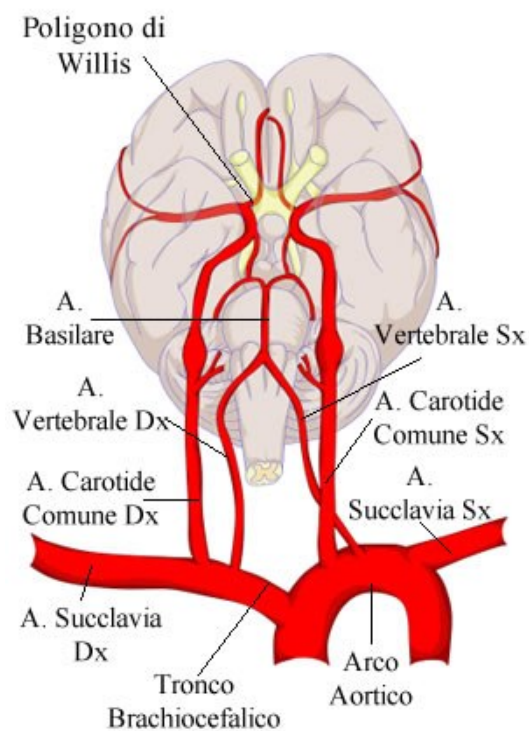


Figura I.1.1: Immagine rappresentativa del Poligono di Willis.

Il poligono di Willis è un cerchio di arterie interconnesse tra loro, situato alla base del cranio, nelle vicinanze del chiasma ottico, dell'ipotalamo e del cosiddetto gambo dell'ipofisi. Risulta dall'interconnessione di due importanti sistemi di arterie:

- Arteria cerebrale Anteriore: che si distribuisce alla faccia interna degli emisferi cerebrali e alla parte superiore della faccia laterale dell'encefalo;
- Arteria cerebrale Media: che interessa tutta la faccia laterale degli emisferi, il corpo striato e il diencefalo;
- Arteria cerebrale Posteriore: si distribuisce alla regione occipitale interna degli emisferi.

Anatomia ed Analisi Morfologica dei Vasi Cerebrali

- Il cervelletto e il tronco encefalo sono irrorati da rami delle due arterie vertebrali e dall'arteria basilare che si forma dalla confluenza delle vertebrali.

Per le funzioni descritte, il Poligono di Willis rappresenta una struttura vascolare intelligente e funzionale, risultato dell'evoluzione genetica dell'anatomia umana, garantendo all'encefalo un sistema di rifornimento sanguigno, in cui, anche in presenza di un'occlusione, possa comunque circolare efficacemente il sangue.

Infatti, un sistema di arterie come il poligono di Willis, in cui c'è un'interconnessione totale delle varie componenti, fa sì che il sangue possa intraprendere una via alternativa, nel momento in cui quella canonica presenti un ostacolo.

Il poligono di Willis è, quindi, una struttura del sistema circolatorio encefalico "intelligente" ed estremamente "funzionale".

I.1.2.Principali patologie

Il poligono di Willis può essere protagonista di diversi stati patologici; tra questi stati patologici, rientrano: la trombosi, l'aneurisma e la sindrome da furto della succlavia.

Trombosi

In medicina, il termine "trombosi" indica il processo patologico di formazione di un coagulo sanguigno anomalo, il cui specifico è trombo, sulla parete di un'arteria o una vena.

La trombosi è un fenomeno pericoloso, perché produce un ostacolo alla circolazione del sangue e perché, qualora si staccasse dalla sede di formazione, potrebbe circolare liberamente nel sangue e ostruire completamente un vaso sanguigno della medesima grandezza.

Gli episodi di trombosi a carico del poligono di Willis possono intralciare la circolazione sanguigna, specie quando interessano contemporaneamente diversi punti del sistema di arterie in questione.

Aneurisma

Un aneurisma è una dilatazione anomala permanente di un breve segmento di arteria, che può, complice la fragilità della sua parete, rompersi e dare luogo a un'emorragia interna spesso fatale(Figura I.1.2).

**Aneurisma Cerebrale
nel Poligono di Willis**

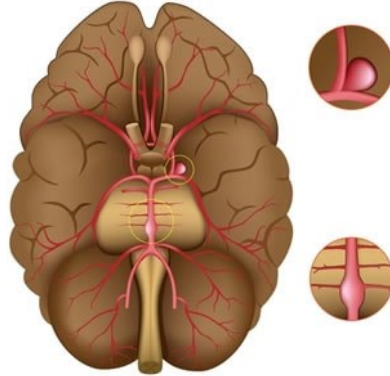


Figura I.1.2: Immagine rappresentativa di formazioni aneurismatiche che possono manifestarsi in corrispondenza dei vasi cerebrali del Poligono di Willis.

Sia che riguardino il poligono di Willis sia che riguardino altri vasi arteriosi (es: aorta), gli aneurismi sono condizioni di difficile gestione terapeutica, in quanto o sono incurabili o il loro trattamento presenta molti più rischi che benefici.

Sindrome da Furto della Succlavia

La sindrome da furto della succlavia è un insieme di sintomi e segni, che scaturisce da una stenosi dell'arteria succlavia e che riduce la circolazione sanguigna all'interno del poligono di Willis, per mantenere un'adeguata irrorazione sanguigna dell'arto superiore.

1.2 Aneurismi cerebrali: analisi del fenomeno e caratterizzazione strutturale

Il presente lavoro di ricerca ha per obiettivo la ricostruzione e l'analisi di vasi cerebrali, a partire dall'elaborazione di indagini diagnostiche, caratterizzate dalla presenza di alterazioni patologiche di tipo aneurismatico, che rappresentano una delle condizioni descritte in precedenza più ricorrenti e complesse nella dinamica d'intervento.

L'aneurisma rappresenta la dilatazione di un vaso arterioso per effetti legati a fenomeni di sollecitazione di pressione locale, oppure dovuti alla perdita del tono muscolare parietale. Da un punto di vista di interesse di ricostruzione grafica, gli aneurismi possono essere classificati in base alla morfologia ed alla loro posizione all'interno della ramificazione vascolare.

Per quanto concerne la morfologia, distinguiamo due forme ricorrenti (Davey, P., Parkinson, T., Wyatt, M.G.,2006):

Anatomia ed Analisi Morfologica dei Vasi Cerebrali

- Aneurismi sacciformi: nel caso in cui l'aneurisma coinvolga solo una parete della circonferenza del vaso, mostrando una struttura a forma di „sacca”. Tipicamente una formazione di questo tipo si genera in corrispondenza di biforcazioni.
- Aneurismi fusiformi: si verificano allorquando l'intera zona circonferenziale del vaso viene coinvolta dalla sua formazione, verificandosi in una dilatazione omogenea della sezione locale del vaso (Figura I.2).

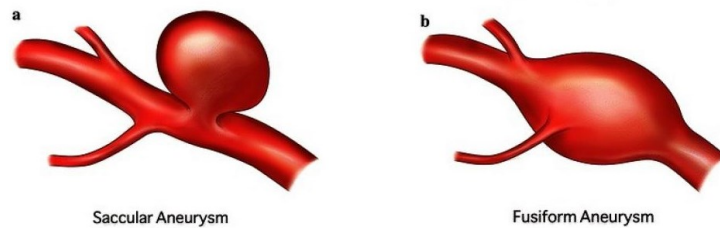


Figura I.2: Immagine rappresentativa delle caratteristiche morfologiche comunemente associate agli aneurismi cerebrali: la forma sacciforme, a sinistra e la forma fusiforme, a destra.

La predizione della eventuale rottura dell'aneurisma è associata a fattori dipendenti, da un lato, la conformazione morfologica dell'aneurisma formatosi, dall'altro, lo stress parietale a cui è sottoposta la parete del vaso in quel punto, per effetto della pressione locale del sangue. Entrambe le cause del fenomeno emorragico conseguente alla possibile rottura dell'aneurisma sono state analizzate nel corso del tempo dando luogo a due correnti di studio: l'ambito del *Medical Imaging*, in particolare, applica conoscenze informatiche al riconoscimento di forme a partire da immagini digitali, con l'intento di fornire uno strumento, di ausilio al chirurgo, di individuazione più o meno automatizzata di anomalie patologiche da sottoporre ad attenzione clinica (Aoyama *et al.*, 2003) (Rahmany, Laajili and Khelifa, 2018) (Montagnon *et al.*, 2020); l'ambito fluidodinamico, invece, permette di arricchire l'analisi di immagini diagnostiche, utilizzando le ricostruzioni tridimensionali di regioni localizzate d'interesse clinico, per sottoporle ad analisi simulate che siano in grado di analizzarne lo sviluppo dimensionale del fenomeno nel tempo (Brindise *et al.*, 2019) (Esfahani *et al.*, 2020) (Rayz and Cohen-Gadol, 2020) (Janiga, 2019).

I.2.1. Parametri Morfologici

Il presente lavoro di studio ha per obiettivo la ricostruzione e, di conseguenza, il riconoscimento di aneurismi cerebrali. La conoscenza delle caratteristiche morfologiche che caratterizzano l'elemento aneurismatico è,

Capitolo I

quindi, essenziale per la sua identificazione a partire da una distribuzione di elementi anatomici impressi su ciascuna scansione diagnostica. L'analisi dei valori dimensionali dei parametri morfologici concorre anche a stimare una valutazione predittiva della possibilità che l'aneurisma possa rompersi nel tempo, comportando un grave rischio per la vita del paziente. Si riportano, nel seguito, i parametri universalmente riconosciuti come fondamentali nell'identificazione dell'aneurisma, di norma richiamati nelle valutazioni di forma discusse nelle pubblicazioni scientifiche sul tema (Duan et al., 2018) (Leemans et al., 2019) (Goubergrits et al., 2019) (Dhar et al., 2008) (Raghavan, Ma and Harbaugh, 2005)(Figura I.2.2).

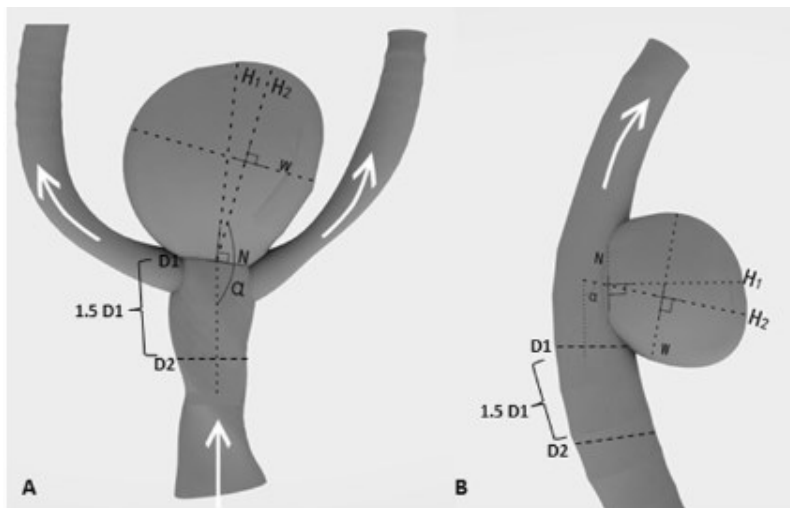


Figura I.2.1: Immagine rappresentativa delle grandezze di riferimento per la caratterizzazione morfologica della regione aneurismatica.

- Aneurysm Size = W
Definita come la massima ampiezza della sacca, o più in generale, della zona aneurismatica. In Figura I.2.1. è rappresentata dalla lettera W .
- Aspect Ratio (AR) = $H1/N$
Rappresenta il parametro maggiormente identificativo della struttura morfologica dell'aneurisma ed è definito come il rapporto tra la massima altezza verticale e la sezione media del collo aneurismatico.
- Size Ratio (SR) = $H2/N$
Definito come il rapporto tra la massima altezza della sacca e la dimensione del collo aneurismatico.
- Height to Width Ratio (HWR) = H/W
Rappresenta la distanza tra la massima altezza e la massima larghezza della regione aneurismatica.
- Diametro del vaso parente = $D2$

Anatomia ed Analisi Morfologica dei Vasi Cerebrali

Rappresenta la dimensione della sezione del vaso più vicino al collo dell'aneurisma considerato.

- *Undulation Index* (UI) = $1 - (V/V_{ch})$
Misura della conformazione ondulatoria dell'aneurisma; V rappresenta il volume della regione aneurismatica e V_{ch} il volume del suo *convex hull*, ossia del più piccolo volume che racchiude interamente quello aneurismatico.
- *Ellipticity Index* (EI) = $1 - (18\pi)^{1/3} V_{ch}^{2/3}/S_{ch}$
È una misura dell'elongazione dell'aneurisma, definito come la deviazione del *convex hull* da un perfetto emisfero.
- *Nonsphericity Index* (NSI)
identico al precedente, EI, ma riferito alla deviazione dell'aneurisma stesso da un perfetto emisfero.
- *Curvatura della parete aneurismatica*
Utilizzando queste curvature, è possibile determinare se un dato punto si trova in una regione convessa, concava o a sella (Hamann, 1993).

1.2.2. Parametri Fluidodinamici

A titolo di completezza, riportiamo, in Tabella I.2.2., alcuni tra i parametri fluidodinamici più ampiamente ricorrenti nelle simulazioni evolutive del fenomeno patologico, che, di norma, richiedono l'implementazione di interazioni fluido strutturali nelle quali equazioni fluido dinamiche sono associate ad equazioni della meccanica solida.

Tabella I.2.2: Parametri Fluidodinamici (Leemans et al., 2019)

ICI	Inflow concentration index	Index
SR	Shear rate	1/s
VE	Mean velocity	cm/s
VO	Mean vorticity	1/s
WSS	Wall shear stress (time averaged mean and maximum)	dyne/cm ²
LSA	Low shear stress area	%
SCI	Shear concentration index	Index
OSI	Oscilatory shear index (time averaged mean and maximum)	Index
CLL	Time-averaged vortex core-line length	cm
PODE	Proper orthogonal decomposition entropy	/

1.3 Tecniche di Imaging Diagnostico

L'individuazione di fenomeni patologici eventualmente identificabili all'interno di specifiche regioni anatomiche fonda la propria efficacia su di una chiara lettura analitica delle immagini medicali scaturite dalle moderne

Capitolo I

macchine di acquisizione diagnostica. Queste rappresentano il risultato di una serie di calcoli di interpolazione computazionale che li traducono in informazioni digitali.

È disponibile una moltitudine di *software* presenti nei moderni computer clinici, quali, ad esempio, *Osirix*, *RadMedica*, *RadiAnt*, adibiti alla visualizzazione delle scansioni ottenute, che permettono all'esperto clinico di manipolare manualmente le immagini così ottenute, affidando ad un riconoscimento visivo l'individuazione di eventuali anomalie patologiche.

In alcuni casi, all'interno dei suddetti *software* sono presenti strumenti di *editing* che permettono di eseguire operazioni manuali sulle immagini, evidenziando regioni considerate critiche, elidendo *pixel* in esubero, ed eventualmente fornire una ricostruzione tridimensionale della parte di interesse clinico. In molti casi, si ricorre più semplicemente ad un espediente di visualizzazione tridimensionale in cui la sequenza di immagini viene *renderizzata*, su di un piano bidimensionale, in modo diverso a seconda del valore d'intensità locale correlato a ciascun *pixel* che compone l'immagine. Un caso esemplificativo è mostrato nella seguente immagine, in cui si ricorre ad una tecnica comunemente impiegata di "Volume Rendering" (Perandini *et al.*, 2010) (Figura I.3.1-Figura I.3.2)).



Figura I.3.1: Immagine esemplificativa di una tecnica di Volume Rendering applicata ad una sequenza di immagini diagnostiche riferite alla regione anatomica della testa di un paziente.

Anatomia ed Analisi Morfologica dei Vasi Cerebrali

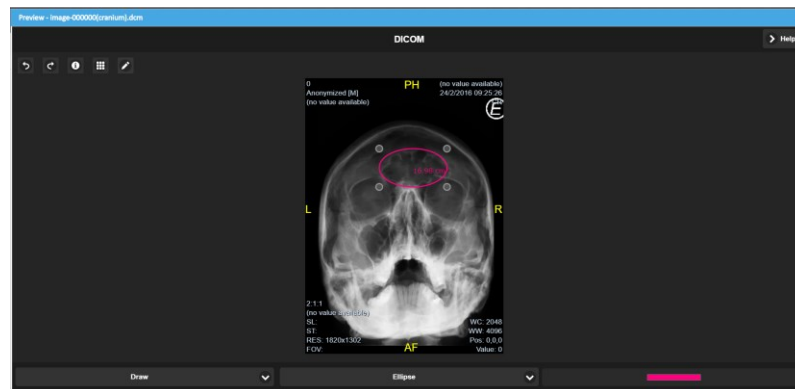


Figura I.3.2: Finestra di un software adibito alla lettura di immagini medicali. Strumenti di editing permettono di evidenziare regioni sospette, cerchiandole o escludendo le regioni di pixel limitrofe

La capacità di estrapolare informazioni utili, in modo accurato, a partire dalla lettura di scansioni diagnostiche si correla, in primo luogo, alla capacità delle moderne macchine di acquisizione diagnostica di produrre immagini ad elevata risoluzione grafica. In generale, a seconda dell'elemento anatomico di interesse clinico, si distinguono differenti tecniche di *imaging*, che si differenziano sulla base dei principi di funzionamento su cui si fondano.

Relativamente all'indagine di vasi cerebrali, oggetto del presente studio di ricerca, le principali macchine di acquisizione diagnostica possono essere ricondotte alle seguenti categorie, nel seguito descritte:

- Angiografia a sottrazione digitale (DSA)
- Angio Tomografia Computazionale (AngioCT)
- Angio.Risonanza Magnetica di tipo Time of Flight (TOF MRA)

I.3.1. Angiografia a sottrazione digitale (DSA)

Nel campo delle tecniche di diagnostica per immagini, l'angiografia per sottrazione digitale gioca un ruolo di primo piano, classificandosi come il *Gold Standard* di riferimento nella diagnosi degli aneurismi intracranici. Questa scelta risiede nel fatto che DSA produce immagini diagnostiche con una risoluzione spaziale e temporale maggiore. L'accuratezza diagnostica è aumentata anche dall'uso dell'angiografia rotazionale tridimensionale, che imprime le immagini anatomiche da diverse angolazioni, consentendo una visualizzazione completa della regione di interesse.

Tuttavia, è una tecnica di *imaging* diagnostico altamente invasiva, costosa e storicamente associata con un'incidenza dello 0,5% di complicanze neurologiche permanenti. DSA è in grado di fornire le informazioni più accurate non solo per quanto riguarda la geometria dell'aneurisma, comprese le dimensioni e la forma del fondo, ma anche il diametro dell'orifizio

Capitolo I

nell'aneurisma, la percentuale della circonferenza del vaso genitore coinvolto e la presenza di vasi ramificati derivanti dal collo o dal fondo che possono essere messi a rischio durante il trattamento. Tuttavia, la DSA non è in grado di identificare il trombo intra-sacculare e la calcificazione, che possono influenzare il processo decisionale clinico, poiché sia il trombo intra-sacculare che la calcificazione del collo dell'aneurisma possono aumentare significativamente la difficoltà del clipping microchirurgico e aumentare il rischio di ictus (Howard *et al.*, 2019).

1.3.2. *AngioCT (CTA)*

La CTA è stata introdotta negli anni '80 e, poiché la tecnologia è migliorata, si è confrontata favorevolmente con la DSA in termini di accuratezza diagnostica. I vantaggi del CTA rispetto al DSA sono un costo relativamente basso, velocità di acquisizione e maggiore disponibilità negli ospedali più piccoli. Vari studi e meta-analisi hanno dimostrato che CTA riproduce la capacità di rilevamento del DSA in larga misura, anche se non completamente, e meno per aneurismi più piccoli (< 3mm) e in determinate posizioni critiche (Philipp *et al.*, 2017). Nel complesso, ha dimostrato una sensibilità e una specificità vicine o superiori al 90% per CTA nel rilevare aneurismi intracranici. La CTA è anche lo strumento diagnostico più utilizzato in condizioni di emergenza, ad esempio in caso di emorragia satellitare, in quanto non è invasivo e relativamente breve nell'elaborazione diagnostica.

1.3.3. *AngioRM Time-of-Flight (TOF MRA)*

Time-of-flight AngioRM è la tecnica MRA più comunemente utilizzata per valutare gli UIA e viene spesso eseguita con ricostruzioni 3D con proiezioni di massima intensità (note anche come MIP) e rendering del volume per fornire viste eccellenti degli aneurismi. Offre un'eccellente risoluzione senza l'uso del contrasto.

A differenza di DSA o CTA, TOF MRA si basa sulle proprietà magnetiche intrinseche del sangue che scorre per generare il segnale. È importante sottolineare che TOF MRA non riproduce l'immagine del lume del vaso, ma dipende invece dal costante afflusso di sangue magnetizzato. Pertanto, le immagini possono essere compromesse da vari artefatti, come saturazione da tortuosità vascolare, flusso turbolento all'interno di grandi sacche aneurismatiche e artefatti metallici. Il TOF MRA ha una serie di vantaggi rispetto a CTA e DSA. Può essere utilizzato in pazienti che non tollerano il contrasto a base di iodio, come quelli con reazioni allergiche o con insufficienza renale. Inoltre, l'MRA non espone i pazienti a radiazioni ionizzanti. Anche se la dose di radiazioni da un singolo studio CTA è piccola, la dose cumulativa può diventare significativa per i pazienti seguiti per la

sorveglianza a lungo termine. Inoltre, le immagini RM non angiografiche, come le immagini pesate in T1 e T2, vengono spesso eseguite insieme all'MRA e sono utili per dimostrare il trombo intraluminale e determinare con maggiore precisione le dimensioni degli aneurismi parzialmente trombotici. Questi vantaggi devono essere valutati rispetto agli svantaggi dell'MRA, che includono la necessità che i pazienti siano sottoposti a screening per la compatibilità con la risonanza magnetica, la mancanza di disponibilità in molti pronto soccorso e, soprattutto, il tempo di acquisizione più lungo, la difficoltà di eseguire la risonanza magnetica in pazienti critici, e un costo relativamente più alto (vs CTA). Il più importante di tutti gli svantaggi sopra elencati, risulta essere la sua sensibilità e specificità per il rilevamento di aneurismi, in particolare per aneurismi inferiori a 3 mm, è inferiore a quella di CTA e DSA (Deutschmann *et al.*, 2007).

I.3.4. Risoluzione grafica e limitazioni

L'importanza di ricorrere allo strumento diagnostico più adatto a riprodurre una scansione accurata del caso di interesse clinico si associa alla capacità della macchina in esame di restituire immagini ad elevata risoluzione. Questa costituisce la condizione fondamentale nell'elaborare informazioni utili a partire dall'analisi delle immagini considerate. Un caso esemplificativo riguarda la capacità di distinguere il confine tra due regioni anatomiche confinanti, condizione essenziale nella misurazione dei volumi d'interesse clinico, strettamente dipendente dal grado di risoluzione delle immagini di partenza.

Non di rado le immagini diagnostiche sono affette da errori di elaborazione digitale che ne compromettono la risoluzione generale. Di seguito, si riporta una descrizione delle principali cause di rumore associato alle immagini diagnostiche:

Partial volume effects

L'effetto di volume parziale si verifica quando tessuti appartenenti a diverse regioni anatomiche confinanti vengono impressi in un unico pixel, generando un effetto di distribuzione "sfumata" dei livelli di intensità sulla singola slice, che complica la possibilità di isolare in modo ottimale i contorni di ciascuna regione. La Figura I.3.4 rappresenta un caso esemplificativo di PVE, applicato ad un'immagine di tipo MRI, da cui ne deriva un'evidente ambiguità di discriminazione delle aree di appartenenza di ciascun elemento (McRobbie *et al.*, 2017). Il riconoscimento del volume parziale rappresenta l'obiettivo principale di numerosi approcci di ricostruzione (Gonzalez Ballester, Angel *et al.*, 2002) (Soret, Bacharach and Buvat, 2007).

Capitolo I

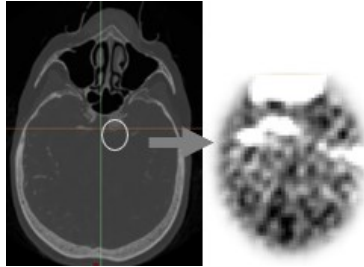


Figura I.3.4: Effetto di volume parziale (PVE) applicato ad una risonanza magnetica.

Noise and artefacts

Insieme all'effetto di volume parziale, più in generale, le macchine diagnostiche meno recenti possono essere afflitte dal problema del rumore di fondo, incorrettezze locali che si mostrano in forma continua o di tipo wavelet.

Nell'ambito della Risonanza Magnetica, la presenza di rumore di fondo viene attribuita, in generale, alla resistenza della bobina, alle perdite dielettriche e induttive nel campione, insieme al preamplificatore (Mcveigh, Henkelman and Bronskill, 1985).

Nel caso delle Tomografie Computerizzate, invece, una classificazione dei rumori di fondo viene effettuata da (Diwakar and Kumar, 2018) distinguendo 4 tipologie differenti:

- Rumore statistico: la capacità dei detettori di rilevare i quanti dei raggi ionizzanti influenza la produzione di disomogeneità di valori impressi nell'immagine;
- Rumore elettronico: si manifesta nella produzione di errori da parte del circuito elettronico nel recepire i segnali digitali;
- Errori di arrotondamento: un errore tipico delle macchine di elaborazione diagnostica prodotto dai calcolatori adibiti alla conversione del segnale analogico in formato digitale per il quale è d'uso effettuare un calcolo con stime di valori arrotondati per eccesso.

Anatomia ed Analisi Morfologica dei Vasi Cerebrali

Capitolo II

Metodi di Ricostruzione di Vasi Cerebrali E di Identificazione di Alterazioni Patologiche

II.1 Segmentazione di vasi cerebrali

La produzione di immagini diagnostiche provenienti da tecniche computazionali diverse ha condotto l'ambito scientifico verso la ricerca di algoritmi sempre più spinti in grado di elaborare immagini a differente risoluzione e trarne informazioni utili, nel più breve tempo possibile, consolidando uno strumento in grado di affiancare il compito d'indagine radiologica. Dalla seconda metà del '900 fino ai tempi moderni sono state sottoposte ad attenzione scientifica una consistente fonte di metodologie di segmentazione di regioni anatomiche, per la maggior parte particolarizzate in funzione della specifica regione d'indagine. Nel presente lavoro, faremo riferimento alle sole fonti scientifiche attinenti alla ricostruzione di vasi cerebrali, interessati dalla presenza di aneurismi. Per loro natura, infatti, le diramazioni vascolari cerebrali rappresentano un compito di segmentazione piuttosto arduo, a causa di fattori topologici e morfologici che li caratterizzano. Le dimensioni in piccola scala, per lo più, contrastano con la risoluzione delle fonti diagnostiche di partenza, determinando apriori una condizione di approssimazione nella ricostruzione tridimensionale finale. Non di meno, inoltre, si evidenzia un fenomeno di prossimità spinta nei confronti del tessuto osseo in corrispondenza di alcune regioni frontali, tali da scaturire in una mescolanza di livelli d'intensità, non facilmente demarcabili. Alla luce delle suddette considerazioni, i principali approcci risolutivi al problema sono classificabili nelle seguenti macrocategorie metodologiche:

- Metodi Statistici;
- Metodi di Clusterizzazione
- Modelli Deformabili
- Deep Learning

Nella maggior parte dei casi, tuttavia, le tecniche proposte ricorrono ad una mescolanza di algoritmi appartenenti a categorie diverse, con l'obiettivo di contemperare tra loro i vantaggi derivanti ciascun approccio risolutivo.

Capitolo II

Per una delucidazione circa le ragioni teoriche di ciascuna tecnica di ricostruzione, si rimanda alla lettura dei seguenti riferimenti bibliografici (Pham, Xu and Prince, 2000), (Kirbas and Quek, 2004).

II.1.1. Approcci di tipo Region Growing

Tra le mescolanze di metodologie più efficaci nell'ambito di ricostruzioni cerebro-vascolari, un'attenzione particolare spetta ad un approccio di segmentazione di tipo *Geodesic Active Region*, ossia un modello deformabile in cui si ricerca un'informazione non solo sul gradiente ma anche sulla composizione d'intensità per regioni, mediante il ricorso a modelli statistici di tipo K-Nearest Neighbour. (Antiga et al., 2008), (Chang et al., 2009).

Un aspetto legato a questi approcci è che necessitano dell'indicazione manuale di un punto, o più punti, seme che indichino la superficie d'interesse, ovvero il tessuto vascolare.

Un superamento di questo aspetto viene ottenuto da Kostopulos (Kostopoulos et al., 2007), il quale affida ad un classificatore statistico di tipo K.- Means il compito di individuare il numero di regioni di cui si compone l'immagine. Più nel dettaglio, una procedura iterativa, a partire dalla selezione casuale di punti seme che fungono da centroidi, procede iterativamente fino alla determinazione dei centroidi finali, la cui media rappresenterà il valore di soglia per ciascuna *slice*.

Uno studio di Nikravanshalmani (Nikravanshalmani et al., 2010) intende automatizzare il processo di identificazione dei *seed points* attraverso un modello di *Region Growing* in cui, a partire da una sequenza di scansioni CTA, si identifica una *seed slice*, contenente la presenza di una regione aneurismatica, sulla base di un principio di massima entropia. In questo caso, il *seed point* viene identificato come centroide dell'aneurisma, sulla base di una ricerca di „aree, eccentricità e solidità”. Anche in questo caso, la costruzione di un volume tridimensionale viene affidata a modelli deformabili, quali, nella fattispecie, le 3D Level Set.

Un approccio di tipo Geodesic Active Surfaces viene proposto, in seguito, da Firouzian (Firouzian et al., 2011) e segue intrinsecamente lo sviluppo di un metodo di *tipo Level Set*, alla stregua dei precedenti studi, soffermandosi, tuttavia, sulla possibilità di riscontrare risultati diversi a seconda della risoluzione delle immagini di partenza. Per farlo, queste ultime hanno subito un processo di pre-filtraggio mediante l'impiego rispettivamente dei seguenti filtri: Gaussiano, *Regularized Perona-Malik* (RPM), *Edge Enhancing Diffusion* (EED). A differenza del filtro gaussiano, questo studio dimostra che i filtri RPM ed EED, di tipo non lineare, accrescono il livello di accuratezza nella segmentazione ma solo per brevi evoluzioni temporali.

Parallelamente allo sviluppo dei suddetti metodi di ricostruzione, Spiegel (Spiegel et al., 2011) propone una tecnica di ricostruzione 3D della struttura vascolare a partire da un'analisi di inseguimento bidimensionale delle indagini

di tipo 3D DSA. Si identifica un *Seed Point*, mediante la trasformata di Hough, a partire dal quale si determina il posizionamento della linea centrale del volume di interesse, che funge da base di partenza per la ricostruzione tridimensionale di tipo ellissoide. Quest'ultima viene, quindi, ottimizzata nella sua evoluzione verso i contorni del foreground in accordo ad un funzionale energetico. Un modello di tipo *Gaussian-Mixture-Model* (GMM) limita l'espansione energetica ad un livello di soglia.

Buoni risultati di ricostruzione di regioni aneurismatiche sono raggiunti dal lavoro di Sen (Sen et al., 2013), nell'ambito di un approccio *Level Set* applicato alle CTA, il quale propone un metodo basato sui valori di soglia che combina un *Region Growing* a partire da uno o più punti seme, manualmente selezionati dalla regione di interesse di segmentazione, ed un modello energetico fondato sul metodo Chan-Vese (Chan and Vese, 2001). Questi, infatti, non "richiede un termine relativo al gradiente dell'immagine", ma, piuttosto, utilizza un'informazione sull'intensità, ovvero sul valore di soglia, considerato. Lo studio dimostra l'indeterminatezza di stabilire un'univocità di soluzione metodologica nella ricostruzione di parti anatomiche di piccole dimensioni, in particolare di regioni aneurismatiche.

Law (Law and Chung, 2013) propone un approccio di segmentazione di tipo *intensity value* applicato ad una tecnica di risonanza magnetica con contrasto (PC-MRA). In aggiunta, la segmentazione degli aneurismi cerebrali, laddove presenti, viene affidata alla ricerca di regioni isolate o di „concave-cavity” di piccole dimensioni, normalmente associate alla presenza di zone a flusso turbolento, le quali riducono drasticamente l'intensità del voxel.

Nell'ambito di un approccio di segmentazione a partire da indagini CTA, Wang (Wang et al., 2016) propone un modello basato sul metodo di *Lattice-Boltzmann* combinato all'applicazione delle *Level Set*, dal quale si evince un'accuratezza elevata nella ricostruzione di regioni aneurismatiche intracraniche. Anche qui, tuttavia, la scelta del punto seme è affidata ad un'operazione manuale.

In generale, la maggior parte di questi algoritmi prevede la segmentazione di solo una porzione di vaso, interessata dalla presenza di anomalie anatomiche da indagare.

In particolare, nessuno dei suddetti metodi si sofferma sul tentativo di ricostruire interamente la diramazione vascolare intracranica, né, tantomeno, di indagare metodologie opportune da impiegare per discernere la regione vascolare da quella ossea, che, in alcune particolari regioni anatomiche, tendono a dissimularsi tra loro a causa di una eccessiva vicinanza prossimale.

II.1.2. Approcci di tipo Edge Detection

Saha (Saha, Basu and Hoffman, 2016) propone un metodo alternativo estremamente interessante. L'obiettivo è quello di distinguere in modo

Capitolo II

accurato la regione vascolare da quella ossea, spesso accumulati da simili valori di soglia di radio densità. Per farlo, viene proposto un metodo basato sulla logica *fuzzy*, che attraverso un'operazione di *Opening*, ossia un'erosione seguita da una dilatazione uniforme dei voxel d'interesse, è in grado di discernere due regioni anatomiche caratterizzate da una banda di soglia in comune. Un'espansione volumica viene automatizzata, mediante *Thresholding*, attraverso l'identificazione di valori di soglia per ciascuna parte anatomica da caratterizzare, tale da rendere la loro identificazione segmentata indipendente dalle altre. Nel caso specifico dei vasi, tuttavia, dal momento in cui l'intervallo di valori d'intensità è compreso in quella relativa alla regione ossea, si richiede un intervento manuale nell'identificazione e selezione di punti seme a partire dai quali generare l'espansione volumica, mediante il ricorso ad una logica di connettività fuzzy e di un approccio di tipo *Distance Transform*.

Sulayman (Sulayman, Al-Mawaldi and Kanafani, 2016) esegue un processo di segmentazione a partire da indagini diagnostiche di tipo 2D-DSA. Queste ultime descrivono un'immagine radiografica del vaso aneurismatico, nella quale sono già nitidamente isolati i vasi dalle regioni adiacenti. La segmentazione dei vasi è affidata ad un tradizionale metodo di *Thresholding*, di tipo *Otsu*, al quale fa seguito una procedura di isolamento del tratto aneurismatico, mediante il ricorso ad operatori morfologici. Il metodo si rivela efficace, sebbene risulti applicabile soltanto ad immagini bidimensionali, a partire da indagini diagnostiche di tipo invasivo, non sempre applicabili in contesti emergenziali.

Nel 2018 (Berg et al., 2018), a causa di un sempre maggiore interesse nella ricostruzione e nella identificazione di anomalie anatomiche di tipo aneurismatiche, è stata indetta una challenge mondiale per verificare lo stato dell'arte sulle procedure maggiormente efficaci e validare eventualmente una procedura universale da adottare come linea guida per studi di ottimizzazione futuri. La competizione ha richiesto ai candidati di formalizzare una procedura di segmentazione a partire da una fonte diagnostica di tipo 3D-DSA, relativa ad una diramazione vascolare, del tratto cerebrale, contenente la presenza di 5 regioni aneurismatiche.

I risultati dimostrano una divergenza evidente nelle tecniche di segmentazione adottate, che si sono manifestate prevalentemente in poche categorie, ossia, il tradizionale metodo di *Thresholding*, un *Approccio Level Set*, *Region Growing*, e un algoritmo di tipo *Watershed*. Più nel dettaglio, i suddetti algoritmi sono stati adottati quale elemento di partenza per l'isolamento della regione di interesse, la quale ha subito, successivamente, un pesante lavoro di pulitura affidata ad un'operazione manuale. Nella maggior parte dei casi, infatti, l'intera procedura di segmentazione ha portato via quasi un'intera giornata in termini di ore.

Inoltre, la conversione della maschera ottenuta in una nuvola di punti, secondo quanto richiesto nella *challenge*, ha comportato una parziale perdita

di informazioni riguardanti la natura morfologica dell'oggetto ricostruito, a causa del susseguirsi di operazioni di *smoothing* e di *wrapping*.

Chenoune (Chenoune et al., 2019) propone un metodo di ricostruzione tridimensionale di indagini 3DRA di una diramazione vascolare assoggettata ad un fenomeno aneurismatico mediante l'impiego di un algoritmo di *Region Growing*. Questo viene automatizzato nella selezione del punto seme di partenza sfruttando un elemento pixel appartenente alla prima slide della sequenza di scansione, rappresentante l'origine della diramazione vascolare in esame. Una fase di affinamento, finalizzata all'isolamento della regione di interesse viene affidata ad operatori morfologici di *opening* e *closing*. Una peculiarità innovativa di questo studio sta nella sua capacità di individuare automaticamente i punti di biforcazione estraendo vasi terminali anche di piccole dimensioni.

II.1.3. Tecniche di Machine Learning

Negli ultimi anni uno degli ambiti di ricerca più sperimentati ha riguardato il Machine Learning e, più in particolare, le reti neurali, per la loro capacità di apprendimento, a partire da una moltitudine di dati iniziali, che rende la loro affidabilità più attendibile in forma globale. Un chiaro esempio di applicazione di questo tipo riguarda proprio lo studio condotto da Jin (Jin et al., 2020) il quale conduce uno sviluppo di rete neurale di tipo "fully convolutional U-shaped" a partire da indagini diagnostiche di tipo 2D DSA.

Tale metodologia dimostra un'elevata sensibilità, nonché tempi di processazione estremamente ridotti, tuttavia, non è esente da alcune limitazioni; In primis, l'algoritmo produce delle mistificazioni nella ricerca degli aneurismi in presenza di „sovrapposizioni, arricciamenti o ripiegamenti vascolari”, frequentemente caratterizzanti immagini bi-dimensionali, come le 2D DSA, rendendo quasi impossibile la distinzione chiara di aneurismi di piccole dimensioni. In ultimo si denota la necessità di un numero di fonti diagnostiche di partenza, da usare come *train* e *test set*, estremamente copioso per permettere una generalizzazione dell'accuratezza di risposta di sistemi basati sull'impiego di reti neurali.

Un approccio di tipo neuronale è stato, successivamente, seguito da una cospicua rete di studi, volti ad ottimizzarne alcune inefficienze locali (Yuan et al., 2022), (Li et al., 2022).

Nel 2021 Deshpande (Deshpande et al., 2021) attesta il fatto che l'ambito della ricostruzione di vasi cerebrali non trova consolidamento in una sequenza di segmentazione condivisa. In questo studio, l'obiettivo è il riconoscimento di feature geometriche in grado di parametrizzare l'identificazione di anomalie aneurismatiche, a partire da un confronto di *overlapping* tra ricostruzioni di indagini di tipo CTA ed MRI provenienti da pazienti sani e malati. In quest'analisi trova interesse d'indagine la possibilità di ottimizzare

Capitolo II

il processo di segmentazione della ramificazione vascolare a valle di una fase preliminare di eliminazione della calotta cranica, spesso causa di difetti di ricostruzione nei modelli automatizzati precedentemente passati in rassegna, a causa di un inevitabile inglobamento dei valori di soglia, tra la regione cranica e quella vascolare, indotto forzatamente dall'iniezione del liquido di contrasto.

L'algoritmo al quale ricorrono per la rimozione iniziale del cranio è il risultato dello studio di Muschelli (Muschelli et al., 2015), il quale effettua una validazione del metodo Smith (Smith, 2002) applicato alle CTA. Sebbene l'algoritmo rappresenti una prima elaborazione di *pre-processing*, valida per la successiva applicazione di filtri di vessel- *enhancement*, il presente studio svolge una fase di ripulitura successiva, moltiplicando la mappa di vasi per una maschera binaria tridimensionale di tipo ellittico, finalizzata ad eliminare tracce residue di cranio, inglobate nei vasi in quanto non considerate dall'algoritmo di rimozione del cranio. Segue, poi, una fase di elaborazione del modello tridimensionale così ottenuto, al fine di determinarne delle caratteristiche geometriche confrontabili tra pazienti diversi.

Goodarzi (Goodarzi Ardakani et al., 2022) propone uno studio innovativo di ricostruzione di regioni vascolari, a partire da indagini di tipo CTA, attraverso l'introduzione di un modello cosiddetto "shrunk voxel model" che effettua una delimitazione della regione vascolare, in prossimità di una zona di demarcazione tra regione fluida (sangue) e solida (tessuto), attraverso un'analogia fluidodinamica. Questa condizione di vicinanza topologica viene infatti associata ad un modello poroso fluidodinamico in cui delle particelle solide immerse in un fluido sono assimilabili a degli elementi tubolari attraversati da fluido. In questo modo, mediante la simulazione di un modello di velocità in quella regione, è possibile effettuare una segmentazione fisica della regione vascolare, comparabile con il risultato di un qualunque modello tridimensionale ottenuto mediante il ricorso ai tradizionali metodi di segmentazione.

Nel corso degli anni che vanno dal 2005 al 2022, quindi, è stata proposta una moltitudine di metodi di segmentazioni di tessuti vascolari, nella regione cerebrale, caratterizzati dalla presenza di zone aneurismatiche. Molti di questi studi hanno impiegato le medesime tecniche adoperate per altre zone d'interesse anatomico, affrontando soluzioni più o meno particolarizzate in funzione della problematica riscontrata, sia essa la fonte diagnostica di partenza, basti pensare alla differenza di risoluzione ottenuta tra una CTA ed una DSA, oppure l'eliminazione del rumore residuo che possa essere erroneamente incluso nella ricostruzione vascolare. Tra le tecniche impiegate e descritte, quindi, è possibile stabilire una classificazione delle principali metodologie nei seguenti ambiti:

- Region Growing deformable models;
- Probability Clustering models;
- Neural Network models;

Gli algoritmi di *Sogliatura* dell'immagine, sopra elencati, riassunti in Tabella II.1.1, mostrano un'accuratezza più o meno efficace nella circoscrizione delle diverse regioni anatomiche, che li rende soluzioni adatte agli usi più comuni in campo radiologico e biomedico. Tuttavia, una difficoltà in cui spesso incorrono si verifica nei casi in cui la regione di interesse di ricostruzione confina strettamente con un'altra adiacente, con la quale condivide un valore di radio-densità particolarmente simile. È questo, ad esempio, il caso relativo alle strutture vascolari intracraniche, in cui si verifica un fenomeno aneurismatico in corrispondenza di un'arteria oftalmica. L'evidente vicinanza alla regione oculare complica notevolmente la capacità degli algoritmi di *Thresholding* automatico e manuale di poter identificare topologicamente il margine fisico che delimita la parte ossea da quella aneurismatica. La digitalizzazione, infatti, è in grado di ridurre la distanza tra le due regioni anche ad un solo pixel, che inevitabilmente è coinvolto nel partizionamento. Questa condizione è drasticamente peggiorata nel caso in cui la disposizione spaziale del ramo che ospita un sacco aneurismatico sia orientata con un angolo inferiore a 40 gradi, fenomeno che porta ad un errore di segmentazione che va sotto il nome di "kissing vessel artefact" e che porta ad un erroneo aumento locale del volume del vaso, diminuendo ulteriormente la sua distanza fisica dalle regioni limitrofe (Tomandl et al., 2004).

D'altro canto, metodi di ricostruzione riguardanti un approccio di tipo rete neurale, rappresentano l'elemento verso il quale protendono maggiore attenzione le soluzioni metodologiche più moderne. Nella fattispecie, le soluzioni riscontrate nel tempo, per quanto valide nella loro applicazione d'utilizzo, soffrono, nella maggior parte dei casi, di un problema di *overfitting* causato da una eccessiva delimitazione dei parametri in ingresso forniti in *input* all'algoritmo in esame.

Capitolo II

Tabella II.1.1: Tabella rappresentativa dei valori di similarità di soluzione con il Gold Standard di riferimento, in funzione della fonte diagnostica di partenza, per i lavori sopracitati.

Paper	Diagnostic Technique	DSC Coefficient
(Hernandez and Frangi, 2007)	3DRA	0.91
	CTA	0.73
(Kostopoulos <i>et al.</i> , 2007)	CTA	0.88
(Nikravanshalmani <i>et al.</i> , 2010)	CTA	N.A.
(Firouzian <i>et al.</i> , 2011)	CTA	0.8
(Spiegel <i>et al.</i> , 2011)	2D-DSA	0.92
(Sen <i>et al.</i> , 2013)	CTA	0.91
(Law and Chung, 2013)	PC-MRA	0.8
(Wang <i>et al.</i> , 2016)	CTA	0.88
(Saha, Basu and Hoffman, 2016)	CTA	0.94
(Sulayman, Al-Mawaldi and Kanafani, 2016)	2D-DSA	N.A.
(Chenoune <i>et al.</i> , 2019)	3DRA	0.96
(Jin <i>et al.</i> , 2020)	DSA	0.53
(Yuan <i>et al.</i> , 2022)	MRA	0.74
(Li <i>et al.</i> , 2022)	DSA	0.94
(Deshpande <i>et al.</i> , 2021)	MRA and CTA	0.84
(Goodarzi Ardakani <i>et al.</i> , 2022)	CT	0.75

II.2 Classificazione dei principali approcci al riconoscimento di aneurismi cerebrali

Il riconoscimento di forme anatomiche patologiche è stato sottoposto ad una meticolosa attenzione scientifica, con l'obiettivo di individuare una procedura di riconoscimento automatico che, a partire dall'estrapolazione di *feature* geometriche, sia in grado di riconoscere la presenza di eventuali alterazioni morfologiche da sottoporre ad attenzione clinica.

Di seguito vengono descritti alcuni tra i principali metodi di riconoscimento di aneurismi cerebrali a partire dall'elaborazione di immagini diagnostiche. Da una valutazione complessiva è possibile rivendicare i differenti approcci a tre categorie:

- Analisi di funzioni di forma
- Riconoscimento statistico di feature di forma
- Tecniche di Machine Learning

II.2.1. Analisi di funzioni di forma

Arimura (Arimura et al., 2006) ricostruisce una procedura di riconoscimento di aneurismi cerebrali a partire dalla lettura di immagini di tipo MRA. L'algoritmo prevede l'isolamento della regione vascolare attraverso il ricorso ad un iniziale partizionamento di *Threshold*, sottoposto ad un processo di scheletrizzazione. L'obiettivo è quello di effettuare uno *screening* iniziale di individuazione degli aneurismi, attraverso l'isolamento di tutte quelle regioni il cui asse centrale non costituisce un segmento esteso. Un secondo algoritmo di ottimizzazione viene, successivamente, applicato con l'obiettivo di inglobare la presenza di protrusioni o aneurismi di più piccole dimensioni, mediante un algoritmo di ricerca delle variazioni locali d'intensità del valore distanza, ottenuto da una funzione *distance transform*. La procedura così realizzata non è, tuttavia, esente da errori nella determinazione di falsi positivi a cui lo studio cerca di trovare una soluzione ricorrendo all'utilizzo di una funzione di discriminazione lineare, basata su un principio di classificazione mediante il riconoscimento di *feature* d'immagini, di tipo morfologico e di livello d'intensità di grigio.

Kobashi (Kobashi, Kondo and Hata, 2006) propone un metodo di riconoscimento degli aneurismi cerebrali basato sulla logica *fuzzy*. A partire dalla selezione della sola regione vascolare di una MRA, viene effettuato un primo screening di ricerca degli aneurismi, attraverso la sottrazione di un vaso „sano” dalla ricostruzione originaria. Il ricorso ad un algoritmo di scheletrizzazione e di funzione distanza permette, infatti, di ricostruire l'asse centrale dei vasi, assegnandogli l'informazione intrinseca della distanza dal bordo più vicino. La rimozione dei rami più corti, connessi alla presenza di anomalie patologiche, e la successiva ricostruzione dei vasi, mediante dilatazione dei *pixel*, consente di effettuare una sottrazione tra la ricostruzione originaria e quella nuova, priva di possibili regioni d'interesse individuate così in maniera automatica. Questo tipo di analisi delle regioni aneurismatiche parte dal presupposto, spesso errato, che la ricostruzione dello scheletro dei vasi generi delle micro-diramazioni in corrispondenza di una sacca aneurismatica. Anomalie a questo assunto si verificano, piuttosto, in corrispondenza di vasi incrociati, per effetto di volume parziale, o nella presenza di una curvatura dello scheletro accentuata in corrispondenza del centro della sacca, che mantiene inalterata la continuità della distribuzione dei voxel costituenti l'asse centrale. La correzione dei suddetti errori con conseguente eliminazione dei falsi positivi viene affidata ad un algoritmo di logica *fuzzy*, in cui „l'esperienza è incorporata in un *database* di casi passati, al posto di essere codificata in regole classiche” ed effettua un confronto mediante il ricorso a 9 parametri di forma e di intensità.

Kostopoulos (Kostopoulos et al., 2007) propone un algoritmo semi - automatico per la segmentazione di vasi cerebrali affetti da aneurismi. L'algoritmo segue una prima fase completamente non supervisionata, affidata

Capitolo II

ad un *clustering* di tipo *k-means*, seguita da una tecnica di classificazione di tipo *pixel-based*, basata su una rete neurale probabilistica (PNN).

Lauric (Lauric et al., 2010) effettua un riconoscimento degli aneurismi cerebrali validando un metodo che si avvale di un nuovo parametro geometrico, il *Writhe Number*, applicato ad indagini di tipo CTA e 3DRA. Il *Writhe Number* fu definito per la prima volta nel 1971 e descriveva la capacità di una curva di attorcigliarsi su sé stessa. Lo studio qui descritto intende estendere la definizione di tale parametro ad una superficie, nella fattispecie, alla regione d'interesse aneurismatico. Il parametro discriminatore viene applicato ad una serie di elementi individuati come potenziali aneurismi, alla stregua del procedimento utilizzato da (Arimura et al., 2006), ossia individuando i rami più corti a partire dal calcolo del *Medial Axis* della regione vascolare. Si denota il limite, riscontrato anche nel precedente studio citato, di non riuscire ad individuare la presenza di forme aneurismatiche di tipo fusiforme, che non sono rappresentate da un ramo a sé stante nella ricostruzione dell'asse centrale.

Hassan (Hassan et al., 2011) sviluppa una metodologia per l'individuazione degli aneurismi cerebrali, a partire da CTA ed MRA, che si avvale anch'essa dell'analisi dell'asse mediano, attraversante la struttura vascolare. In particolare, dall'informazione in esso contenuta della distanza puntuale dal più vicino bordo del vaso, è possibile risalire ad una distribuzione delle distanze che, idealmente, in una regione vascolare "sana" è da considerarsi prevalentemente costante. La ricostruzione dell'asse centrale è affidata ad una regola che ricalca quella della distanza euclidea ma modificata per rafforzare il centraggio dell'asse. Il calcolo della distanza puntuale dal bordo contiene intrinsecamente anche una valutazione della possibile presenza di aneurismi cerebrali, attraverso un valore di soglia applicato al metodo dei minimi quadrati utilizzato per individuare la funzione quadratica che meglio soddisfa l'insieme di punti in esame.

Yang (Yang et al., 2011) propone un riconoscimento di aneurismi cerebrali a partire da indagini di tipo MRA, con successivo confronto, in termini di *Gold Standard*, con le DSA. L'algoritmo parte con la segmentazione di immagini diagnostiche, mediante l'applicazione di un *Thresholding* globale e di un affinamento di *Region Growing*. A questo punto segue canonicamente la ricostruzione dell'asse centrale contenente l'informazione del valore distanza, rappresentante il raggio puntuale di ogni singola regione del vaso, calcolata mediante il metodo della sfera interna. Viene eseguito, in questo modo, un primo riconoscimento di potenziali zone d'interesse clinico, valutando un indice di rapporto tra il volume locale e quello di una sfera ideale. Un secondo metodo fonda il riconoscimento di aneurismi a partire dalla sottrazione tra la sequenza di immagini segmentate nella regione vascolare e le immagini originarie di partenza. Potenziali aneurismi saranno, quindi, rappresentati dagli elementi considerati anomali nella loro sezione 2D. In terza istanza, infine, alla sequenza originaria di immagini diagnostiche è stato applicato un

filtro di ampliamento puntuale della nitidezza. Per tutte le metodologie applicate, il risultato è una serie di punti individuati come potenziali aneurismi. L'ulteriore cernita e scarto dei falsi positivi viene affidata alla valutazione di *feature* geometriche, tra cui un indice di forma, calcolo della planarità e della cilindricità, curvatura media e gaussiana.

II.2.2. Riconoscimento statistico di *feature* di forma

Baloch (Baloch, Cheng and Fang, 2013) propone un nuovo metodo per la separazione delle regioni aneurismatiche dal vaso di appartenenza attraverso un metodo di *Conditional Random Fields* (CRF), applicato ad indagini di tipo DSA. La loro ragione di forza risulta nella definizione di *feature* di forma e di descrittori locali opportuni. Tra i descrittori locali annoverano la curvatura Gaussiana, massima e minima curvatura e l'indice di forma; i descrittori di forma, invece, si esprimono attraverso la valutazione dell'energia di *Wilmore*, che rappresenta la deviazione di una geometria da una forma sferica, insieme ad un raggruppamento geodetico di regioni intorno ad un punto, forniti da un utente in fase iniziale. L'algoritmo risulta estremamente risolutivo nel riconoscere e separare la sacca aneurismatica dal resto del vaso. Resta comunque limitato in alcuni aspetti; in primo luogo, la dipendenza iniziale dal posizionamento manuale di punti geodetici attrattivi; l'analisi risolutiva applicata solo a regioni limitate dello sviluppo vascolare, che rende difficile l'automatizzazione dell'elaborazione di un insieme di immagini di scansione; infine, l'elaborazione di immagini di tipo DSA, note come il Gold Standard di riferimento in ambito biomedicale, riducono notevolmente aspetti di bassa risoluzione e di difficoltà di ricostruzione tridimensionale, in cui non di rado si incorre nell'elaborazione di immagini diagnostiche di uso più frequente. Il presente algoritmo, inoltre, elabora i soli aneurismi sacciformi, escludendo, tuttavia, la tipologia fusiforme che pure interessa fortemente le diramazioni vascolari tipiche della regione intracranica.

Hentschke (Hentschke et al., 2014) propone il riconoscimento di aneurismi cerebrali a partire da indagini di tipo CTA ed MRA. Parte con la normalizzazione della scansione ottenuta, seguita dall'applicazione di un filtro di aumento del contrasto di tipo *Blobness Enhancement*. La selezione di potenziali volumi d'interesse viene affidata ad una serie di parametri iniziali, tra cui, media e deviazione standard dal parametro di rotondità, dal grado di *vessel similarity*, insieme a parametri di forma relativi alla deviazione rispetto ad un modello atlante di riferimento. In totale, i valori di *feature* considerati sono 18. La rimozione dei Falsi Positivi è affidata, successivamente, ad un discriminatore di tipo *Rule-based System* e ad una *Linear Discriminant Function* (LDF). Oltre ai suddetti modelli, sono stati impiegati anche dei classificatori non lineari di tipo SVM, alternando *Decision Tree* e *LogiBoost*.

Capitolo II

Jerman (Jerman et al., 2015) studia un metodo di riconoscimento degli aneurismi cerebrali a partire da indagini di tipo 3D- DSA basato sul ricorso ad una tecnica di *Random Decision Forest* addestrata attraverso l'utilizzo di un filtro di *Blobs Enhancement* e di *vessel enhancement*. Segue una fase di segmentazione delle regioni aneurismatiche a partire dalla selezione di un punto posto al centro della sacca. A valle della segmentazione segue la generazione dello scheletro centrale. Infine, la ricostruzione del collo aneurismatico viene ottenuta a partire dal punto centrale della sacca, mediante la diramazione di un *ray-casting* fino alla superficie esterna della *mesh* generata dalla segmentazione.

Sulayman (Sulayman, Al-Mawaldi and Kanafani, 2016) propone un algoritmo automatico per il riconoscimento di aneurismi cerebrali a partire da indagini di tipo 2D-DSA. La sequenza di operazioni parte dall'applicazione di un filtro passa-basso di tipo Gaussiano, per ridurre il rumore di fondo, seguito da un filtro Frangi per esaltare il contrasto delle regioni vascolari, e da un filtro *in-house* dipendente dalla distribuzione spaziale dei *pixel* adiacenti. La segmentazione viene effettuata mediante il metodo Otsu. Una volta isolata la regione vascolare, il riconoscimento degli aneurismi cerebrali avviene mediante l'implementazione di operazioni morfologiche di *opening* e *closing*, ricorrendo ad una forma a disco quale elemento strutturante. Anche in questo studio, la discriminazione tra aneurismi e falsi positivi viene affidata ad un classificatore di tipo *Rule-Based*, mediante delle *feature* di forma, quali, la circolarità, l'eccentricità e la solidità. L'algoritmo proposto presenta una buona sensibilità ma resta, tuttavia, confinato all'elaborazione di immagini bidimensionali.

Jerman (Jerman et al., 2016) performa il riconoscimento automatico di aneurismi cerebrali mediante l'identificazione automatica del piano di taglio in corrispondenza del collo aneurismatico. In primo luogo, elementi aneurismatici vengono evidenziati da una angiografia 3D mediante il ricorso ad un filtro Hessiano, che esalta le strutture sferiche; quindi, a partire dalla regione d'interesse viene ricostruito, per segmentazione, l'elemento vascolare ad esso connesso, ottenendone, infine, la sua superficie in formato *mesh*. A questo punto, si definisce una procedura per l'identificazione automatica del piano di taglio intersecante la superficie del collo aneurismatico. Si identifica il centro dell'aneurisma; viene, quindi, estratto lo scheletro passante per i vasi adiacenti e, a partire da questi, viene estratto il piano di taglio attraverso uno studio della distribuzione gaussiana della curvatura che, in corrispondenza di un collo aneurismatico, manifesta un comportamento diverso rispetto alle regioni vascolari. L'algoritmo risulta utile nel decifrare elementi geometrici caratterizzanti l'aneurisma in forma automatica, ma fonda la sua capacità di identificare l'aneurisma di partenza su di un filtro hessiano, non indicando, tuttavia, la sua sensibilità a riconoscere tutte le regioni aneurismatiche contenute in una sequenza tomografica

Malik (Malik et al., 2018) propone una procedura di riconoscimento di aneurismi cerebrali, di tipo sacciforme, a partire da immagini di tipo 2D-DSA. Queste vengono sottoposte ad un iniziale processo di normalizzazione e di riduzione del rumore di fondo, attraverso il ricorso ad un filtro mediano, permettendo di esaltare le regioni vascolari da sottoporre ad attenzione morfologica. Una prima stima delle regioni di interesse viene affidata ad una segmentazione di tipo *Watershed*, la quale, in forma del tutto automatica, raggruppa per omogeneità di valori di intensità i pixel adiacenti. Una funzione *Distance Transform* viene, quindi, applicata, la quale restituisce l'informazione puntuale della distribuzione locale delle distanze dell'asse centrale dal più vicino bordo. Tale funzione viene, poi, esaminata valutandone i massimi locali, i quali individuano la presenza di anomalie morfologiche selezionando proprio le potenziali regioni aneurismatiche, con elevata accuratezza. Una seconda segmentazione, di tipo *Edge-Based*, delimita i contorni esterni delle regioni vascolari e permette il successivo impiego di un algoritmo di segmentazione che ricostruisce elementi relativi all'asse centrale del vaso. L'algoritmo ricostruisce gli elementi d'intersezione per validare la determinazione di un elemento aneurismatico e per mappare i centroidi che verranno, poi, utilizzati nel riconoscimento di *feature* di forma. La fase finale prevede di affidare ad un classificatore statistico, di tipo *Multilayer Perceptron (MLP) Neural Network*, il compito di identificare in maniera univoca la sacca aneurismatica, a partire dall'analisi di parametri descrittivi di tipo strutturale che vanno sotto il nome di *Haralick features*. A conclusione della procedura di riconoscimento ed analisi di aneurismi cerebrali, tale studio propone la valutazione di un punteggio attribuito a ciascun aneurisma relativo alla probabilità di rottura dello stesso, attraverso la valutazione di parametri visivi relativi alle caratteristiche morfologiche della sacca presa in esame. Lo studio, così descritto, fornisce una procedura di riconoscimento di aneurismi cerebrali estremamente accurata. La sua applicazione al solo caso bidimensionale, tuttavia, costituisce ancora una limitazione forte al tema in esame insieme al non aver considerato la presenza di aneurismi fusiformi, che pure potevano essere rintracciati dalla procedura metodica proposta. Le potenzialità dell'algoritmo in questione costituiscono, tuttavia, un elemento fondamentale di partenza del presente lavoro di tesi qui presentato.

II.2.3. Tecniche di Machine Learning

Park (Park et al., 2019) costituisce uno degli studi più densi di fonti diagnostiche di partenza, tra tutti quelli esaminati. Non a caso, infatti, il loro utilizzo trova applicazione all'interno del ramo del *Deep Learning*, la cui accuratezza ed efficacia d'utilizzo ha per requisito fondamentale il ricorso a quantità copiose di indagini diagnostiche dalle quali apprendere. Il processo si basa su una struttura CNN *encoder-decoder*; il data set è costituito da 818

Capitolo II

indagini CTA, le quali hanno subito un iniziale processo di segmentazione. In particolare, dopo essere state normalizzate e centrate, è stata rimossa la regione cranica nel piano assiale, prima di essere ritagliate e date in pasto all'algoritmo. I risultati dell'algoritmo si manifestano in una segmentazione automatica di zone aneurismatiche, anche fusiformi, sottoposte al vaglio clinico attraverso un esperimento di confronto volto ad affidare la valutazione dell'affidabilità del modello a degli esperti clinici. In termini di sensitività e di accuratezza i risultati sono incoraggianti e dimostrano l'efficacia del modello.

Il ricorso a reti neurali per il riconoscimento di anomalie anatomiche è diventato di comune interesse negli ultimi anni, riguardando le pratiche metodologiche della maggior parte degli studi pubblicati a livello mondiale. Il precedente studio, infatti, apre le porte a nuove dimostrazioni applicative, applicate a differenti indagini diagnostiche. Un esempio è rappresentato dal lavoro di (Faron et al., 2019) il cui obiettivo è quello di dimostrare l'affidabilità di un modello a rete neurale nel riconoscere aneurismi cerebrali a partire da indagini diagnostiche di tipo 3D TOF-MRA. Il numero di sequenze di immagini date in pasto all'algoritmo è pari a 85. La sensitività dimostrata raggiunge buoni risultati in corrispondenza di forme aneurismatiche di dimensioni superiori ai 3mm; il valore si riduce drasticamente, invece, in corrispondenza di aneurismi di più piccole dimensioni.

Pogdorsak (Podgorsak et al., 2020) propone la validazione di un ulteriore schema di riconoscimento automatico di aneurismi cerebrali a partire dallo sviluppo di una rete neurale applicata ad indagini di tipo 3D-DSA. L'architettura è stata costruita attraverso *Keras*, ricorrendo ad un numero di indagini di partenza pari a 350. I risultati mostrano un'elevata accuratezza nel riconoscimento di aneurismi sacciformi di dimensioni superiori ai 3 mm. Diversamente accade, invece, nel caso di dimensioni inferiori, per le quali l'algoritmo non è stato in grado di rilevare presenze anomale nella diramazione vascolare. Tale studio, inoltre, ha trascurato la presenza di aneurismi fusiformi nell'insieme di indagini di addestramento, risultando, quindi, carente nel riconoscimento di questa tipologia aneurismatica non di rado ricorrente nelle regioni cerebrali.

Jin (Jin et al., 2020) propone un metodo di riconoscimento di aneurismi cerebrali basato su un'architettura neurale di tipo *U-Shaped*, a partire da 2269 sequenze di tipo 2D+time DSA. Analogamente alle tradizionali procedure di addestramento, una percentuale di immagini è stata sottoposta ad un'iniziale segmentazione manuale da parte di radiologi esperti, rappresentando, questa, una fase cruciale e temporalmente lunga alla base di qualunque rete neurale. Il limite principale del descritto algoritmo è quello di fraintendere la presenza di anomalie in presenza di zone di vasi ricurvi, piegati o sovrapposti, problema, questo, dovuto all'apprendimento a partire da immagini bidimensionali sulle quali il volume spaziale viene proiettato.

Bizjak (Bizjak et al., 2020) performa il riconoscimento di aneurismi a partire da volumi tridimensionali di nuvole di punti. L'algoritmo si avvale di un'architettura di rete neurale multistrato a due fasi. Ad un esperto neurochirurgo viene affidato il compito di isolare manualmente la regione aneurismatica dal vaso di appartenenza per la generazione di dati utili da impiegare nella fase di addestramento. Il modello è stato, quindi, validato rendendolo indipendente alla rotazione, alla scalatura, e all'ordinamento dei punti, in una prima fase, per poi concludersi isolando la regione aneurismatica, nella seconda fase, ottenendo, inoltre, il delineamento automatico del collo aneurismatico, di fondamentale interesse clinico. Le fonti diagnostiche utilizzate sono di tipo CTA, MRA e DSA.

Joo (Joo et al., 2020) intende validare l'utilizzo di una rete neurale per riconoscere automaticamente la presenza di aneurismi cerebrali, incrementando il lavoro svolto da (Faron et al., 2019) aumentando la numerosità delle indagini diagnostiche di partenza a più di 500. L'algoritmo si fonda sull'articolazione di una rete neurale ad architettura 3D Res Net. L'addestramento di una rete con un numero così elevato di immagini permette il raggiungimento di un elevato livello di sensibilità ed accuratezza nel riconoscere forme aneurismatiche anche di piccole dimensioni.

Data la forte attenzione scientifica al riconoscimento di anomalie anatomiche attraverso algoritmi di *Deep Learning*, tematica verso cui protende la corrente di ricerca attuale, si riporta il riferimento ad una *review* riferita a questa specifica metodica applicata proprio all'individuazione di aneurismi cerebrali (Gu et al., 2022).

Tabella II.2.1: Tabella rappresentativa dei parametri di sensibilità evidenziati dai modelli descritti, in funzione dell'applicazione diagnostica in esame.

Paper	Sensitivity	Diagnostic Tecnique
(Arimura et al., 2006)	0.97	MRA
(Kostopoulos et al., 2007)	0.88	CTA
(Kobashi, Kondo and Hata, 2006)	0.91	MRA
(Lauric et al., 2010)	0.98	CTA/3DRA
(Hassan et al., 2011)	N.A.	CTA/MRA
(Yang et al., 2011)	0.80	3D TOF MRA
(Baloch, Cheng and Fang, 2013)	N.A.	DSA
(Hentschke et al., 2014)	0.95	TOF MRA/CTA
(Jerman et al., 2015)	N.A.	3D DSA
(Malik et al., 2018)	0.97	DSA
(Park et al., 2019)	0.95	CTA
(Faron et al., 2019)	0.90	3D TOF MRA
(Podgorsak et al., 2020)	0.79	3D DSA
(Jin et al., 2020)	0.97	2D+time DSA
(Bizjak et al., 2020)	0.98	CTA/MRA/DSA

(Joo <i>et al.</i> , 2020)	0.87	MRA
----------------------------	------	-----

Dalla descrizione delle diverse metodologie attualmente utilizzate per la manipolazione delle immagini mediche, si evince l'importanza applicativa che ne deriva, e l'influenza che una ricostruzione computazionale accurata è in grado di dimostrare, a supporto della diagnosi medica. La validazione degli algoritmi utilizzati per rilevare i dettagli anatomici si configura come un processo lungo e impegnativo (Tabella II.2.1). Dalla valutazione dei metodi attuali emerge l'impossibilità di decretare il predominio qualitativo di uno strumento su tutti gli altri. Ogni singolo approccio può rivelarsi il migliore per un caso specifico, ma è difficile generalizzarlo all'intero complesso anatomico. Da qui l'obiettivo di analizzare i singoli sistemi computazionali per verificarne l'adattabilità e l'efficacia applicativa al caso della ricostruzione di aneurismi cerebrali, al fine di individuare, tra tutti, l'algoritmo che meglio sia in grado di ricostruire l'intricato fenomeno fisico e morfologico che determina la presenza di un aneurisma, rendendolo il più fedele possibile alla realtà e permettendo il suo successivo coinvolgimento in analisi di simulazione, che ne ricostruiscono anche le eventuali evoluzioni temporali. Nella ricerca di presenze aneurismatiche nella distribuzione dei vasi trova riscontro d'efficacia il ricorso a funzione di forma che ricostruiscono l'asse centrale di ciascun vaso considerato. Queste, infatti, oltre a rappresentare la distribuzione spaziale della distribuzione dei vasi, attraverso il computo della relativa distanza euclidea, forniscono un'informazione puntuale del valore locale dei raggi, permettendo di risalire ad una caratterizzazione della connotazione morfologica del sistema vascolare. È opportuno sottolineare, tuttavia, che a seconda dell'algoritmo impiegato nella ricostruzione dell'asse centrale si possono verificare risultati differenti a partire dall'elaborazione della stessa struttura vascolare. L'analisi di questo comportamento conduce, inevitabilmente, a scartare, per motivi di minore accuratezza, le metodologie impiegate di riconoscimento di aneurismi a partire dall'isolamento di regioni rappresentate da piccole ramificazioni nella distribuzione dell'asse centrale.

Trova, invece, un più ampio margine di sensitività lo sviluppo di metodi di riconoscimento di alterazioni morfologiche a partire dall'analisi della funzione distanza, nell'indagine di zone a brusca variazione d'intensità locale, che possono essere associate alla formazione di alterazioni morfologiche di tipo patologico.

Relativamente all'impiego, ormai sempre più radicato, di algoritmi di *Machine Learning*, la necessità di allenare la struttura neurale con un ingente numero di indagini diagnostiche costituisce un ostacolo, da un lato legato al reperimento di fonti diagnostiche molto spesso di difficile divulgazione, dall'altro, relativo allo sforzo richiesto, generalmente affidato ad un esperto radiologo, nel segmentare manualmente una copiosa serie di immagini date in pasto all'algoritmo, da utilizzare quale *Gold Standard* di riferimento nella valutazione dell'efficacia risolutiva dell'algoritmo così addestrato.

Metodi di Ricostruzione di Vasi Cerebrali

Dall'estrapolazione delle suddette considerazioni, il ricorso alla ricostruzione dell'asse centrale è stato impiegato nel presente lavoro quale elemento di partenza nella caratterizzazione strutturale della morfologia dei vasi. Si è partiti dallo studio dei principali metodi di elaborazione dell'asse centrale, e della relativa funzione distanza, con l'obiettivo di caratterizzarne i differenti comportamenti al variare delle geometrie, applicandoli a volumi discreti in linea con le ricostruzioni anatomiche ottenute dall'analisi delle immagini diagnostiche.

Capitolo II

Capitolo III

Analisi di Vasi cerebrali Affetti da Aneurisma: Sviluppo della Procedura

Nel presente capitolo viene descritta la sequenza operativa che, a partire dalla lettura delle immagini diagnostiche, ha condotto alla riproduzione tridimensionale ed all'analisi elaborativa della distribuzione dei vasi intracranici.

III.1 Struttura di elaborazione

La cartella contenente l'intera sequenza di immagini in formato *.DICOM* viene sottoposto ad un iniziale processo di estrazione e di lettura all'interno di un foglio di programmazione, scritto in linguaggio *Python*, dove la serie di immagini, i cui valori d'intensità sono espressi in scala di *Hounsfield*, è stata salvata sottoforma di *array* tridimensionale. Un processo automatico di rimozione del tessuto osseo, relativo al cranio, è stato implementato e la matrice dei vasi, così ottenuta, è stata sottoposta ad analisi di forma e di alterazione morfologica per valutarne la presenza di eventuali alterazioni di sospetta natura patologica.

Vengono descritti, nel dettaglio, i passi procedurali sviluppati e ivi riassunti all'interno del presente diagramma di flusso mostrato in Figura III.1.1:

Capitolo III

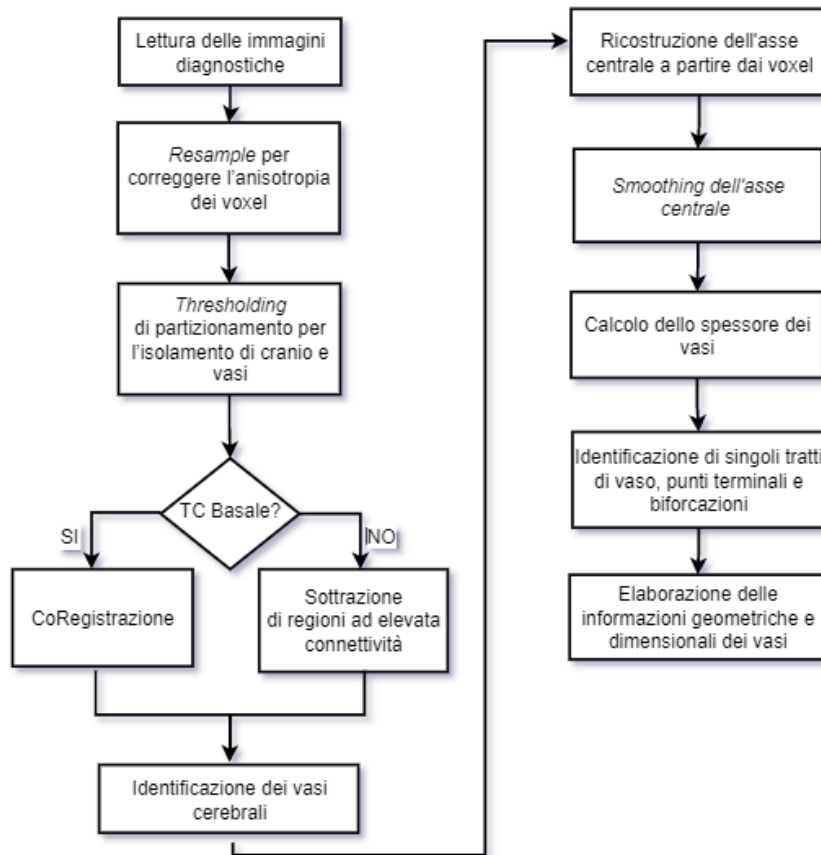


Figura III.1.1: Diagramma di Flusso relativo alla procedura di ricostruzione ed analisi di vasi cerebrali a partire da indagini diagnostiche di tipo CTA.

III.2 Implementazione di immagini CTA nello sviluppo di algoritmi di elaborazione di immagini diagnostiche

Lo strumento computazionale, qui presentato, si basa sull'elaborazione di immagini mediche da indagini diagnostiche di tipo CTA. Questa scelta preferenziale rispetto alle note tecniche di Angiografia a Sottrazione Digitale (DSA), alla luce delle precedenti considerazioni, risiede nel fatto che ormai, nel complesso, ampie serie di dati e metanalisi hanno ampiamente dimostrato una sensibilità e specificità delle CTA che si avvicinano o addirittura superano il 90% nella rilevazione di aneurismi intracranici, rispetto ai DSA. La CTA è anche lo strumento diagnostico più utilizzato in condizioni di emergenza, ad esempio in caso di emorragia satellitare, in quanto non è invasivo e relativamente breve nell'elaborazione diagnostica (Mayer et al., 2020).

L'utilizzo di un programma per la rilevazione automatica degli aneurismi intracranici si inserisce, infatti, in un contesto di utilizzo di emergenza, volto a soddisfare l'esigenza di una diagnosi altamente accurata, nel più breve tempo possibile, utilizzando solo gli strumenti diagnostici disponibili in ambienti emergenziali.

III.3 Processo di discretizzazione di modelli atlanti per la generazione automatica di Gold Standard

Dallo studio delle metodologie analizzate è emersa, inoltre, la difficoltà di identificare un “Gold Standard” di riferimento nell’impiego di funzioni elaborative di volumi di scansione diagnostica. Per tale ragione, è stato dato luogo ad una procedura di discretizzazione di modelli geometrici di riferimento, impiegati in forma di atlante, con l’obiettivo di realizzare un configuratore virtuale in grado di trasformare geometrie ideali in distribuzioni volumiche di *voxel*, sottoponendole, quindi, alla ricostruzione del relativo asse centrale, al fine di caratterizzare il diverso comportamento esibito dai principali algoritmi impiegati dalla comunità scientifica al variare delle caratteristiche morfologiche e topologiche delle geometrie di partenza.

III.4 Voxelizzazione del Poligono di Willis

La validazione di uno strumento di discretizzazione volumica in *voxel*, insieme ad un confronto comparativo dei più ricorrenti algoritmi di ricostruzione dell’asse centrale, anche noti come algoritmi di *Medial Axis*, ha aperto le porte allo sviluppo del presente lavoro di ricerca, volto, da un lato a sviscerare quanto appreso dallo stato dell’arte, dall’altro, a sperimentare lo sviluppo di algoritmi di ottimizzazione, volti a prevaricare le inefficienze evidenziate dagli attuali approcci.

Per farlo, si è partiti dal reperimento di un modello “atlante” del Poligono di Willis (Wilson *et al.*, 2001), la diramazione vascolare affidata alla irrigazione ematica della testa, assoggettata non di rado alla formazione di fenomeni aneurismatici (figura III.4.1).

Capitolo III

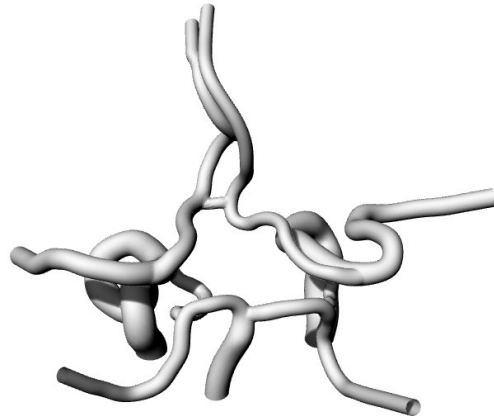


Figura III.4.1: Immagine rappresentativa del Poligono di Willis, modello atlante in formato mesh impiegato per verifiche di correzione del Medial Axis.

Una successiva manipolazione del modello atlante ha riguardato l’inserimento “manuale” di due aneurismi sacciformi, editati attraverso il ricorso a strumenti di *editing* propri di un *software* di modellazione (vedi FiguraIII.4.2)).

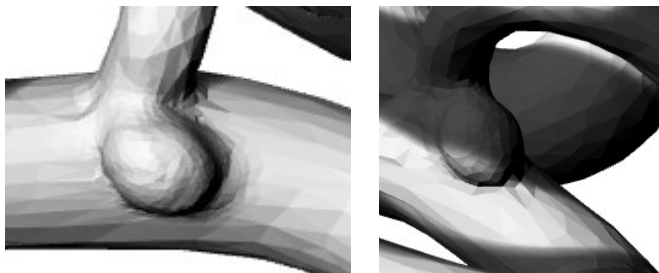


Figura III.4.2: Dettaglio delle zone aneurismatiche applicate alla mesh originaria.

Il modello così ottenuto è stato sottoposto ad un processo di discretizzazione in *voxel* utilizzando il suddetto algoritmo. Il risultato è visibile della figura di seguito rappresentata:

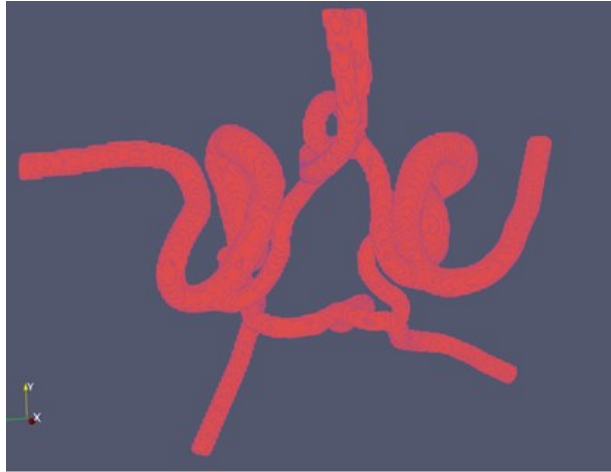


Figura III.4.3: Modello discreto del Poligono di Willis, ottenuto a valle del processo di voxelizzazione.

La discretizzazione del modello rappresentativo del Poligono di Willis (Figura III.4.3) permette di ottenere un riferimento anatomico, sottoforma di *voxel*, tramite cui valutare l'accuratezza dei risultati ottenuti dall'impiego di funzioni analitiche impiegate nella diagnostica di immagini medicali. Un caso esemplificativo riguarda il ricorso a funzioni di forma, quali scheletrizzazione e funzione distanza, il cui impiego permette di desumere la caratterizzazione morfologica della regione anatomica analizzata. La geometria viene discretizzata, infatti, a partire da un modello "atlante" di cui sono note le dimensioni reali. Ciò permette di effettuare un raffronto con la ricostruzione dimensionale desunta dalle suddette funzioni, stabilendone limiti funzionali che possano essere opportunamente risolti.

Capitolo III

Capitolo IV

Processo di Ricostruzione dei Vasi Intracranici

Il presente lavoro di ricerca riguarda lo sviluppo e la configurazione di un sistema di elaborazione computazionale per il rilevamento automatico e la ricostruzione tridimensionale di vasi cerebrali affetti da aneurismi, eventualmente presenti, all'interno della regione intracranica. Il nucleo del presente studio ha previsto l'impiego di funzioni di riconoscimento topologico, in grado di individuare eventuali alterazioni nella configurazione locale della morfologia dei vasi, opportunamente isolati dalle regioni anatomiche confinanti e sottoposti a ricostruzione tridimensionale.

IV.1 Filtraggio delle immagini per l'identificazione dei vasi

La ricostruzione tridimensionale dei vasi cerebrali a partire dall'elaborazione di scansioni diagnostiche richiede l'implementazione di una serie di funzioni di manipolazione dei *voxel* che compongono i volumi anatomici scansionati, con l'obiettivo di limitare il campo di indagine alla sola regione anatomica d'interesse. In particolare, nel caso specifico preso in esame, l'isolamento dei vasi è stato ottenuto mediante il ricorso a funzioni di partizionamento binario, seguite da una procedura di fino di separazione della regione vascolare da quella ossea, operazione spesso complessa e difficile da automatizzare.

IV.1.1. Resample per correggere l'anisotropia dei voxel

Prima di elaborarlo, l'insieme delle immagini viene sottoposto ad un ricampionamento, mediante il ricorso ad un algoritmo di *resampling*, per correggere l'anisotropia spaziale, che normalmente caratterizza le elaborazioni di *imaging* medicale, in cui le dimensioni dei *voxel* risultano non perfettamente cubiche, causando una distorsione fisica alla distribuzione anatomica della regione esaminata (Figura IV.1.1).

Capitolo IV

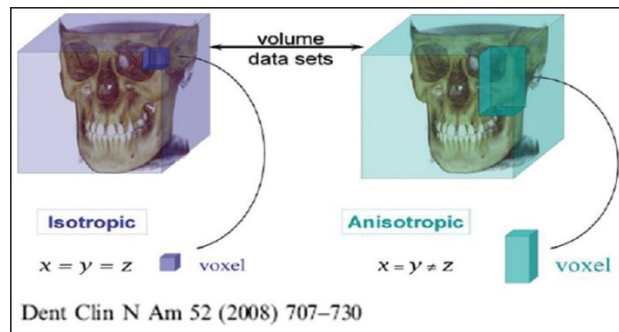


Figura IV.1.1: Rappresentazione del fenomeno dell'isotropia spaziale che può verificarsi nell'elaborazione diagnostica.

L'algoritmo elabora la matrice tridimensionale e le associa una trasformata ed un interpolatore. Le coordinate spaziali dell'array vengono mappate, tramite la trasformazione, per generare una nuova matrice. L'interpolatore è necessario giacché la mappatura da uno spazio all'altro richiede spesso la valutazione dell'intensità dell'immagine in posizioni non appartenenti alla griglia, e trasforma una matrice discreta in un'immagine continua.

Il *resampling* è necessario per manipolazioni di immagini discrete, come l'allineamento geometrico e la registrazione, per migliorare la qualità dell'immagine sui dispositivi di visualizzazione o nel campo della compressione dell'immagine dove può verificarsi la perdita di alcuni *pixel* o fotogrammi che devono essere rigenerati nella successiva fase di *decoding* (Lehmann *et al.*, 1999).

IV.1.2. Isolamento dei vasi intracranici

La ricostruzione volumica della distribuzione dei vasi cerebrali rappresenta un procedimento difficile nella capacità di isolarla dalla regione cranica. Di norma, infatti, le acquisizioni tomografiche prevedono l'iniezione al paziente di un mezzo di contrasto, una sostanza in grado di alterare la capacità di assorbimento delle radiazioni ionizzanti delle regioni vascolari attraversate da un sangue affetto dalla presenza di tale liquido. Di conseguenza i valori d'intensità, espressi in scala di *Hounsfield*, dei vasi impressi dai detettori assumono un valore elevato, che rientra nel *range* di valori interessati dalla presenza del tessuto osseo relativo al cranio. Le due strutture, quindi, presentano un valore di radio-densità estremamente simile, che rende difficile, di norma, l'individuazione di un valore di soglia che funga da delimitatore tra un confine anatomico e l'altro (Figura IV.1.2). Non di meno si evidenzia, inoltre, la difficoltà di isolare ramificazioni vascolari in prossimità di talune zone della matrice cerebrale in cui la disposizione spaziale del ramo di vaso è estremamente prossimale ad una porzione di cranio. Ciò può comportare l'impossibilità di discriminare i due elementi, in particolare in presenza di

Processo di Ricostruzione di Vasi Intracranici

acquisizioni diagnostiche a più bassa risoluzione, in cui questi possono trovarsi a condividere uno o più *voxel* in comune.

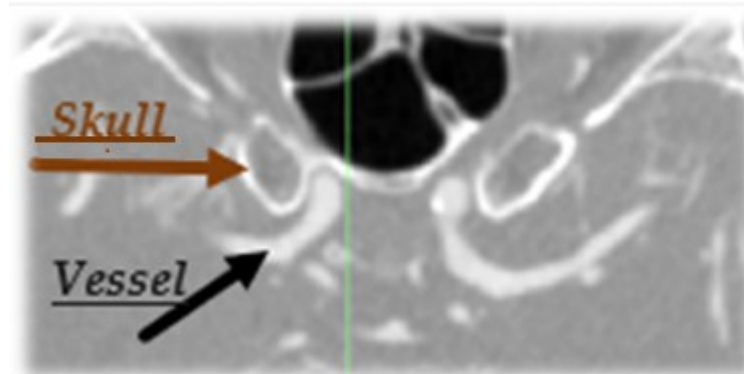


Figura IV.1.2: Riferimento visivo di un caso di prossimità spaziale della regione vascolare al tessuto osseo relativo al cranio.

La matrice tridimensionale così ottenuta, a valle del processo di *resampling*, è stata, quindi, partizionata mediante l'applicazione di un filtro di *Threshold* la cui soglia è stata settata, in condizioni di sicurezza, all'interno del *range* di valori, espressi in HU, in cui ricade il mezzo di contrasto. Il risultato ha, così, limitato la regione anatomica di interesse ai soli vasi insieme al tessuto osseo relativo al cranio.

La rimozione del cranio rappresenta, in tal senso, un passaggio cruciale, quasi mai automatizzato nelle moderne macchine di *imaging* medica, se non nel tentativo di isolare la regione cerebrale (Muschelli *et al.*, 2015) (Smith, 2002), che resta affidato alle operazioni manuali svolte in sequenza, in genere, dal neuroradiologo.

IV.1.3. Co-Registrazione

La rimozione del cranio da una sequenza di immagini diagnostiche in cui l'intensità dei vasi è stata aumentata dal mezzo di contrasto risulta di difficile trattazione metodologica, in quanto l'intervallo di valori di radio-densità dei vasi viene esasperato all'interno del *range* appartenente alla regione ossea. Per ovviare a questo problema, alcune procedure di acquisizione diagnostica antepongono alla scansione con m.d.c. una sequenza di immagini ottenute in assenza del m.d.c. stesso, al fine di una successiva rimozione del cranio a partire dalla sottrazione della prima scansione ottenuta. Questa procedura così descritta va sotto il nome di co-registrazione. La registrazione d'immagini è quel processo che permette la trasformazione di differenti insiemi di dati presenti in diversi insiemi di coordinate in un sistema dove ogni coordinata spaziale corrisponde, evidenziando così ogni possibile cambiamento in

Capitolo IV

dimensioni, forma o posizione (Maintz and Viergever, 1998). La registrazione è necessaria per poter confrontare o integrare i dati ottenuti dalle diverse misurazioni.

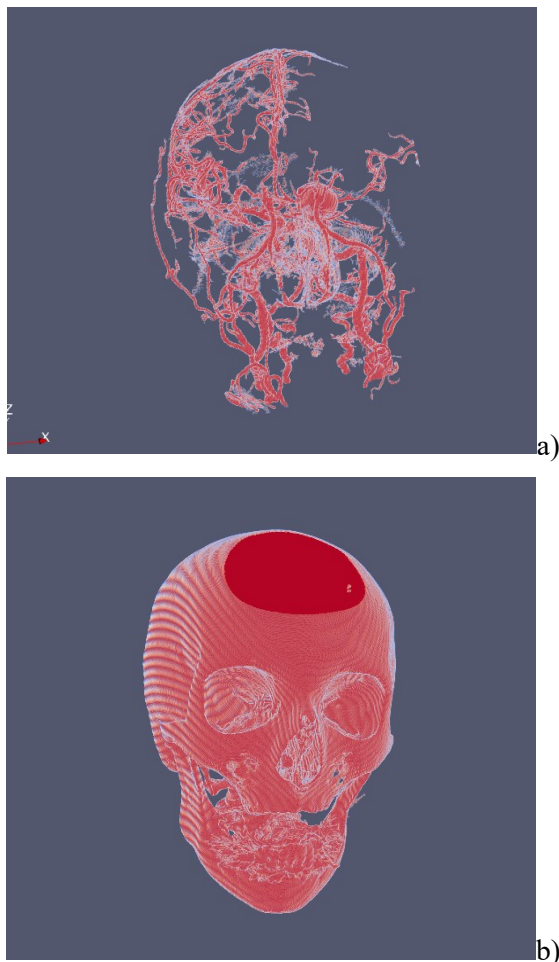


Figura IV.1.3: Immagini rappresentative del risultato dell' algoritmo di co-registrazione. Nell'immagine a), il sistema vascolare intracranico è stato opportunamente isolato dalle regioni confinanti. In b), l'elemento cranico isolato ed escluso dalla matrice dei vasi.

È stato, quindi, impiegato un metodo per l'eliminazione del tessuto cranico dalla matrice contenente i vasi, mediante l'utilizzo, laddove possibile, della scansione basale, ottenuta senza l'iniezione del mezzo di contrasto. Da questo è possibile, infatti, segmentare facilmente l'elemento cranico per sottrarlo alla matrice che contiene l'insieme del vaso e della regione cranica. Il problema relativo a questa operazione riguarda il diverso orientamento del viso in cui è disposto nelle due tipologie di scansioni, avvenuta in due momenti diversi.

Questa condizione può portare a importanti inestetismi che possono essere sanati mediante l'utilizzo di una tecnica di co-registrazione tra la TC basale e la TC con mezzo di contrasto, determinando un rigido allineamento tra le due immagini anatomiche, che risultano, in questo modo, perfettamente impilabili. La co-registrazione può essere definita come il calcolo di parametri che uniscono due rilievi, seguito da riallineamento spaziale e ri-sezionamento dei dati originali. Ha il compito di correggere gli spostamenti di traslazione, rotazione, scala e visualizzazione prospettica nei diversi data set. L'applicazione di un algoritmo di registrazione alle due acquisizioni diagnostiche, la basale e la TC con contrasto, riferite allo stesso paziente ha portato alla riproduzione di due ricostruzioni tridimensionali: quella relativa alla matrice dei vasi e quella della regione cranica, visibili in Figura IV.3.1.

In assenza di TC basale, o comunque quando non è possibile applicare il processo di co-registrazione e sottrazione del cranio, è necessario operare una serie di azioni di filtro e rimozione come descritte nei paragrafi successivi.

IV.1.4. Threshold I per l'identificazione della zona cranica

Il presente algoritmo si prefigge il compito di estrapolare e rimuovere, in modo del tutto automatico, le componenti craniche, volutamente inglobate nel processo di segmentazione.

Un valore di soglia viene scelto, in prima analisi, tale da considerare l'insieme complessivo della regione cranica e di quella vascolare, interessate da un medesimo intervallo di valori di intensità dovuti alla presenza, nel sangue, del mezzo di contrasto iniettato.

Il riconoscimento della superficie cranica è stato affidato ad un'analisi di connettività tra *pixel*, in direzione assiale, restituendo l'insieme delle regioni a connettività maggiore, le quali, in uno studio bidimensionale, per ciascuna *slice* considerata, possono essere associate alla sola regione cranica, di più ampia estensione superficiale rispetto alla diramazione vascolare. Figura IV.1.4.1.

L'isolamento del cranio così generato, nella forma di una matrice tridimensionale, costituisce un elemento strutturale la cui sottrazione dalla sequenza originaria delle immagini tomografiche di partenza permette l'ottenimento della ricostruzione volumica dei vasi (Figura IV.1.4.2).

Capitolo IV

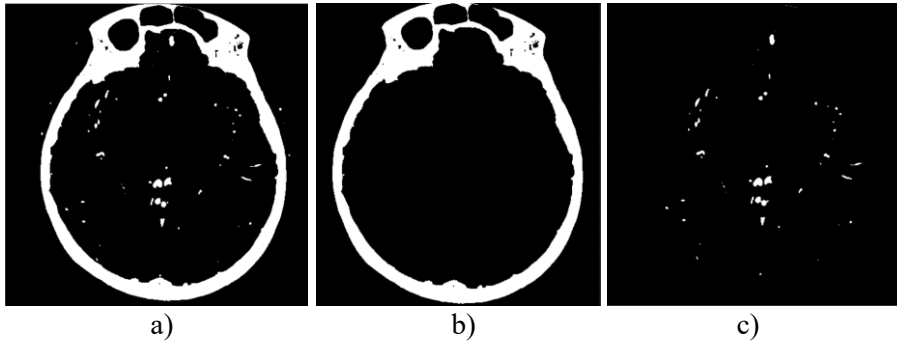


Figura IV.1.4.1: Immagine relativa alla sequenza procedurale di isolamento della regione cranica dall'acquisizione tomografica in esame. In a) si mostra il risultato della segmentazione in cui sono state isolate le sole regioni relative al cranio ed all'insieme dei vasi cerebrali; in b), la ricerca delle regioni a maggiore estensione superficiale, tramite analisi delle connettività assiali, individua con buona accuratezza la sola superficie cranica; in c) la sottrazione del cranio dalla segmentazione restituisce la ricostruzione delle sole regioni vascolari.

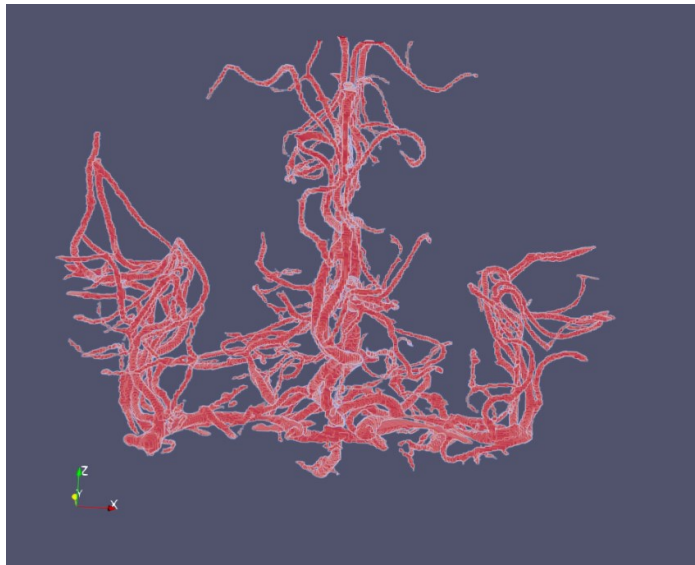


Figura IV.1.4.2: Immagine rappresentativa del risultato di partizionamento della regione vascolare, a valle del processo di rimozione della regione cranica.

IV.1.5. Threshold II per la ricostruzione della diramazione vascolare

Una volta individuata ed isolata la regione cranica, la scansione originaria delle immagini tomografiche, è stata privata, quindi, del suddetto *array* relativo al cranio.

La precedente segmentazione, ottenuta attraverso un valore di soglia elevato capace di ricostruire l'insieme dei vasi e della regione cranica, comporta inevitabilmente l'esclusione di elementi più sottili appartenenti alla distribuzione dei vasi.

Considerata la frequenza con cui i fenomeni aneurismatici si manifestano nella forma di elementi di piccole dimensioni, quasi impercettibili in prima analisi, una ricostruzione della regione vascolare più completa nelle sue diramazioni può rappresentare un fattore essenziale nell'impiego di funzioni di riconoscimento di alterazioni morfologiche.

Un secondo processo di segmentazione, quindi, viene impiegato attraverso il ricorso ad un valore di soglia d'intensità più basso del precedente al fine di considerare un margine più ampio e completo delle informazioni relative alla distribuzione dei vasi. Il risultato ottenuto della ricostruzione tridimensionale dei vasi cerebrali è rappresentato in Figura IV.1.5.

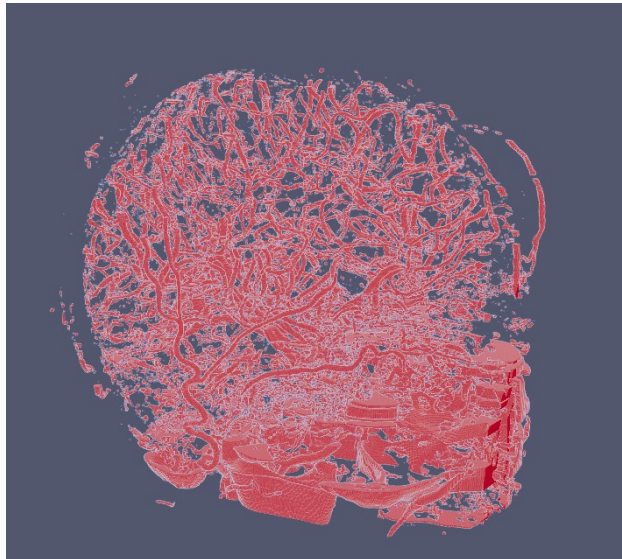


Figura IV.1.5: Immagine relativa al risultato del secondo processo di segmentazione applicato ai vasi.

Capitolo IV

IV.1.6. *Screening comparativo tra le due matrici per le correzioni di attribuzioni errate*

Il procedimento, sopra descritto, di separazione della matrice dei vasi dal cranio produce inevitabilmente un margine di errore, in corrispondenza delle *slice* in cui parte di vaso risulta inglobata, perché aderente, nella regione di osso e viceversa. Questo fenomeno si correla, di fatto, alla ricorrente incidenza con cui si verificano aneurismi in prossimità della zona cranica.

Per ovviare a tale problema, un algoritmo di *screening* comparativo tra le due matrici viene implementato, riducendo drasticamente la percentuale di residuo osseo presente all'interno della matrice dei vasi. Un processo di comparazione nelle tre dimensioni analizza la distribuzione spaziale della regione dei vasi, lungo i tre assi, con l'obiettivo di restituire eventuali presenze ossee alla matrice del cranio e, viceversa, individuando regioni mancanti sottratte erroneamente dalla matrice cranica. La Figura IV.1.6. rappresenta un caso esemplificativo del risultato ottenuto a valle del processo impiegato, in cui risulta evidente la funzione correttiva dell'algoritmo in corrispondenza delle diramazioni vascolari, opportunamente ricostruite nelle zone mancanti.

Un'ulteriore ricerca della connettività viene applicata, in fase finale, alla matrice dei vasi, con lo scopo di ripulirla da elementi non connessi, restituendo in uscita il volume di maggiore estensione ed attenzione clinica, identificabile, in materia anatomica, con il "Poligono di Willis", precedentemente descritto.

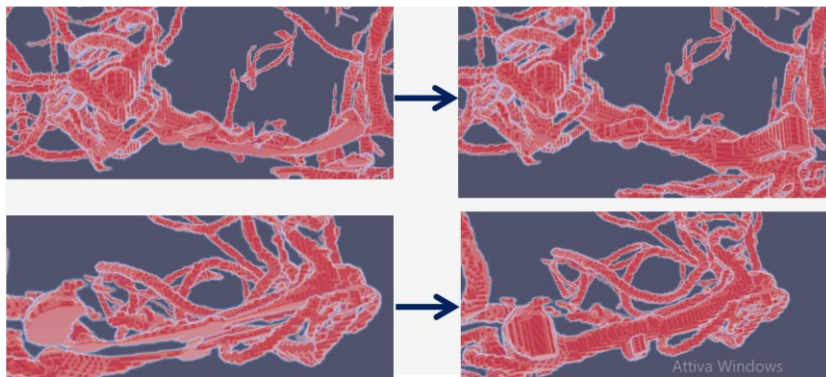


Figura IV.1.6: *Screening comparativo tra la matrice dei vasi e quella delle regioni ossee.*

Capitolo V

Riconoscimento di *Feature* di Forma

I moderni *software* di indagine diagnostica ricorrono, non di rado, ad algoritmi di forma, come, ad esempio, la ricostruzione dell'asse centrale dell'anatomia in esame, con l'obiettivo di estrapolare informazioni chiave nell'indagine clinica, risalendo alla caratterizzazione morfologica e topologica della regione d'interesse.

Sono stati indagati i principali algoritmi di ricostruzione dell'asse centrale e di funzione distanza, valutandone l'efficacia applicativa al variare delle configurazioni di forma e di distribuzione spaziale delle geometrie in esame. La maggior parte di queste tecniche di elaborazione utilizza immagini scansionate, segmentate da un esperto clinico, per verificare l'affidabilità dei risultati della ricostruzione ottenuti, utilizzandole come Gold Standard di riferimento. L'implementazione delle immagini mediche nello sviluppo di algoritmi efficaci ha evidenziato, tuttavia, la presenza di sostanziali difetti nella risoluzione di questi ultimi. Nel campo della tomografia computerizzata, infatti, potrebbero verificarsi imprecisioni nell'acquisizione delle immagini per molte ragioni, tra cui l'effetto volume parziale (Liu et al., 2016) (Heckel et al., 2014), il rumore e la risoluzione dell'immagine (Barrett and Keat, 2004). Nell'effetto di volume parziale, l'imprecisione è dovuta alla presenza all'interno del voxel di una struttura a densità diversa che contribuisce alla determinazione della densità media dell'intero voxel. Per questo motivo, un margine netto tra due strutture è meno definito. Questo effetto è meno evidente quando le dimensioni del voxel vengono ridotte riducendo la sezione o mediante l'uso di matrici più grandi e un campo di ricostruzione ristretto. Le dimensioni dei voxel, unitamente al numero di strati considerati, contribuiscono notevolmente a definire la qualità risolutiva delle scansioni ottenute.

Il presente lavoro di ricerca intende avvalersi della riproduzione di un modello di scansione virtuale, ispirato alla tecnica CT, partendo da una geometria nota, sotto forma di *mesh*. L'algoritmo appositamente creato scansiona infatti, fetta per fetta, l'elemento matematico di partenza che funge da vero e proprio *Gold Standard* di riferimento, consentendo l'elaborazione delle immagini ottenute, attraverso l'implementazione di algoritmi di analisi e ricostruzione. L'obiettivo è la capacità di determinare l'efficacia dei modelli algoritmici utilizzati, attraverso un confronto diretto con il modello

Capitolo V

geometrico di partenza. In questo modo è possibile aggirare la stretta dipendenza dalla segmentazione manuale delle immagini scansionate, spesso affette da artefatti che ne alterano la qualità, e determinano la presenza di errori nelle operazioni di misure di confronto dimensionale. A partire dalla scansione di modelli geometrici elementari, verranno qui implementate le funzioni di scheletrizzazione e ricerca dell'asse mediale, ampiamente utilizzate in ambito biomedico, al fine di valutarne l'efficacia e stabilire un confronto comparativo di analisi rispetto ad alcuni degli algoritmi più utilizzati nella loro estrapolazione.

V.1 Identificazione degli assi dei vasi

Il risultato della precedente elaborazione porta ad una matrice 3D relativa ai soli vasi, opportunamente isolata dalle restanti parti limitrofe, in forma di elemento totalmente connesso. Una ricostruzione tridimensionale di questo tipo può essere implementata in algoritmi di analisi, in grado di estrapolare informazioni sia morfologiche che topologiche. In campo biomedico, in particolare, trovano largo impiego nella ricostruzione tridimensionale di regioni anatomiche; un esempio riguarda l'identificazione dei lobi nell'area del fegato (Zwettler *et al.*, 2009) e la segmentazione dei nervi cranici e ottici (Sultana *et al.*, 2017) (Noble and Dawant, 2011). Spesso, invece, il ricorso ad algoritmi di forma permette di discriminare tra diverse diagnosi, descrivendo accuratamente la struttura di una particolare anomalia anatomica (Fetita *et al.*, 2021). Un ulteriore caso applicativo delle funzioni di forma è quello relativo alla prototipazione rapida (Ding *et al.*, 2016) e la navigazione 3D (Fu *et al.*, 2020).

Il presente lavoro si propone di ricostruire la diramazione dei vasi cerebrali, caratterizzandone la conformazione morfologica con l'obiettivo di identificare eventuali anomalie riconducibili a formazioni patologiche tra cui, in particolare, la presenza di aneurismi cerebrali. Per farlo, la matrice del vaso è stata sottoposta ad un'indagine locale della variazione morfologica, attraverso l'utilizzo di algoritmi di "scheletrizzazione" e distribuzione della distanza, interamente elaborati in 3D.

V.1.1. Scheletrizzazione

La scheletrizzazione è un potente mezzo per descrivere e analizzare le forme degli oggetti. Lo scheletro di un oggetto elaborato in un'immagine binaria può essere definito come un grafico mediale connesso lungo gli arti della figura (Figura V.1.1). Un semplice approccio alla scheletrizzazione è fornito dall'assottigliamento (*Thinning*), che si fonda su un processo di erosione dei *pixel* più esterni di una figura, fintanto che non si ottenga il solo scheletro centrale, connesso, di larghezza unitaria. Il ricorso alla scheletrizzazione è altamente frequente nell'ambito del *Medical Imaging*,

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

relativamente alla possibilità di desumere informazioni di forma relative alla distribuzione spaziale ed alla conformazione strutturale dell'elemento anatomico considerato. Casi esemplificativi riguardano vaste applicazioni anatomiche, come la valutazione della vascolarizzazione per la chirurgia del fegato (Selle et al., 2002), della retina (Martinez-Perez et al., 2002) e del sistema vascolare cerebrale (Zou et al, 2015).

Una *survey* esplicativa dei principali metodi di scheletrizzazione proposti è la seguente: (Saha, Borgfors and Sanniti Di Baja, 2017).

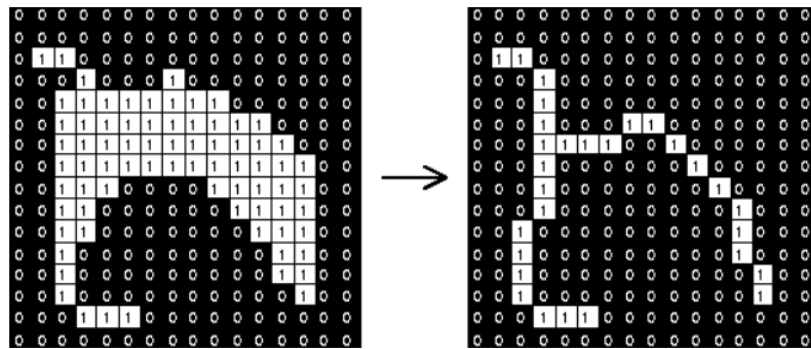


Figura V.1.1: Esempio di scheletro a partire da un'immagine bidimensionale.

V.1.2. Medial Axis Transform

In alcuni casi, lo scheletro conserva intrinsecamente l'informazione relativa alle distanze dai *pixel* appartenenti al contorno della regione identificata. In linea generale, la trasformata della distanza, *Medial Axis transform*, è un operatore normalmente applicato solo alle immagini binarie, ad oggi esteso anche alle matrici tridimensionali (Figura V.1.2). Il risultato della trasformazione è un'immagine a livello di grigio simile a quella di input, tranne per il fatto che le intensità di livello di grigio dei punti all'interno delle regioni in primo piano vengono modificate per mostrare la distanza dal confine più vicino di ciascun punto, ovvero dall'elemento di *background* più prossimo.

Esistono diversi tipi di trasformazione della distanza (Saha, Strand and Borgfors, 2015), a seconda di quale metrica di distanza viene utilizzata per determinare la distanza tra i *pixel*.

Capitolo V

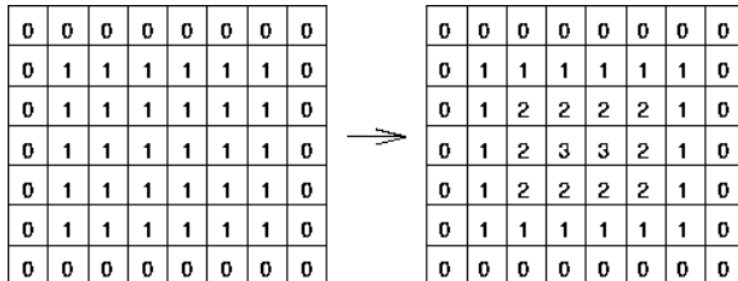


Figura V.1.2: Rappresentazione di funzione distanza applicata ad un'immagine bidimensionale.

Anche dopo aver scelto la metrica, ci sono molti modi per calcolare la trasformata di distanza di un'immagine binaria. Un modo intuitivo ma estremamente efficiente per farlo è eseguire più erosioni successive con un elemento strutturante adatto fino a quando tutte le regioni in primo piano dell'immagine non sono state erose. La trasformazione distanza si ottiene allora quando ogni *pixel* è etichettato con il numero di erosioni necessarie prima che la regione considerata scompaia. L'elemento strutturante utilizzato dipende dalla metrica della distanza scelta (Attali, Boissonnat and Edelsbrunner, 2009). Esistono molte librerie di analisi dei dati, specialmente in linguaggio *Python*, che forniscono algoritmi di funzioni di distanza efficaci (Lee, Kashyap and Chu, 1994) (Homann, 2022).

V.1.3. Skeleton e Medial Axis Transform

In generale, possiamo ricondurre le principali correnti metodologiche di scheletrizzazione e di funzione distanza a 3 categorie: *Erosion Front*, *Center of Maximall Balls*, *Voronoi neighborhoods*.

Voronoi Neighborhoods

Il diagramma di *Voronoi* rappresenta una distribuzione poligonale dello spazio estremamente efficace, in cui, a partire da un insieme n di punti campione, si ripartisce l'ambiente in un egual numero di elementi poligonali convessi tali che ogni poligono contenga esattamente un punto generatore e ogni punto in un dato poligono sia più vicino al suo punto generatore che a qualsiasi altro. Il diagramma di *Voronoi* è di frequente utilizzo in ogni campo della scienza. Nell'analisi di immagine diagnostiche, in particolare, alcuni dei principali ricorsi a questa metodologia riguardano la ripartizione dello spazio anatomico in funzione di una corretta procedura di segmentazione (Bertin,

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

Parazza and Chassery, 1993), per la progettazione di impianti protesici (Sharma et al., 2021) insieme ad analisi morfologiche. Anche la riduzione di elementi tridimensionali al loro asse centrale, qual è il caso della scheletrizzazione, viene non di rado affidato ad una ripartizione spaziale di tipo Voronoi (Brandt and Algazi, 1992) (Ogniewicz and Kübler, 1995). La procedura di scheletrizzazione mediante il diagramma di *Voronoi* prevede di realizzare l'asse centrale utilizzando una serie di punti campione a partire da elementi appartenenti al contorno della regione di interesse. A valle del partizionamento spaziale, si considerano i segmenti poligonali interni alla regione quali segmenti di scheletro. Un caso esemplificativo bidimensionale del metodo è ottenuto in Figura V.1.3. Il limite fondamentale di uno strumento di scheletrizzazione di questo tipo è la forte dipendenza dal numero di punti di campionamento selezionati in fase iniziale. All'aumentare di tale numero, infatti, aumenta il numero di rami costituenti lo scheletro, inefficaci ai fini della ricostruzione del solo asse centrale della figura. Una procedura di ottimizzazione prevede, quindi, di individuare il numero corretto di punti iniziali per generare il profilo centrale ideale (Schmitt, 1989).

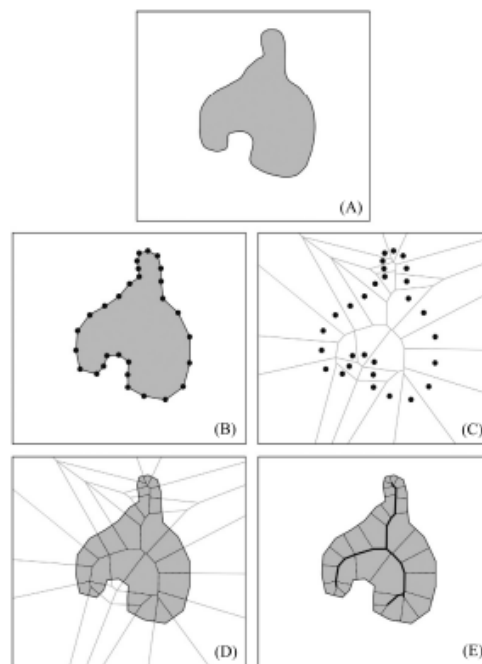


Figura V.1.3: Immagine rappresentativa di una procedura di scheletrizzazione mediante il diagramma di Voronoi.

Center of Maximall Balls

La definizione di *Medial Axis* più ampiamente ricorrente nelle procedure di analisi di forme tridimensionali è quella del *Maximum Ball*, ovvero del numero massimo di sfere inscritte all'interno del modello preso in esame (Figura V.1.3.1).

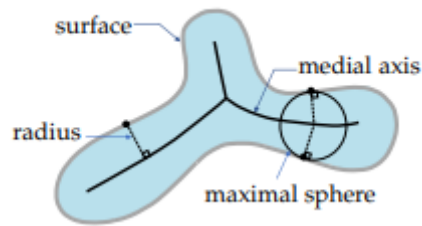


Figura V.1.3.1: Illustrazione della trasformata dell'asse mediale (MAT). Il MAT di una forma 2D consiste in un insieme di centri dei cerchi massimi inscritti insieme ai raggi del cerchio. In 3D, il MAT è costituito da un insieme di centri delle sfere massimali inscritte di una forma insieme ai raggi della sfera.

Se consideriamo una superficie triangolarizzata (Lin et al., 2022), l'asse centrale è ricavato dai centri delle sole sfere “massime” inscrivibili nel volume considerato, per cui le restanti eventualmente calcolate, se pur iscritte ma non massimali, vengono ignorate nel processo di selezione finale. Il risultato di questa procedura è visibile in Figura V.1.3.2:

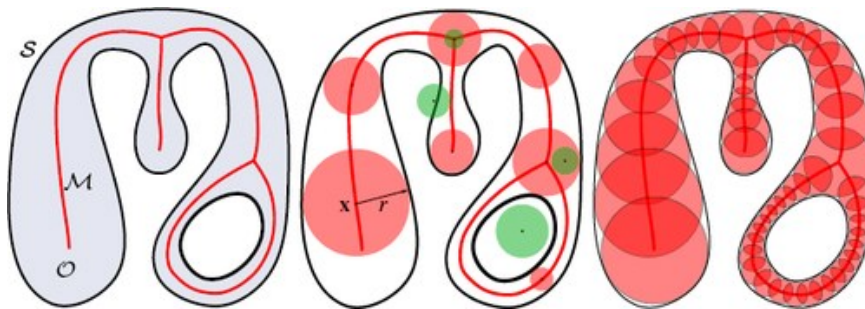


Figura V.1.3.2 a) Lo scheletro MAT \mathcal{M} della forma. (b) Esempi di sfere massimamente incise (rosse), un atomo mediale (x, r) e sfere che non sono né massimali né incise, quindi non contribuiscono a \mathcal{M} (verde). (c) Ricostruzione approssimativa della superficie originaria mediante l'unione di sfere $B(x, r)$ data da un campionamento sparso di \mathcal{M} .

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

Saha (Saha, Wehrl and Gomberg, 2002) e Svensson (Svensson, 2008) hanno generalizzato questa teoria applicando una logica *fuzzy* alla base della ricostruzione di una funzione distanza di un modello digitale.

Erosion Front

Un fronte di erosione rappresenta una metodologia elementare di ricostruzione della funzione distanza a partire da un processo di erosione dei bordi superficiali della regione in esame (Figura V.1.3.3). Questa procedura è stata introdotta per la prima volta da Blum (Blum H., 1967), spiegata attraverso un'analogia procedurale di un fronte di propagazione di un fuoco a partire dai bordi di una superficie. L'elemento di giunzione dei due fronti costituirà proprio la rappresentazione dell'asse centrale della figura di partenza. (Liu et al., 2011)

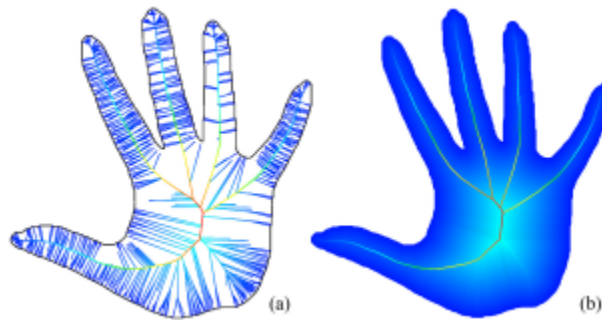


Figura V.1.3.3: Immagine rappresentativa del processo di erosione di tipo “grassfire” usando una formulazione euclidea relativo al computo della distanza (a). In (b) il risultato finale in cui lo scheletro viene identificato dal punto d'incontro dei fronti erosivi.

Questa formulazione può essere facilmente integrata in ambiente tridimensionale, considerando la terza dimensione nel computo della distanza (Wu, Bourland and Robb, 1996).

V.1.4. Algoritmi di scheletrizzazione per modelli discreti

Le metodologie precedentemente descritte sono applicabili a geometrie diverse con una certa interscambiabilità, condizione dovuta al fatto che, in generale, conducono a risultati considerabili simili in modelli tridimensionali non troppo complessi. Diverso è, tuttavia, il caso relativo ad immagini digitali, i cui elementi discreti, quali i *pixel* in ambiente 2D e *voxel* nel caso 3D, condizionano il comportamento dei metodi di scheletrizzazione, la cui

Capitolo V

procedura di ottimizzazione richiede un'attenzione diversa e non sempre efficace.

La prima descrizione esaustiva del problema è stata affrontata da Tsao (Tsao and Fu, 1981), il quale applica un processo di scheletrizzazione erosiva, di tipo parallela, ad elementi tridimensionali. I risultati di tale lavoro permettono di chiarire i fattori limitanti da considerare nella stesura di simili algoritmi, quali i “vincoli di connettività topologica” insieme a “criteri di forma non topologici”.

In riferimento alla struttura computazionale, possiamo ricondurre le procedure di scheletrizzazione applicate ad immagini discrete a due macro categorie:

- Algoritmi iterativi di tipo *kernel-based*;
- Algoritmi di tipo *Distance transform (DT) based*;

In un approccio fondato su matrici di *kernel*, si stabilisce la possibilità di rimuovere un determinato *voxel*, a partire da condizioni di riferimento, sia topologico che morfologico (Bertrand and Couprie, 2017) (Németh, Kardos and Palágyi, 2011). Tale procedura di scheletrizzazione risulta altamente efficace, se costruita “su misura” rispetto alle caratteristiche fisiche dell'oggetto in esame, comportando problemi di *over fitting*, per la poca versatilità di risposta nei confronti di geometrie molto diverse tra loro.

Una seconda categoria di algoritmi riguarda la possibilità di estrarre l'informazione relativa all'asse centrale di una figura discreta, ricorrendo direttamente alla funzione distanza (Figura V.1.4). Quest'ultima contiene, infatti, un'informazione relativa alla distanza puntuale di ogni elemento dal bordo, che permette di individuare l'asse attraverso l'identificazione di una zona di simmetria nella distribuzione delle distanze (Arcelli and Di Baja, 2009) (Toriwaki and Mori, 2001) (Yuan, 2019).

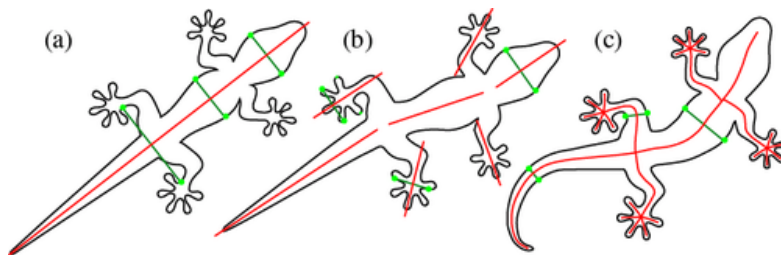


Figura V.1.4: Individuazione dell'asse centrale a partire dal riconoscimento di una zona di simmetria attraverso l'analisi della funzione distanza.

Questo tipo di formulazione appare estremamente efficiente dal punto di vista computazionale, risultando robusta rispetto alla rotazione. Più complessa è, invece, dal punto di vista della parallelizzazione.

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

V.1.5. Confronto tra scheletri: differenze tra geometrie discrete (voxel) e triangolarizzate (nuvole di punti)

Una classificazione dei criteri di valutazione del grado di accuratezza dello scheletro ottenuto dall'applicazione di uno dei metodi sopra descritti viene elencata da Tagliasacchi (Tagliasacchi et al., 2016), e permette di confrontare tra loro risultati scaturiti dall'impiego di geometrie triangolarizzate o discrete. In particolare, come precedentemente notato, la scheletrizzazione di una geometria in forma di *voxel* risulta estremamente invariante a trasformazioni isometriche, a differenza di elementi triangolarizzati.

D'altra parte, però, una distribuzione volumica di elementi discreti produce, nella sua scheletrizzazione, un elemento centrale la cui continuità spaziale risulta scalettata e, per questo, quasi mai perfettamente centrata.

Si rileva, infine, l'inaccuratezza generata dalla riproduzione dell'asse nei modelli discreti, i cui punti sono, di norma, centrati nel *voxel* o in un suo vertice, determinando errori di ricostruzione dimensionale ed in casi estremi, l'esclusione di alcune zone nell'attraversamento dello scheletro centrale (Figura V.1.5).

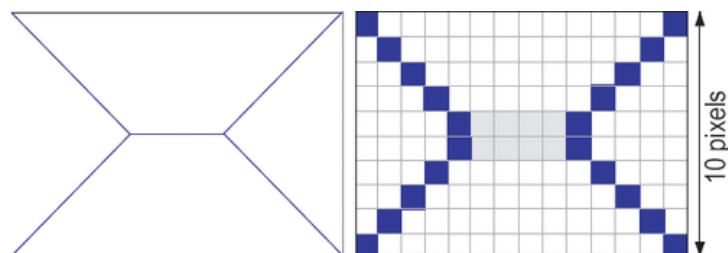


Figura V.1.5: Problemi di spessore e centratura; a sinistra, scheletro ideale; a destra, la sua controparte calcolata su una griglia di pixel.

Una rappresentazione dell'asse centrale a partire da *mesh*, tuttavia, incorre più frequentemente nella generazione di rami superflui, inadatti a rappresentare il solo scheletro, necessitando dello sviluppo di metodi di ottimizzazione, che vanno sotto il nome di *pruning* (Shaked and Bruckstein, 1998) (Ward and Hamarneh, 2010).

Capitolo V

V.2 Analisi valutativa dei principali algoritmi di ricostruzione dell'asse centrale al variare di parametri morfologici e topologici

Per verificare efficacemente la validità dei processi di ricostruzione e analisi applicate ad immagini diagnostiche, una serie di modelli geometrici di riferimento, opportunamente modellati, è stata sottoposta ad un processo di discretizzazione, generando una sequenza di configurazioni topologiche tramite cui esercitare l'applicazione di algoritmi di forma per valutarne l'accuratezza elaborativa. Le geometrie sono state modellate in piccola scala ed in forma tubolare, a sezione circolare. Il motivo risiede nel fatto che, nel campo *dell'imaging* medico, gli elementi anatomici di ridotte dimensioni, come le strutture vascolari, sono i più difficili da ricostruire e di maggiore interesse nell'attuazione routinaria di elaborazioni di dati in grado di dedurre morfologia e informazioni dimensionali.

I risultati ottenuti, sotto forma di valori dimensionali, a valle dell'implementazione delle funzioni di forma, verranno infine confrontati con le dimensioni effettive dei modelli parametrici originali noti, valutando il comportamento e l'accuratezza delle diverse funzioni testate.

V.2.1. Modelli geometrici di riferimento

Sono state eseguite venti scansioni relative a due forme geometriche modellate in ambiente CAD, quali, rispettivamente, un elemento bicilindrico e un elemento circolare, a forma di toro. Le caratteristiche relative ai modelli matematici realizzati sono riportate nella Tabella V.2.1. Le geometrie riprodotte sono rappresentative delle caratteristiche morfologiche più comunemente riscontrabili in ambito anatomico, ovvero strutture tubolari associate a frequenti variazioni di sezione (Figura V.2.1). Oltre a valutare le prestazioni algoritmiche nell'estrapolazione dell'asse mediale in funzione delle suddette sagome, è stato valutato il loro comportamento al variare dell'inclinazione spaziale, fenomeno non di rado associato ad errori dimensionali nel risultato finale dell'elaborazione. Le dimensioni ridotte degli elementi modellati permettono di verificare la sensibilità di ricostruzione dell'asse centrale in condizioni spaziali a piccola scala, in relazione alle reali dimensioni di interesse anatomico, che vengono riprodotti in fase di acquisizione diagnostica.

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

Tabella V.2.1: Caratteristiche dimensionali dei modelli geometrici.

Geometry	Dimensions and size
Horizontal Bi-cylinder 30° Bi-cylinder 45° Bi-cylinder 60° Bi-cylinder Vertical Bi-cylinder	$D1 = 4 \text{ mm}; D2 = 8 \text{ mm}; L1 = 7 \text{ mm}; L2 = 14 \text{ mm}$
Horizontal Torus_6mm 30° Torus_6mm 45° Torus_6mm 60° Torus_6mm Vertical Taurus_6mm	$D = 2 \text{ mm} \text{ R} = 3 \text{ mm}$
Horizontal Torus_8mm 30° Torus_8mm 45° Torus_8mm 60° Torus_8mm Vertical Torus_8mm	$D = 2 \text{ mm}; R = 4 \text{ mm}$
Horizontal Torus_10mm 30° Torus_10mm 45° Torus_10mm 60° Torus_10mm Vertical Taurus_10mm	$D = 2 \text{ mm}; R = 5 \text{ mm}$

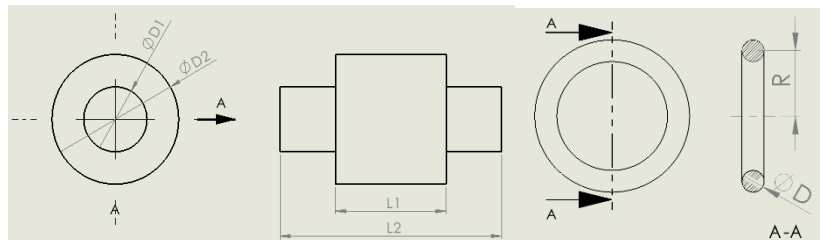


Figura V.2.1 Disegno tecnico delle figure geometriche modellate in forma parametrica: forma bicilindrica a sinistra, forma torica a destra.

V.2.2. Algoritmi di scansione diagnostica

I modelli così ottenuti costituiscono una rappresentazione volumetrica, sotto forma di *voxel*, delle geometrie in esame. L'utilizzo di una geometria destrutturante di questo tipo consente di ottenere una riproduzione, in forma analoga, degli elementi volumetrici che normalmente costituiscono la rappresentazione di forma delle regioni anatomiche indagate dalle scansioni tomografiche. Una volta configurati i diversi modelli, designati al variare delle

Capitolo V

proporzioni volumiche e dell'orientamento spaziale, questi vengono sottoposti ad indagini di funzioni di forma, precedentemente descritti.

Esiste una moltitudine di librerie di analisi di immagini medicali, specialmente in linguaggio Python, che forniscono efficaci algoritmi di ricostruzione dell'asse centrale. Più nel dettaglio, è stato possibile risalire a tre librerie principali, quali, in particolare, Scikit-image, ITK e SGEXT, individuate come le più ricorrenti nell'elaborazione diagnostica. I loro algoritmi sono stati, quindi, applicati alle geometrie in esame, per valutare le differenze di elaborazione tra i diversi metodi impiegati. Il primo caso riguarda la generazione dello scheletro mediante l'algoritmo fornito dalla libreria di immagini Scikit, relativo a geometrie tridimensionali. Il criterio teorico su cui si basa l'algoritmo viene presentato da (Lee, Kashyap and Chu, 1994). Il calcolo delle distanze è stato ottenuto attraverso il ricorso alla trasformata di distanza euclidea fornita dalla libreria Scipy. Un secondo scheletro è stato ottenuto utilizzando l'algoritmo di *Thinning* sviluppato dalla libreria ITK, per il quale si rimanda allo studio presentato da Homann (Homann, 2022). L'algoritmo estrapola automaticamente l'asse mediale, facendo riferimento al calcolo della distanza euclidea descritto in (Maurer, Qi and Raghavan, 2003). Infine, è stato testato un terzo algoritmo, relativo al modello proposto dalla libreria SGEXT, di cui il riferimento bibliografico nell'elaborazione dello scheletro è (Couprie and Bertrand, 2016). La funzione estrapola l'asse mediale, affidandosi, nel calcolo, alla libreria esterna DGtal, basata sul metodo metrico L_p . Le tabelle seguenti (Tabella V.2.2-TabellaV.2.4) riportano i risultati ottenuti, a valle delle elaborazioni precedentemente descritte.

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

Tabella V.2.2: Valore della distanza massima [mm] dai risultati dell'asse mediale degli algoritmi Scikit.image, ITK e SGEXT, per diverse dimensioni di voxel.

Dim voxel	Scikit-image			ITK			SGEXT		
	0.3	0.35	0.4	0.3	0.35	0.4	0.3	0.35	0.4
Horizontal Bi-cylinder	3.95	4.14	3.57	3.51	3.60	3.02	3.56	3.70	3.34
30° Bi-cylinder	3.91	3.97	4.01	3.47	3.44	3.44	3.32	3.38	3.46
45° Bi-cylinder	3.94	4.15	3.87	3.57	3.58	3.24	3.46	3.53	3.24
60° Bi-cylinder	3.91	3.97	4.02	3.47	3.45	3.44	3.3	3.03	3.46
Vertical Bi-cylinder	3.95	4.14	3.51	3.51	3.60	2.94	3.56	3.70	3.34
Horizontal Torus_6mm	0.85	0.7	0.8	0.42	0.35	0.4	0.75	0.70	0.8
30° Torus_6mm	0.74	0.78	0.8	0.3	0.35	0.4	0.65	0.78	0.8
45° Torus_6mm	0.73	0.78	0.89	0.3	0.35	0.4	0.65	0.73	0.83
60° Torus_6mm	0.73	0.78	0.8	0.3	0.35	0.4	0.65	0.73	0.8
Vertical Taurus_6mm	0.85	0.7	0.8	0.42	0.35	0.4	0.75	0.7	0.8
Horizontal Torus_8mm	0.73	0.7	0.8	0.3	0.35	0.4	0.65	0.7	0.8
30° Torus_8mm	0.73	0.78	0.8	0.3	0.35	0.4	0.65	0.73	0.8
45° Torus_8mm	0.73	0.78	0.89	0.3	0.35	0.4	0.65	0.73	0.83
60° Torus_8mm	0.73	0.78	0.8	0.3	0.35	0.4	0.65	0.73	0.8
Vertical Torus_8mm	0.73	0.7	0.8	0.3	0.35	0.4	0.65	0.7	0.8
Horizontal Torus_10mm	0.73	0.7	0.8	0.3	0.35	0.4	0.65	0.7	0.8
30° Torus_10mm	0.73	0.78	0.89	0.3	0.35	0.4	0.65	0.73	0.83
45° Torus_10mm	0.73	0.78	0.89	0.3	0.35	0.4	0.65	0.73	0.83
60° Torus_10mm	0.73	0.78	0.89	0.3	0.35	0.4	0.65	0.73	0.83
Vertical Taurus_10mm	0.73	0.7	0.8	0.3	0.35	0.4	0.65	0.7	0.8

Tabella V.2.3: Valore della distanza minima dai risultati dell'asse mediale degli algoritmi Scikit.image, ITK e SGEXT, per diverse dimensioni di voxel.

Dim voxel	Scikit-image			ITK			SGEXT		
	0.3	0.35	0.4	0.3	0.35	0.4	0.3	0.35	0.4
Horizontal Bi-cylinder	1.79	1.75	1.78	1.50	1.40	1.26	2.09	2.00	1.66
30° Bi-cylinder	1.50	1.91	2.03	1.20	1.44	1.49	1.60	1.76	1.51
45° Bi-cylinder	2.10	1.97	0.40	1.61	1.48	0.40	1.89	1.97	0.40
60° Bi-cylinder	1.5	2.01	1.78	1.2	1.48	1.26	1.6	1.06	1.51
Vertical Bi-cylinder	1.50	1.40	0.40	1.20	1.05	0.40	2.09	2.00	0.40
Horizontal Torus_6mm	0.6	0.7	0.69	0.3	0.35	0.4	0.6	0.70	0.58
30° Torus_6mm	0.6	0.61	0.4	0.3	0.35	0.4	0.60	0.50	0.58
45° Torus_6mm	0.6	0.7	0.56	0.3	0.35	0.4	0.6	0.7	0.58
60° Torus_6mm	0.6	0.61	0.56	0.3	0.35	0.4	0.6	0.50	0.58
Vertical Taurus_6mm	0.6	0.7	0.69	0.3	0.35	0.4	0.6	0.7	0.58
Horizontal Torus_8mm	0.6	0.7	0.8	0.3	0.35	0.4	0.6	0.7	0.8
30° Torus_8mm	0.6	0.5	0.56	0.3	0.35	0.4	0.6	0.5	0.58
45° Torus_8mm	0.6	0.61	0.56	0.3	0.35	0.4	0.6	0.5	0.58
60° Torus_8mm	0.6	0.5	0.56	0.3	0.35	0.4	0.6	0.5	0.58
Vertical Torus_8mm	0.6	0.7	0.8	0.3	0.35	0.4	0.6	0.7	0.8
Horizontal Torus_10mm	0.6	0.7	0.7	0.3	0.35	0.4	0.6	0.7	0.58
30° Torus_10mm	0.6	0.5	0.4	0.3	0.35	0.4	0.6	0.5	0.58
45° Torus_10mm	0.6	0.61	0.56	0.3	0.35	0.4	0.6	0.5	0.58
60° Torus_10mm	0.6	0.61	0.56	0.3	0.35	0.4	0.6	0.5	0.58
Vertical Taurus_10mm	0.6	0.7	0.4	0.3	0.35	0.4	0.6	0.7	0.5

Capitolo V

Tabella V.2.4: Numero di elementi scheletro (voxel) ottenuti dall'algorithmo di discretizzazione, per diverse dimensioni di voxel.

Dim voxel	Scikit-image			ITK			SGEXT		
	0.3	0.35	0.4	0.3	0.35	0.4	0.3	0.35	0.4
Horizontal Bi-cylinder	30	32	13	30	32	13	26	28	25
30° Bi-cylinder	36	31	23	36	31	23	37	26	27
45° Bi-cylinder	30	28	221	30	28	154	22	23	235
60° Bi-cylinder	31	27	26	31	27	26	37	26	25
Vertical Bi-cylinder	32	34	100	32	34	89	26	28	85
Horizontal Torus_6mm	56	48	42	56	48	38	56	48	40
30° Torus_6mm	53	44	40	53	40	28	52	44	40
45° Torus_6mm	50	40	36	50	40	30	48	40	36
60° Torus_6mm	52	44	40	52	40	28	52	44	40
Vertical Taurus_6mm	57	48	42	57	48	38	56	48	40
Horizontal Torus_8mm	74	64	56	74	64	56	76	64	56
30° Torus_8mm	70	60	52	70	56	30	71	60	52
45° Torus_8mm	66	56	48	66	52	40	66	56	48
60° Torus_8mm	71	60	54	71	56	30	69	60	52
Vertical Torus_8mm	73	64	56	73	64	56	76	64	56
Horizontal Torus_10mm	94	80	72	94	80	71	95	80	72
30° Torus_10mm	88	76	68	88	72	38	88	76	64
45° Torus_10mm	82	69	60	82	65	44	82	69	60
60° Torus_10mm	88	76	66	88	72	36	88	76	64
Vertical Taurus_10mm	93	80	72	93	80	69	93	80	72

V.2.3. Risultati

L'implementazione delle funzioni di scheletrizzazione e di *Distance Transform*, qui applicate alle geometrie ottenute a valle del processo di scansione virtuale in formato *voxel* ha ottenuto i suddetti risultati descritti in TabellaV.2.2-TabellaV.2.4. In particolare, dalla visualizzazione tridimensionale degli assi mediani, è emerso un diverso comportamento delle rispettive tre librerie, fortemente dipendente dall'orientamento della geometria nello spazio e dalla discretizzazione spaziale, funzione della dimensione del *voxel*. La ricerca dell'asse centrale relativo alla condizione di maggiore discretizzazione del volume presa in considerazione, pari a 0.4mm, ha infatti prodotto risultati differenti tra i diversi algoritmi con la generazione di evidenti errori nella ricostruzione assiale, accentuati al variare dell'inclinazione della geometria nello spazio. Di seguito viene riportato un caso esemplificativo dei risultati ottenuti, nelle condizioni descritte, riferito al modello bicilindrico:

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

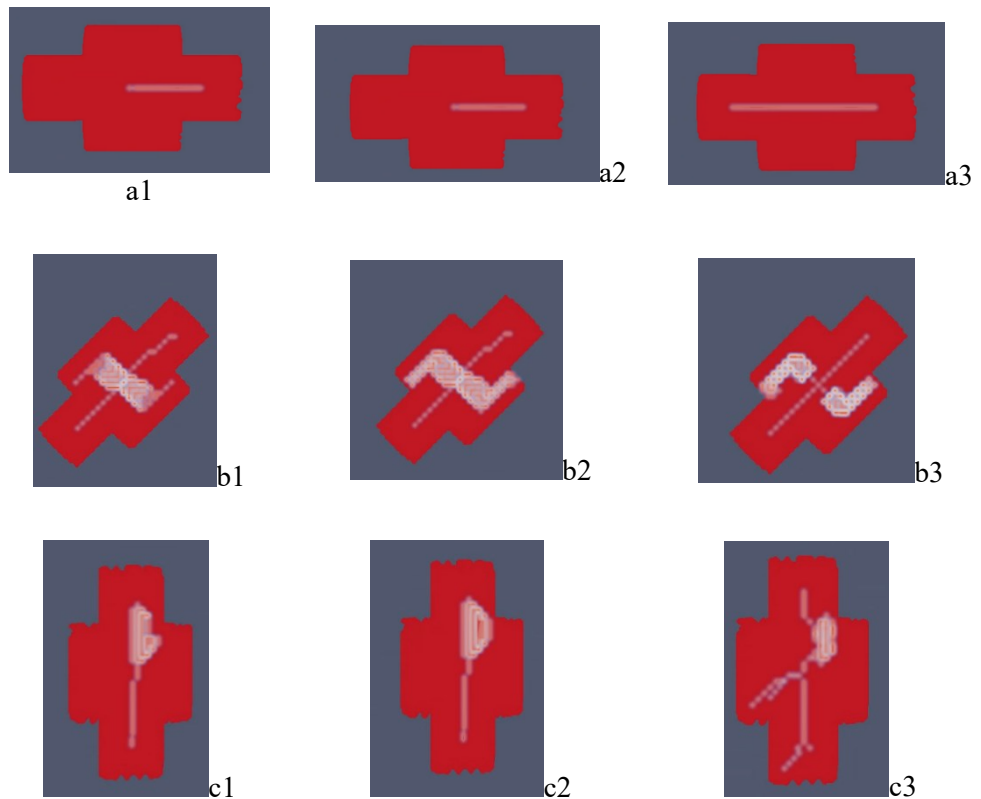


Figura V.2.3: Rappresentazione scheletrica della geometria bicilindrica nella configurazione bicilindrica orizzontale (lettera "a"), bicilindrica inclinata a 45° (lettera "b") e bicilindrica verticale (lettera "c"). Si riportano i risultati ottenuti dall'implementazione degli algoritmi sviluppati dalle librerie ITK (n.1), Scikit-image (n.2) e SGEXT (n.3).

Come si evince in Figura V.2.3., infatti, il risultato della scheletrizzazione appare diverso al variare dell'orientamento della geometria nello spazio, producendo deformazioni strutturali, particolarmente evidenti nella condizione di massima discretizzazione volumetrica dell'oggetto in esame. Questo comportamento, evidente in particolare nei risultati prodotti dalle librerie ITK e Scikit-image, è da tenere in considerazione nelle analisi elaborative di immagini diagnostiche, i cui valori dimensionali sono inseriti in un contesto di scala estremamente ridotta e la cui dimensione spaziale dei *voxel*, dipendente sulla risoluzione della macchina diagnostica considerata, rientra nell'intervallo di valori qui considerato. Tuttavia, si evidenzia la difficoltà dei suddetti algoritmi nell'elaborare una ricostruzione efficace dell'asse centrale al variare delle condizioni topologiche della regione di interesse, fenomeno accentuato nel caso di indagini ricostruttive di strutture

Capitolo V

anatomiche particolarmente complesse, come le ramificazioni vascolari, in cui non esiste una direzione preferenziale di posizionamento spaziale. Per quanto riguarda invece i risultati dimensionali, ovvero i valori relativi alle distanze radiali dell'asse centrale dal bordo, giacché la conformazione degli scheletri risultanti dai tre algoritmi appare diversa tra loro, risulta difficile fare un confronto quantitativo tra i valori dimensionali risultanti. Di conseguenza, gli algoritmi delle tre librerie sono stati valutati individualmente, stimando il loro errore relativo, per diverse configurazioni di orientamento spaziale (Tabella V.2.5.).

Tabella V.2.5: Valori percentuali dell'errore mediale dai risultati delle prestazioni dell'asse mediale.

Maximum distance Error		Scikit-image			ITK			SGEXT		
Dim voxel		0.3	0.35	0.4	0.3	0.35	0.4	0.3	0.35	0.4
Bi-cylinder		0.01	0.04	0.13	0.03	0.05	0.16	0.08	0.19	0.07
Torus_6mm		0.15	0.11	0.11	0.34	0.00	0.00	0.14	0.11	0.04
Torus_8mm		0.00	0.11	0.11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04	0.04
Torus_10mm		0.00	0.11	0.11	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04	0.04
Minimum distance Error		Scikit-image			ITK			SGEXT		
Dim voxel		0.3	0.35	0.4	0.3	0.35	0.4	0.3	0.35	0.4
Bi-cylinder		0.36	0.34	1.28	0.31	0.31	1.13	0.26	0.53	1.15
Torus_6mm		0.00	0.14	0.50	0.00	0.00	0.00	0.00	0.32	0.00
Torus_8mm		0.00	0.33	0.37	0.00	0.00	0.00	0.00	0.34	0.33
Torus_10mm		0.00	0.32	0.57	0.00	0.00	0.00	0.00	0.34	0.14

In particolare, rispetto alla geometria di riferimento e per ciascuna distanza misurata, la differenza tra i valori massimo e minimo ottenuti è stata confrontata con la relativa media. Da un confronto valutativo è emerso che i comportamenti prestazionali dei tre algoritmi risultano differenti rispetto alle due tipologie di geometrie considerate. In particolare, un risultato globalmente efficace si trova nel calcolo dell'asse mediale relativo alla rappresentazione di strutture a forma di toro. Pertanto, si presume che gli algoritmi abbiano un'elevata capacità di tenere traccia delle curvature della geometria considerata. Di tutte le librerie esaminate, ITK è quella che si comporta meglio al variare delle condizioni spaziali dell'oggetto, ovvero essendo indipendente rispetto all'orientamento fisico dell'oggetto nello spazio. Tale caratteristica è denotata dal risultato invariante all'orientamento spaziale, esibito dalla funzione ITK, rispetto all'elemento geometrico bicilindrico, soggetto ad una modifica incrementale dell'inclinazione spaziale, rispettivamente pari a 30°, 45°, 60° e 90°. Rispetto alla rappresentazione relativa al bicilindrico, invece, un buon comportamento è stato ottenuto dall'algoritmo della libreria di immagini di Scikit, che, in generale, approssima più accuratamente le dimensioni dell'oggetto. Anche in questa seconda condizione geometrica, tuttavia, il risultato prodotto dall'elaborazione ITK approssima al meglio le caratteristiche morfologiche del modello preservandone la conformazione al

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

variare delle condizioni topologiche. Rispetto ai diversi modelli di discretizzazione, ottenuti variando le dimensioni dei *voxel*, si riscontra una maggiore precisione di misura in corrispondenza di minori dimensioni del *voxel*, in particolare per 0,30mm, indicando che la variazione delle dimensioni dell'oggetto influenza il comportamento delle funzioni di forma.

V.2.4. Discussione

Questa sezione del processo di ricerca è stata improntata allo sviluppo di una verifica di *test* di un algoritmo di discretizzazione di tipo *CT-scan* per eseguire una valutazione comparativa di alcuni dei principali algoritmi di elaborazione di forme 3D, a partire da oggetti tridimensionali, rappresentati sotto forma di *voxel*. Un algoritmo di discretizzazione permette di ottenere rappresentazioni dello stesso oggetto, al variare delle dimensioni del *voxel*, consentendo di riprodurre il modello tridimensionale con il grado di accuratezza del volume desiderato, adattandolo alle capacità risolutive delle macchine diagnostiche di confronto. Sono stati applicati due algoritmi di forma, rispettivamente di scheletrizzazione e funzione distanza, con l'obiettivo di effettuare un confronto qualitativo tra diversi algoritmi sviluppati da alcune delle principali librerie di elaborazione dati, come Scikit-image, ITK e SGEXT. Il confronto è volto a stabilirne l'efficacia nell'esecuzione della ricostruzione dimensionale e morfologica di piccoli oggetti, in connessione con l'elaborazione di immagini volumetriche normalmente esaminate in fase radiologica. L'utilizzo di strumenti di analisi di forma consente, infatti, l'estrapolazione automatica di informazioni chiave per lo sviluppo di una corretta diagnosi clinica, per la quale è richiesto un elevato livello di accuratezza, soprattutto per un livello di dettaglio anatomico di piccola scala. In tal senso, sono state modellate due diverse geometrie tubolari; la prima, bicilindrica, caratterizzata da una brusca variazione di sezione; la seconda, a forma di toro, caratterizzata da una forte curvatura. I due modelli sono stati considerati secondo diverse inclinazioni spaziali e sottoposti ad un primo algoritmo di scansione del volume *voxel*, di cui sono state confrontate tre diverse dimensioni. Le configurazioni così ottenute sono state poi sottoposte ad analisi di forma, consentendo l'estrapolazione dell'asse centrale insieme ad una ricostruzione delle misure dimensionali degli oggetti considerati. Un'analisi comparativa dei risultati ottenuti ha mostrato una maggiore accuratezza nell'approssimazione della misura dimensionale da parte della libreria Scikit-Image, rispetto alla distanza massima calcolata, seguita dalla libreria SGEXT, più performante, però, nella misura della distanza minima. Si dimostra, tuttavia, un comportamento più efficace dell'algoritmo sviluppato da ITK nell'approssimare correttamente il valore della distanza, massima e minima, affrancandosi dalla dipendenza dalla variazione dell'inclinazione dell'oggetto nello spazio, condizione che può essere determinante nel garantire

Capitolo V

un'elevata precisione e accuratezza dei risultati, in campo diagnostico. L'utilizzo di un modello virtuale di scansione di oggetti tridimensionali può essere estremamente utile nel campo dell'*imaging* biomedicale, nel validare l'accuratezza dei risultati ottenuti al variare delle conformazioni topologiche e morfologiche, in linea con le caratteristiche anatomiche analizzate nei moderni *software* di indagine diagnostica. La procedura di analisi qui descritta consente, infatti, la designazione di un *Gold Standard* di riferimento, normalmente affidato ad una segmentazione manuale, non più affetto dalla presenza di errori derivanti, a monte, dalla risoluzione del processo di digitalizzazione delle immagini diagnostiche. Tale strumento si dimostra, quindi, utile nel migliorare l'efficacia e l'accuratezza degli algoritmi di elaborazione di modelli tridimensionali, oggi sempre più diffusi nell'ottimizzazione delle analisi di elaborazione in campo medico.

V.3 Caso applicativo del Poligono di Willis discreto

In evidenza al fatto che le immagini diagnostiche soffrono una forte dipendenza dal grado di risoluzione delle macchine tomografiche da cui scaturiscono, un algoritmo di discretizzazione ha rappresentato uno strumento utile nel verificare la bontà di efficacia degli algoritmi di analisi di forma al variare del livello di dettaglio relativo alla dimensione dei singoli *voxel* e della caratterizzazione del dettaglio morfologico e spaziale della regione in esame. Un caso esemplificativo mostra risultati diversi nella ricostruzione dell'asse centrale a partire da due modelli del Poligono di Willis, caratterizzati da un diverso livello di soglia di discretizzazione.

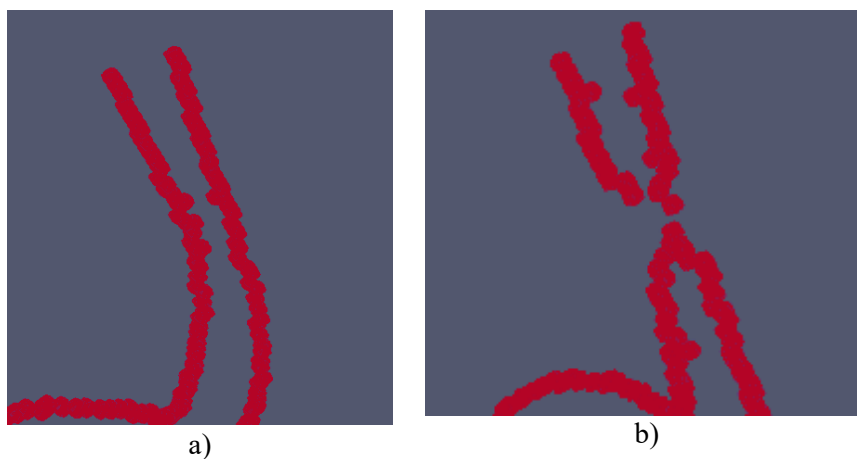


Figura V.3.1: Immagine rappresentativa di due risultati ottenuti a valle del processo di discretizzazione in *voxel*, variando il parametro dimensionale del *voxel* da 0.3mm, in a), a 0.4mm, in b).

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

Nell'immagine in Figura V.3.1. è possibile distinguere due assi centrali ricostruiti dal Poligono di Willis discretizzato; nel primo caso, a sinistra, la discretizzazione è stata eseguita con una dimensione del *voxel* pari a 0.3mm; nel secondo caso, a destra, la stessa dimensione è pari a 0.4mm. La zona evidenziata denota un comportamento topologico del ramo vascolare non raro, ossia una condizione di convergenza, e successiva divergenza, di due rami che si incontrano per poi divergere successivamente. Nel punto più vicino, una digitalizzazione grossolana del volume comporta la generazione di almeno un *voxel* in comune ai due rami, che si traduce, nell'ambito dell'esecuzione di una funzione di scheletrizzazione, nella produzione di un unico tratto di asse e, di conseguenza, di un errore grave nella caratterizzazione morfologica che ne deriva. Non di meno, si evidenzia come i punti risultanti dalla generazione dell'asse centrale a partire da un modello discreto si allineano tra loro in modo non continuo, formando una distribuzione "a gradino", condizione, questa, che rende difficile l'implementazione di funzioni valutative, come il gradiente, producendo risultati non sempre accurati.

V.4 Caso applicativo del Poligono di Willis triangolarizzato

Dall'analisi critica dei risultati applicativi dei principali algoritmi di ricostruzione dell'asse centrale ne discende un ampio margine di errore dovuto all'implicazione di utilizzo di volumi discreti.

Una possibile soluzione al problema potrebbe manifestarsi nell'esecuzione di una procedura di triangolarizzazione dei volumi anatomici ricostruiti. La conversione di un campo scalare tridimensionale, composto da *voxel*, in una *mesh* poligonale prende il nome di "Marching Cubes". Si tratta di un algoritmo sviluppato proprio in ambito biomedico per favorire la visualizzazione 3D di dispositivi CT ed MRI (Lorenson and Cline, 1987).

La triangolarizzazione di una sequenza di *voxel* genera il problema di individuare la corretta posizione da attribuire al vertice che sostituisce il *voxel* di appartenenza. Di norma questi viene collocato al centro del cubo elementare, o di un relativo spigolo intersecato, o, talvolta, in corrispondenza di un vertice estremo dello stesso, come in Figura V.4.1.

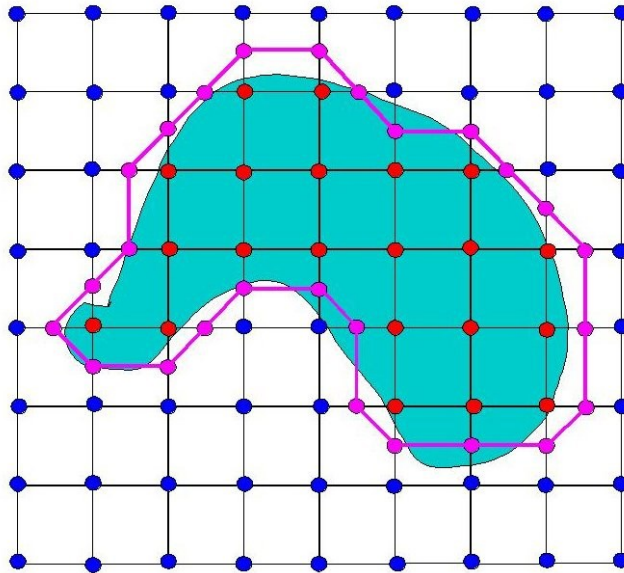


Figura V.4.1.: Immagine rappresentativa di una procedura di triangolarizzazione, applicata ad un caso bidimensionale.

Nella determinazione delle coordinate del vertice, quindi, non si tiene conto del livello occupazionale della regione anatomica d'interesse all'interno di ciascuna cella, escludendo il fattore dell'intensità del *voxel*, in scala di *Hounsfield*.

Ciò che ne deriva è, piuttosto, una ricostruzione più o meno approssimata della superficie della regione in esame alla quale si applicano funzioni di forma, tra cui quella relativa all'asse centrale. Un superamento delle imprecisioni di ricostruzione potrebbe risolversi nell'infittimento locale di *voxel*, in corrispondenza delle regioni in cui non è definita la prossimità del contorno ad un vertice vicino del *voxel*. Questa soluzione, tuttavia, non è esente da errori cui fa seguito, inoltre, uno sforzo computazionale non trascurabile nella valutazione dell'efficacia complessiva dell'algoritmo.

A partire dal modello discretizzato del Poligono di Willis è stata implementata una procedura di scheletrizzazione a partire da una superficie triangolarizzata. Il risultato della segmentazione dei vasi è stato, quindi, sottoposto ad un processo di estrapolazione di *mesh*, ricorrendo al presente algoritmo di conversione (Adam A (2022). Converting a 3D logical array into an STL surface mesh (<https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/27733-converting-a-3d-logical-array-into-an-stl-surface-mesh>), MATLAB Central File Exchange. Retrieved December 1, 2022).

La geometria così ottenuta è stata impiegata nell'elaborazione dell'asse centrale corrispondente, dopo aver subito un processo di *Smoothing* superficiale di bassa intensità, per livellare alcune irregolarità superficiali

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione risultate dall' algoritmo di triangolarizzazione (Figura V.4.2). La ricostruzione dell'asse centrale è stata ottenuta mediante il ricorso ad un algoritmo altamente performante basato su un modello di contrazione Laplaciana (Cao *et al.*, 2010).

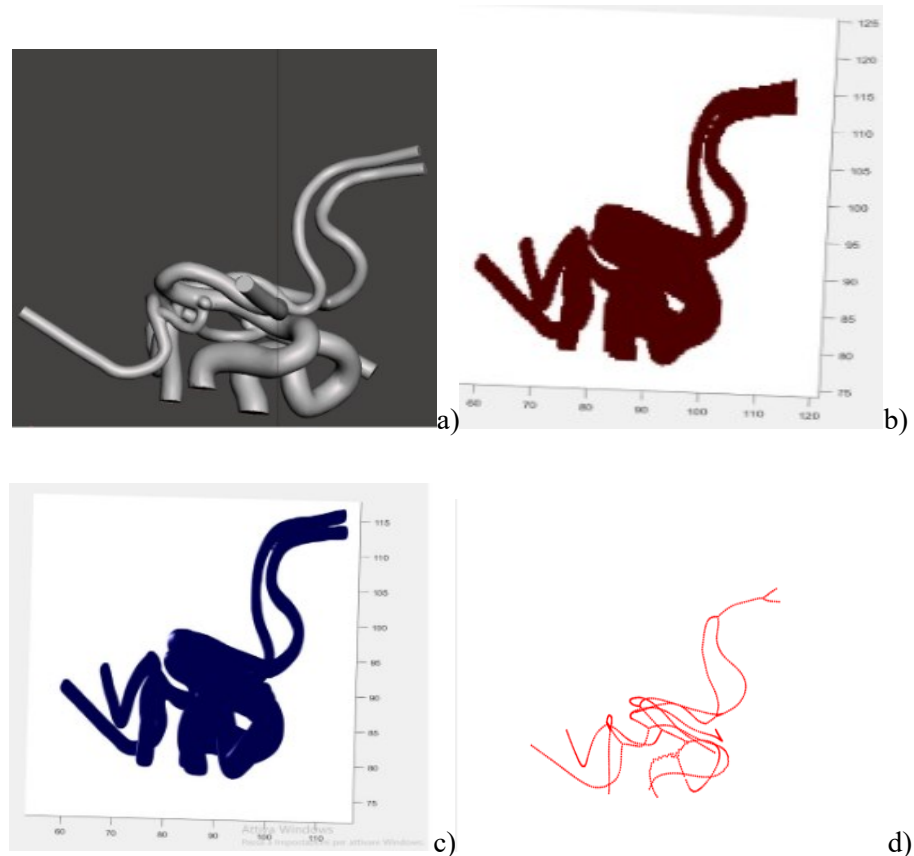


Figura V.4.2: Immagine rappresentativa del risultato del processo di triangolarizzazione del Poligono di Willis e successiva ricostruzione dell'asse centrale. In a) il modello ideale di ricostruzione seguito da quella ottenuta dall' algoritmo di Marching Cube (b), successivamente livellato per eliminare irregolarità superficiali (c). In (d), il risultato della ricostruzione dell'asse centrale. Si evidenzia l'errore prodotto in prossimità dei vasi convergenti in cui lo scheletro si identifica in un singolo tratto.

L'algoritmo di triangolarizzazione, con successiva fase di *Smoothing*, ha mostrato un buon risultato generale, tuttavia, rispetto alla configurazione dei due vasi convergenti, visibili nella regione in alto della distribuzione dei vasi, questi sono stati incorporati in un unico elemento, portando la funzione di

Capitolo V

scheletrizzazione, successivamente impiegata, a generare un unico asse centrale passante per quella zona.

La ricostruzione dell'asse centrale a partire da modelli anatomici discreti, ottenuti dall'elaborazione di immagini diagnostiche, soffre complessivamente di un ampio margine di errore relativo all'imprecisione di ricostruzione della superficie della regione in esame, dovuto all'incertezza nella stima delle coordinate relative ai vertici delle *mesh*.

V.5 Algoritmo di Smoothing delle coordinate dei punti centrali

Un intervento critico inteso a ridurre l'inaccuratezza dei risultati di ricostruzione dell'asse centrale può manifestarsi attraverso una valutazione dei livelli di intensità locali, considerati in scala di *Hounsfield*, la cui analisi, valutata rispetto a ciascun punto appartenente all'asse centrale, può fungere da correttore di posizione attraendo il punto dello scheletro verso una regione in cui prevale un valore di radio-densità più intenso.

Figura V.5.1: Immagine rappresentativa di una configurazione spaziale di voxel appartenenti ad una scansione tomografica nella quale appare evidente la condivisione di volumi di celle da parte di due regioni anatomiche confinanti. Ciò rende, di fatto, difficile risalire ad un preciso confine di separazione delle due zone, e si traduce nella produzione di errori d'imprecisione sia nella ricostruzione superficiale che nella generazione dell'asse centrale.

Questa considerazione nasce dal fatto che il processo di digitalizzazione delle macchine diagnostiche produce una sequenza di celle rappresentative del

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

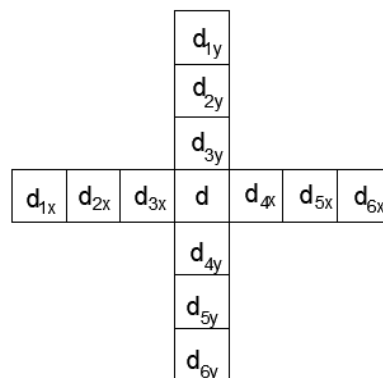
livello di radio-densità locale, concentrato nella regione cubica, dalla cui interpretazione risulta difficile identificare un valore di soglia che funga da delimitatore tra due regioni anatomiche confinanti. Queste ultime, di conseguenza, saranno caratterizzate dalla condivisione di regioni di *voxel*, che, nella realtà, occupano in percentuali diverse (Figura V.5.1).

È questa la considerazione di partenza dalla quale si desume l'importanza di considerare i valori d'intensità locali nella correzione delle coordinate dei punti appartenenti all'asse centrale della regione anatomica in esame.

Il principio di ottimizzazione della funzione di *Medial Axis*, qui descritta, si fonda su un algoritmo di *Smoothing* applicato alle coordinate dei punti centrati nei *voxel*, ottenuti a valle dell'applicazione di una delle suddette funzioni distanza centrate sullo scheletro. L'obiettivo principale prevede di allineare i punti il più possibile, eliminando l'effetto "gradino" e favorendo la successiva applicazione del gradiente. La modifica delle coordinate dei punti, in particolare, si è basata su un principio di media pesata dei rispettivi valori d'intensità, espressi in scala di *Hounsfield*, considerati per ciascuna delle tre direzioni.

L'algoritmo, per ogni punto dell'asse centrale elabora l'informazione relativa ai valori d'intensità di ciascun elemento appartenente alla "striscia" di *pixel*, spostandosi orizzontalmente, lungo l'asse x, verticalmente, lungo l'asse y e trasversalmente, lungo l'asse z, all'interno della regione di interesse considerata, ossia della regione partizionata dalla segmentazione (FiguraV.5.2). Rispetto a ciascuna striscia di *pixel* viene rielaborata l'informazione relativa alla coordinata dimensionale del *voxel* considerato sulla base di un calcolo di media pesata, utilizzando come pesi proprio i relativi valori d'intensità locali eq. (1).

$$\mu = \frac{\sum_{x,y=1}^n d}{n} \quad (1)$$



Capitolo V

Figura V.5.2: Caso esemplificativo bidimensionale di calcolo della media pesata dei livelli di radio-densità dei voxel adiacenti a quello relativo alla porzione di scheletro considerato.

V.5.1. Criticità considerate e risoluzioni

L'algoritmo così sviluppato itera consecutivamente rispetto a ciascuna delle 3 direzioni, calcolando la media pesata, in funzione dei valori d'intensità locali. In questo modo, tuttavia, è possibile che ciascuna sezione considerata, ortogonale all'asse, non sia perfettamente circolare, come ci si aspetta dalla sezione di una regione vascolare. In tal senso, infatti, la geometria della sezione presa in esame, potrebbe risultare di forma ellittica in modo più o meno accentuato, per cui una delle coordinate calcolate risulta eccessivamente distante dal valore iniziale. Per ovviare a tale evenienza sono state implementate le seguenti condizioni di verifica:

- Se le medie pesate rispetto ai tre assi risultano molto distanti tra loro, dato un valore di soglia "Delta", allora il *voxel* in esame non viene sottoposto al processo di *Smoothing*;

- Se, invece, le medie pesate non sono affette dalla criticità descritta, si effettua un ulteriore controllo dimensionale rispetto al rapporto tra la dimensione della striscia considerata e la dimensione minima, in modo da garantire una proporzionalità delle dimensioni di ciascuna sezione. In questa seconda verifica viene introdotto il parametro "Soglia", quale elemento discriminante.

Una verifica di ottimizzazione dei due parametri discriminanti, quali, rispettivamente, "Delta" e "Soglia" ha permesso di ovviare alla presenza di imprecisioni di ricostruzione, laddove presenti, il cui risultato rappresenta una disposizione uniforme dei nodi relativi all'asse centrale, opportunamente allineati ed ordinati in forma sequenziale. Una rappresentazione visiva del procedimento descritto si mostra in Figura V.5.1.1.

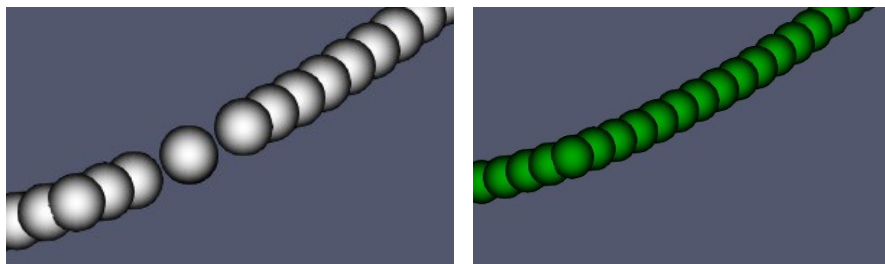


Figura V.5.1.1: Risultato del processo di ottimizzazione dell'algoritmo di Smoothing, attraverso l'identificazione di valori di soglia relativi ai parametri "Soglia" e "Delta" opportuni.

V.6 Risultati

L'impiego del processo di *Smoothing* dell'asse centrale, ivi descritto, ha condotto a risultati apprezzabili, mostrati in Figura V.6.1 in cui si rappresenta una porzione di distribuzione vascolare il cui asse centrale originato dall'impiego delle funzioni di forma precedentemente descritte è evidenziato in rosso.

A questi si sovrappone il risultato del processo di re-allineamento dei punti, per effetto dell'algorithmo di *Smoothing*, individuato nella distribuzione di punti di colore bianco.

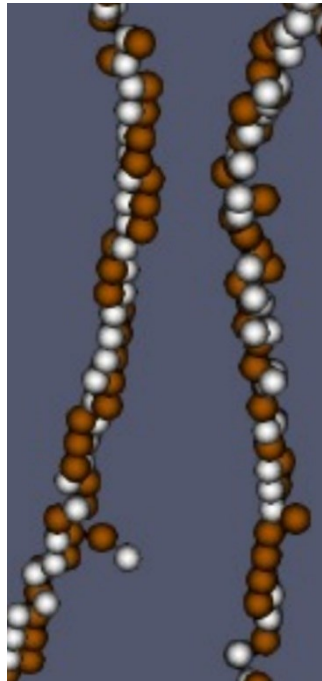


Figura V.6.1: Immagine rappresentativa del risultato del processo di Smoothing dell'asse centrale. In rosso sono evidenziati i punti relativi allo scheletro originato dall'impiego di un tradizionale algoritmo di Medial Axis, in bianco, i punti opportunamente re-allineati sulla base dei valori d'intensità locali.

Dalla Figura V.6.1 si osserva come il processo di ottimizzazione dell'asse centrale sia risultato estremamente efficace nel riordinare la sequenza dei punti, orientandoli continuamente in modo ordinato.

Capitolo V

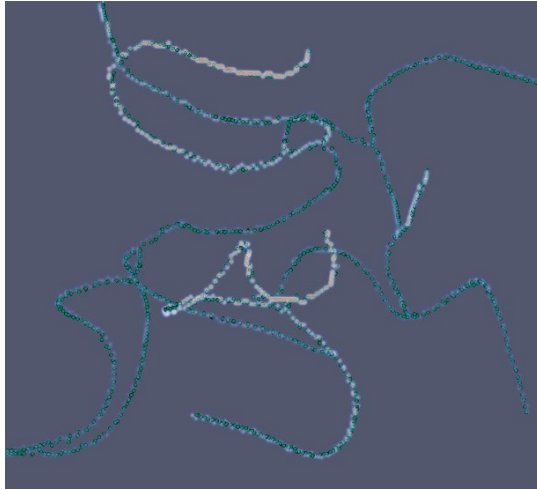


Figura V.6.2: Immagine rappresentativa del risultato derivante dall' algoritmo di Smoothing applicato all'asse centrale. Lo scheletro originale, visibile in bianco, è stato modificato annullando l'effetto a gradino, risultando in un allineamento dei punti, in colore verde.

In FiguraV.6.2. si vuole rappresentare un confronto visivo, ottenuto per sovrapposizione, tra la distribuzione di punti dell'asse centrale originata dall'impiego delle funzioni tradizionali descritte in precedenza, e la distribuzione di punti modificati in funzione dei valori di soglia vicini, evidenziati in verde. La funzione di ottimizzazione è stata in grado, infatti, di redistribuire i punti in modo più ordinato e sequenziale, annullando in larga parte la conformazione scalettata dovuta alla ripartizione discreta del modello spaziale considerato.

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

In seguito all'ottenimento di un asse centrale effettivamente "centrato" nella diramazione dei vasi considerata, può essere opportuno soffermarsi sulla relativa conformazione strutturale, individuandone parametri rappresentativi della morfologia dei vasi, come, ad esempio, singoli tratti, punti terminali insieme ai punti di biforcazione. Il riconoscimento di questi elementi distintivi può risultare molto utile nella ricerca di aneurismi cerebrali, giacché questi, per loro natura statistica, si diffondono in particolar modo nelle regioni in cui il flusso ematico di provenienza si ripartisce parallelamente tra due o più regioni vascolari, alterando la caratteristica d'incidenza del flusso lungo le pareti interessate (Liu *et al.*, 2019).

In ambiente discreto sono ampiamente diffusi algoritmi di connettività tra *voxel* in grado di instaurare una connessione tra elementi adiacenti, ordinandoli in sequenza, e favorendo il riconoscimento di zone caratteristiche.

I suddetti algoritmi, tuttavia, non trovano applicazione nella ricostruzione dell'asse centrale elaborato mediante il precedente processo di riallineamento di *Smoothing*, giacché gli elementi puntuali che lo caratterizzano non appartengono alla dimensione dei *voxel*, ma costituiscono una distribuzione di punti nello spazio. Risulta opportuno, quindi, elaborare un processo di ordinamento sequenziale di tali elementi sulla base di un criterio spaziale mediante cui ricondurre la disposizione dei punti individuati ad un insieme di nodi pluriconnessi di un grafo, funzione della distanza spaziale.

L'algoritmo di riconoscimento dei tratti di vaso e biforcazioni fonda il proprio principio di esecuzione sugli algoritmi di *Minimum Spanning Tree*. (Pop, 2020). In particolare, il modello di connettività elaborato prende spunto dalla procedura di *Spanning* di tipo Prim (Prim, 1957) e di tipo Kruskal (Kruskal, 1956). A partire da una lista di punti, rappresentativi dell'asse centrale precedentemente ottimizzato, si definisce un intorno di punti contigui assimilabile ad un grafo in cui tutti i punti sono collegati in funzione del parametro di distanza spaziale, sulla base della distanza euclidea.

Capitolo V

V.7 Minimum Spanning Tree

Uno *Spanning Tree* minimo $T (V', E')$ rappresenta un sottoinsieme del grafo $G (V, E)$ con lo stesso numero di vertici del grafo $G (V' = V)$ e spigoli pari al numero di vertici del grafo G meno uno ($E' = |V| - 1$) (Figura V.1.1).

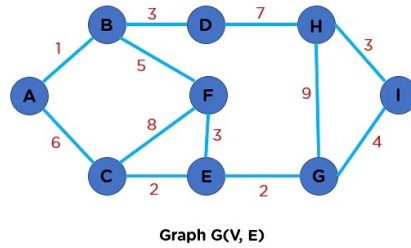


Figura V.7.1: Grafo di partenza

V.7.1. Algoritmo di Prim

La procedura descritta da Prim prevede di stabilire il vertice iniziale a partire da un nodo scelto arbitrariamente (Figura V.1.2).

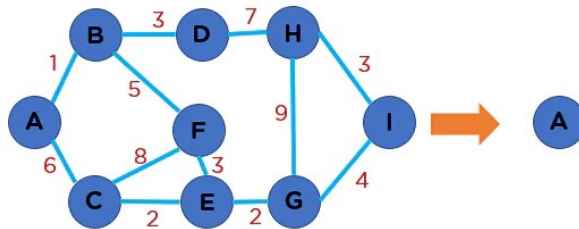


Figura V.7.2: Nodo di inizio A scelto arbitrariamente

Il collegamento con il nodo successivo avviene sulla base di un criterio di minimizzazione dei pesi. Nel caso in esempio, il nodo B è quello che minimizza la funzione distanza e viene, quindi, annesso al nodo iniziale (Figura V.1.3).

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

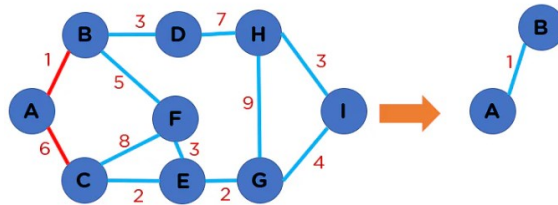


Figura V.7.3: Collegamento del nodo A con B sulla base di un criterio di minimizzazione della funzione di peso.

La procedura prosegue iterativamente tra i vari nodi, fino ad arrivare al collegamento finale, in cui il nodo C rappresenta l'elemento di chiusura della connessione dei punti del grafo di partenza. Un suo collegamento con il nodo di inizio, A, viene evitato in quanto ciò comporterebbe la generazione di un loop chiuso (Figura V.1.4-Figura V.1.5).

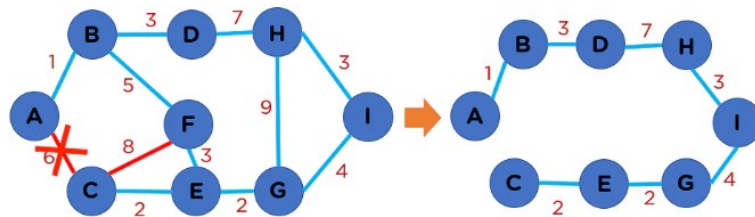


Figura V.7.4: Esempio di sviluppo della procedura in corrispondenza di un nodo prossimo a quello di partenza. Il ciclo di collegamento passa al nodo successivo in quanto altrimenti provocherebbe la generazione di un loop chiuso.

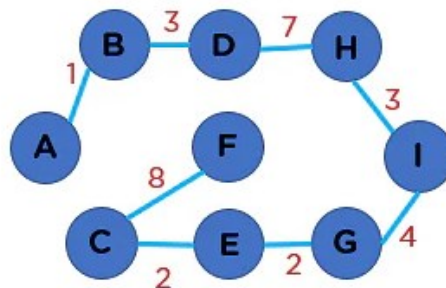


Figura V.7.5: Immagine riferita al risultato della procedura di Minimum Spanning Tree secondo il criterio Prim.

Capitolo V

V.7.2. Algoritmo di Kruskal

L'obiettivo dell'algoritmo è trovare il sottoinsieme del grafo in cui è incluso ogni vertice. Funziona trattando inizialmente ciascun nodo come un numero "n" di alberi parziali distinti. Dopo aver eseguito ogni passaggio consecutivo, due alberi parziali disgiunti vengono collegati in un unico albero parziale attraverso un bordo avente il peso minimo. Il bordo viene aggiunto se non forma alcun ciclo chiuso. Questo processo viene ripetuto fino a n-1 iterazioni.

L'albero di copertura minimo può essere disconnesso e, in tal caso, è noto come *Minimum Spanning Forest*. Una foresta è una combinazione di alberi. L'algoritmo di Kruskal è preferito quando il grafo è sparso, cioè è costituito da un minor numero di spigoli.

Se da un lato l'algoritmo di Prim funziona scegliendo i vertici adiacenti dal grafo considerato, l'algoritmo di Kruskal, al contrario, seleziona i bordi di peso minimo, collegandoli in base al loro peso.

V.7.3. Differenze tra i due algoritmi

- L'algoritmo di Prim funziona scegliendo i nodi adiacenti dall'insieme selezionato di vertici. Al contrario, l'algoritmo di Kruskal seleziona i bordi di peso minimo e, invece di utilizzare un criterio di adiacenza, organizza i bordi in base ai loro pesi.

- La generazione dell'albero di copertura minimo nell'algoritmo di Prim si basa sulla selezione dei nodi del grafo e inizia con un vertice mentre nell'algoritmo di Kruskal dipende dai bordi e inizia con un bordo.

- L'algoritmo di Prim genera sempre MST con componenti connessi mentre questo non è il caso dell'algoritmo di Kruskal in cui l'MST potrebbe non avere componenti connessi (cioè *Minimum Spanning Forest*).

- L'algoritmo di Kruskal funziona a un ritmo più veloce nel grafico sparso. Al contrario, l'algoritmo di Prim si comporta meglio nel grafico denso.

- La complessità temporale dell'algoritmo di Prim è $O(V^2)$. Viceversa, l'algoritmo di Kruskal viene eseguito in tempo $O(\log V)$.

- Nell'algoritmo di Prim, i vertici adiacenti devono essere selezionati mentre l'algoritmo di Kruskal non ha questo tipo di restrizioni sui criteri di selezione.

V.8 Identificazione dei vasi

Il calcolo *dello Spanning Tree* viene, qui, modificato nella sua prosecuzione, laddove nel calcolo della distanza minima non prende in considerazione i punti precedentemente considerati, evitando di incorrere nella formazione di *loop*. L'algoritmo si sviluppa, quindi, a partire da un approccio di tipo Prim nella selezione di un vertice arbitrario rispetto al quale realizzare le connessioni nodali, per poi seguire un approccio di tipo Kruskal

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

in cui un nuovo arco di collegamento viene generato, se non si connette a connessioni precedentemente create.

In seguito all'identificazione dei punti caratteristici relativi alle regioni terminali e di biforcazione, viene eseguito un ulteriore algoritmo che allinea tra loro i nodi individuati, riassegnandoli ai singoli tratti in modo ordinato e sequenziale. Il risultato dell'intera procedura è quindi il riconoscimento di ogni singolo vaso del complesso vascolare elaborato, attraversato da un asse centrale i cui punti rappresentativi sono ordinati in sequenza di avanzamento del vaso di appartenenza, seguendo un criterio di vicinanza spaziale.

Il processo di elaborazione computazionale si ripete iterativamente, fino a ricoprire l'intera sequenza di punti di ricostruzione dell'asse centrale (FiguraV.8).

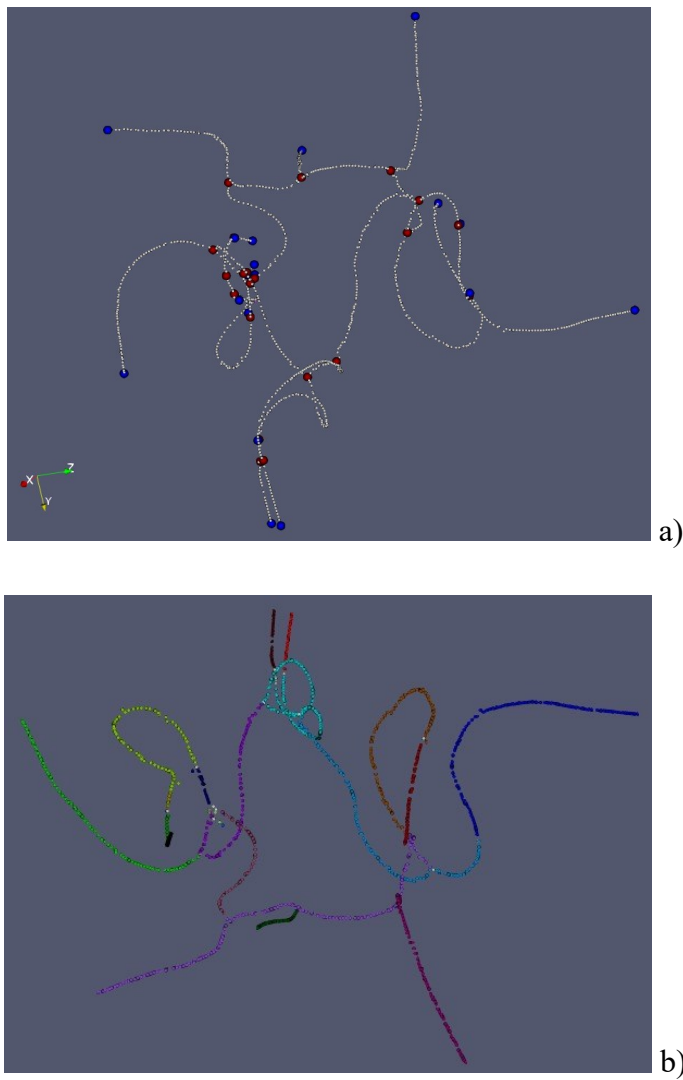


Figura V.88: Immagine rappresentativa del risultato dell'algoritmo di identificazione dei singoli vasi. In figura a) i punti terminali e gli snodi di biforcazione sono evidenziati rispettivamente in blu e in rosso; in b) la distribuzione vascolare assume un colore identificativo per ciascun vaso.

Dall'analisi valutativa dei risultati ottenuti, applicati al Poligono di Willis utilizzato come riferimento *Standard*, si denota come l'algoritmo sviluppato riconosca con elevata accuratezza i singoli vasi, individuando con buon margine di precisione i punti estremi, terminali ai vasi, nonché i punti di biforcazione, su cui porre maggiore attenzione clinica.

V.9 Ricostruzione della morfologia dei vasi

In seguito al riconoscimento di elementi caratterizzanti la disposizione spaziale dei vasi, si procede alla determinazione dei principali parametri morfologici che descrivono puntualmente la connotazione degli stessi, a partire dal calcolo della funzione distanza, rappresentativa del valore locale dello spessore dei vasi.

V.9.1. Calcolo puntuale del raggio dei vasi

A partire da ciascun nodo relativo al singolo vaso identificato nella precedente analisi, l'algoritmo sviluppato risale alla sezione di vaso centrata nel nodo e per ciascuno dei tre piani di taglio si determinano le dimensioni di ciascuna sezione. Così facendo si ottengono 6 misure, due per ciascun piano di taglio considerato, rappresentative dello spessore del vaso in quel punto. Il dimensionamento di ciascuna sezione considerata permette di stabilire il valore locale di raggio, da impiegare nelle valutazioni morfologiche dei vasi indagati.

Calcolo del raggio dal semiasse minore della sezione ellittica

Da un punto di vista geometrico, la struttura dei vasi è riconducibile ad un ellissoide di equazione:

$$I_{xx}x^2 + I_{yy}y^2 + I_{zz}z^2 = 1$$

la cui direzione di estensione longitudinale è rappresentata dall'asse centrale passante per i punti individuati dal precedente algoritmo di *Smoothing*.

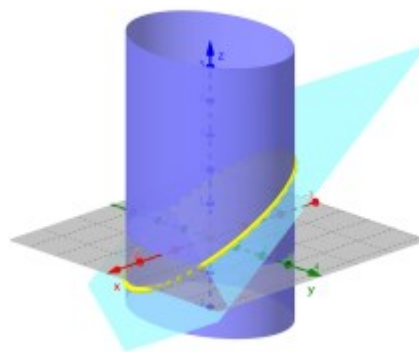


Figura V.9.1.1: Rappresentazione di un cilindro sezionato con un piano di taglio di equazione $2x-y+2z = 1$.

Capitolo V

Immaginando di intersecare l'ellissoide con tre piani inclinati, ortogonali tra loro, passanti per un punto dell'asse centrale si ottengono 3 sezioni di forma ellittica, la cui formulazione analitica, per le rispettive tre direzioni considerate, è rappresentata dalle seguenti equazioni (Figura VI.3.1):

$$\begin{aligned} I_{r_1} &= I_{xx}\alpha_1^2 + I_{yy}\alpha_2^2 + I_{zz}\alpha_3^2 \\ I_{r_2} &= I_{xx}\alpha_{21}^2 + I_{yy}\alpha_{22}^2 + I_{zz}\alpha_{23}^2 \\ I_{r_3} &= I_{xx}\alpha_{31}^2 + I_{yy}\alpha_{32}^2 + I_{zz}\alpha_{33}^2 \end{aligned}$$

che rappresentano rispettivamente la rappresentazione di un ellissoide, detto *ellissoide d'inerzia*, di un corpo rispetto ad un generico punto O , con α_i coseni direttori dell'asse longitudinale ed I il momento d'inerzia del corpo rispetto all'asse considerato, individuando la superficie i cui punti P ,

$$P = \frac{1}{\sqrt{I_z}} (\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3)$$

sono a distanza $|OP| = \frac{1}{\sqrt{I_z}}$, ossia la distanza che intercorre tra due punti consecutivi dell'asse centrale precedentemente ottenuto (Figura V.9.1.2).

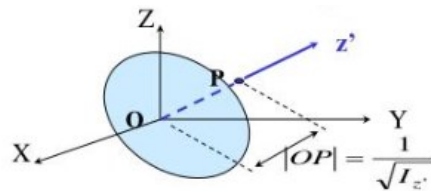


Figura V.9.1.2: Rappresentazione della sezione risultante dall'intersezione dell'ellissoide con un piano di taglio ortogonale alla direzione z' .

Attraverso il suddetto sistema di equazioni è possibile calcolare il momento di inerzia di un qualsiasi asse di rotazione rispetto ad un punto O dell'asse centrale. Il valore del raggio, quindi, da elaborare per ogni sezione di taglio, centrata nel nodo considerato, risulta nella misura del semiasse minore della sezione ellittica ottenuta, identificandolo nel più piccolo tra i semiasse minori calcolati.

Calcolo del raggio come altezza relativa all'ipotenusa

In seconda analisi, è emersa la possibilità di valutare l'accuratezza della misura locale dal raggio dei vasi a partire dal calcolo dell'altezza relativa all'ipotenusa, considerando l'identificazione dei cateti nei due semiasse ottenuti per ciascuna sezione di vaso considerata.

Il ricorso alla stima del valore locale di raggio in funzione dell'altezza relativa all'ipotenusa di un triangolo i cui cateti siano i semiasse della sezione considerata trova fondamento allorché il piano di taglio non sia ortogonale

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

alla direzione longitudinale del vaso, bensì eccessivamente inclinato, quasi parallelo all'asse longitudinale, determinando la generazione di una sezione ellittica i cui semiassi rappresentativi si discostano di molto dal valore di raggio ideale del vaso di partenza. L'eventualità di questa condizione è stata, quindi, elaborata nella misurazione del valore di raggio locale.

V.9.2. Lunghezza dei tratti di vaso

Informazioni aggiuntive relative alla distribuzione dei vasi vengono elaborate a completamento della caratterizzazione dei vasi indagati, tra cui la lunghezza dei singoli tratti, il numero di vasi che compongono il Poligono e l'ordinamento dei punti dell'asse centrale, quest'ultimo di fondamentale importanza per l'applicazione del gradiente alle sezioni dei vasi nella valutazione di eventuali alterazioni morfologiche (Tabella V.9.2).

Tabella V.9.2: Esempio di analisi dei raggi su Willis

tratto	Max Radius (voxel)	n1	n2	n3	n4	n5	...
1	7,9	4,5	4,6	4,9	5,0	4,2	...
6	7,5	6,5	6,1	6,0	6,5	6,0	...
2	7,0	5,1	4,8	5,1	4,8	3,7	...
21	6,3	3,0	2,9	2,7	2,5	2,8	...
5	6,1	6,1	5,5	5,5	6,0	6,0	...
3	6,1	5,2	5,4	6,0	6,1	5,1	...
22	6,0	5,4	5,9	6,0	5,5	5,5	...
8	5,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	...
23	5,5	5,3	5,2	5,5	4,4	5,0	...
4	5,5	4,5	5,4	4,5	5,0	5,2	...
13	5,2	5,2	4,4	4,4	5,0	4,4	...
10	5,0	4,0	3,5	3,7	2,8	3,5	
11	5,0	3,0	4,0	2,5	3,1	3,1	
25	5,0	3,5	3,5	4,0	3,7	3,5	
26	5,0	3,5	4,0	4,0	4,1	4,0	
16	4,9	4,9	4,5	4,5	4,5	4,5	

Ulteriori parametri possono essere considerati per uno sviluppo della caratterizzazione dei vasi, come, ad esempio, zone ad elevata tortuosità insieme al calcolo della curvatura massima e minima, utili nell'implementazione di indagini fluidodinamiche a completamento dell'analisi di zone aneurismatiche.

Capitolo V

Uno strumento così delineato può rappresentare un valore aggiunto ai moderni sistemi di analisi automatica di regioni anatomiche, già impiegati nei *computer* clinici, fornendo all'esperto un sostegno visivo cui potersi riferire nella ricerca di fenomeni patologici distribuiti nella regione anatomica d'interesse.

V.10 Analisi del Gradiente

Attraverso l'applicazione di un operatore gradiente è stato possibile visualizzare le variazioni locali di intensità dello spessore dei vasi, con l'intento di capire quanto bruscamente l'andamento vari in un particolare punto nello spazio, un fenomeno, questo, che può essere associato alla presenza localizzata di un aneurisma. L'ordinamento dei punti relativi all'asse centrale, eseguito efficacemente dal suddetto algoritmo, consente di applicare la funzione gradiente senza incorrere nei tipici errori generati da una distribuzione a scalettatura dei punti considerati, ricorrente nell'elaborazione di *voxel*.

Si riportano, nel seguito, immagini rappresentative dei risultati applicativi ottenuti su due casi studio, riferiti a due referti diagnostici, di tipo AngioCT, in cui si evidenzia la presenza di fenomeni aneurismatici localizzati nella regione del Poligono di Willis (Figura V.10.1).

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

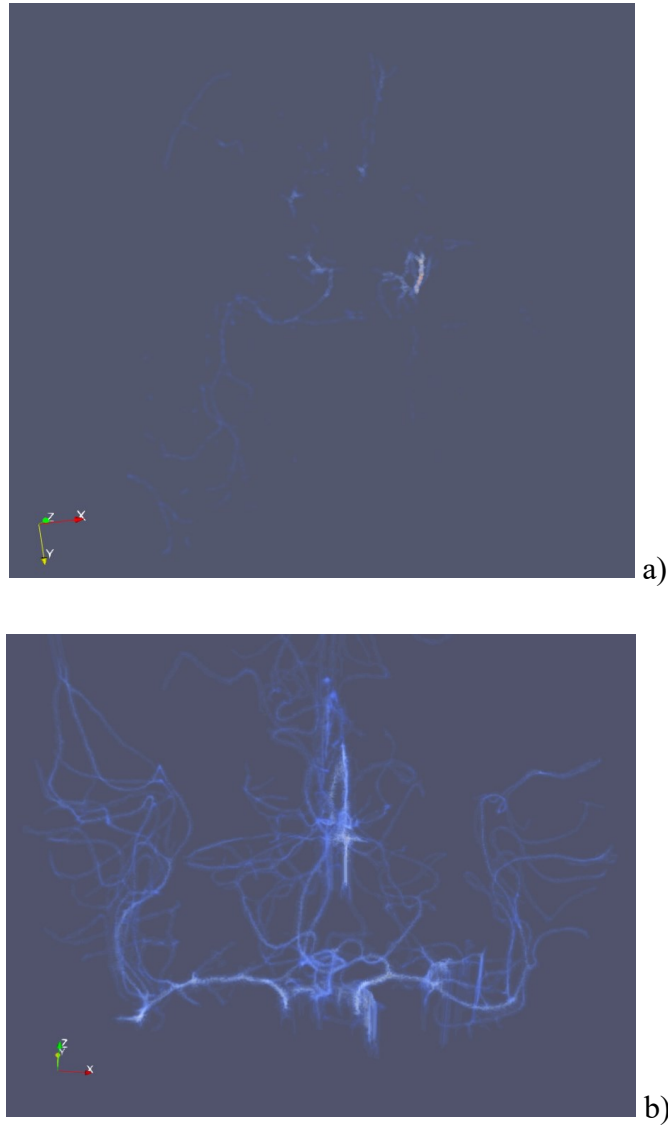


Figura V.10.1: Immagine rappresentativa del risultato della funzione gradiente applicata alla distance transform per i due casi clinici considerati, paziente 1, in a), paziente 2, in b).

Successivamente, un partizionamento, mediante *Thresholding*, alla funzione gradiente, permette di isolare i soli valori di intensità più elevata. A seconda del valore di soglia stabilito si può visualizzare un certo numero di punti, considerati come massimi locali della funzione gradiente. Per un valore di soglia prossimo all'unità, la funzione è stata in grado di localizzare la

Capitolo V

presenza di aneurismi, esibendo, tra i vari, un punto perfettamente centrato nella regione aneurismatica

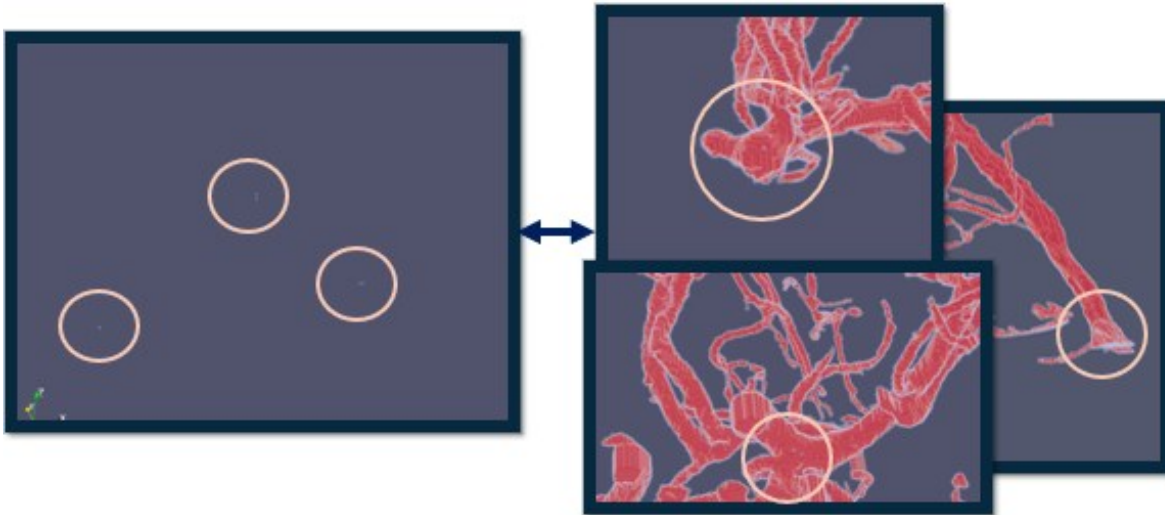


Figura V.10.2: Immagine esemplificativa del risultato di isolamento delle regioni a forte variazione locale di intensità, connesse alla possibile formazione di alterazioni patologiche di interesse clinico relativamente al primo paziente analizzato. Le aree individuate appartengono a due zone di biforcazione ed una terza perfettamente centrata nell'aneurisma.

Identificazione dei Tratti di Vaso e dei Punti di Biforcazione

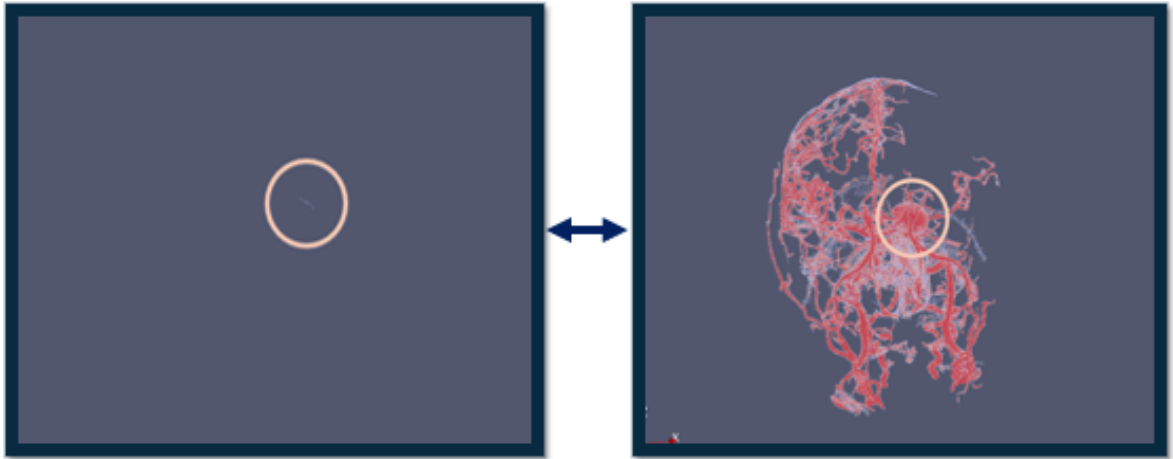


Figura V.10.3: Risultato di isolamento delle regioni critiche applicate al secondo paziente analizzato. Qui per valori elevati della funzione gradiente una sola zona viene evidenziata che corrisponde alla regione aneurismatica che si contraddistingue per le sue ingenti dimensioni volumiche.

Come si evince dall'immagine rappresentata, l'algoritmo identifica regioni isolate, a brusco cambiamento locale, delle quali almeno una risulta in corrispondenza della sacca aneurismatica. Relativamente ai due casi diagnostici considerati, il caso del Paziente1, in Figura VI.4.2, riconosce la presenza di tre regioni caratterizzate da un'anomalia nella caratterizzazione morfologica dei vasi, di cui due appaiono in corrispondenza di diramazioni dei vasi, la terza, invece, risulta centrata nell'aneurisma in questione. Nel secondo caso, per il Paziente2 considerato, in Figura VI.4.3, lo stesso valore di soglia evidenzia una sola regione ad elevata alterazione morfologica, che corrisponde alla presenza di una sacca aneurismatica piuttosto evidente in prossimità del centro del Poligono.

Capitolo VI

Simulazione di una procedura di ricostruzione e di elaborazione di vasi cerebrali aneurismatici.

Nel presente capitolo viene mostrato il risultato ottenuto dall'applicazione della sequenza procedurale ad una serie di scansioni tomografiche, di tipo AngioCT, relative ad un paziente affetto da patologia aneurismatica.

La successione di operazioni coinvolte nell'elaborazione delle scansioni diagnostiche di partenza è stata precedentemente riassunta nel diagramma di flusso descritto in Figura III.1.1.

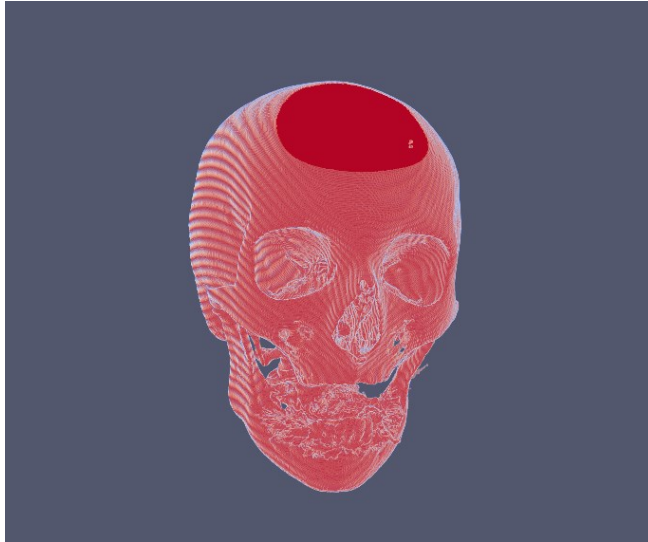
VI.1 Elaborazione della sequenza originaria delle immagini tomografiche

La scansione tomografica originaria viene elaborata all'interno di un codice di programmazione scritto in linguaggio Python, dove subisce un processo di elaborazione iniziale, correttivo dell'anisotropia spaziale caratterizzante le immagini acquisite.

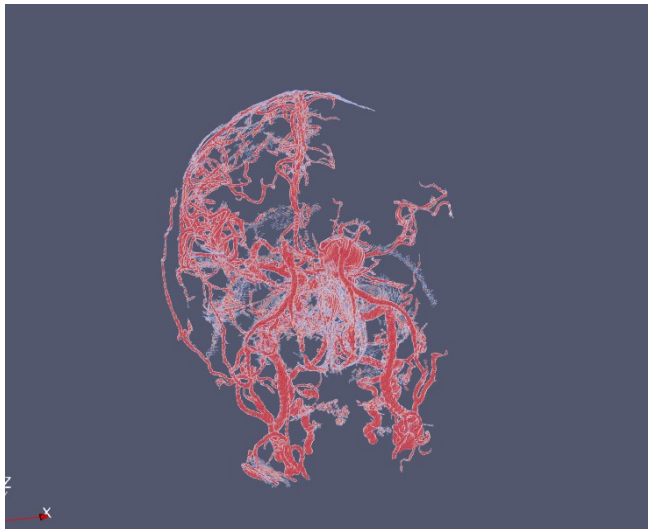
VI.2 Ricostruzione dei vasi cerebrali

La matrice tridimensionale, così ottenuta, viene successivamente partizionata mediante l'applicazione di un filtro di *Threshold* la cui soglia è stata settata, in condizioni di sicurezza, all'interno del range di valori, espressi in HU, in cui ricade il mezzo di contrasto. Il risultato limita, quindi, la regione anatomica di interesse ai soli vasi insieme al tessuto osseo relativo al cranio (Figura VI.2.1).

Capitolo VI



a)



b)

Figura VI.2.1: Immagine relativa al risultato di ricostruzione tridimensionale della regione vascolare. La rimozione del cranio, in a), ha permesso di delimitare la regione d'interesse ricostruttivo ai soli vasi intracranici, tra cui si contraddistingue una regione aneurismatica di ingenti dimensioni.

VI.3 Analisi morfologica

VI.3.1. Ricostruzione dell'asse centrale

La matrice, così ottenuta, viene sottoposta ad un'indagine locale di variazione morfologica, mediante il ricorso ad algoritmi di elaborazione morfologica, quali, in particolare, di ricostruzione dell'asse centrale e di elaborazione delle distanze puntuali corrispondenti ai valori di raggio locali di ciascun vaso.

Lo scheletro generato a partire dall'implementazione di un comune algoritmo di ricostruzione dell'asse centrale, Figura VI.3.1.1, viene rielaborato, ottenendo un riallineamento dei punti centrali individuati, eliminando l'effetto "scalino", impropriamente generato dall'elaborazione dei volumi di voxel, Figura. VI.3.1.2.

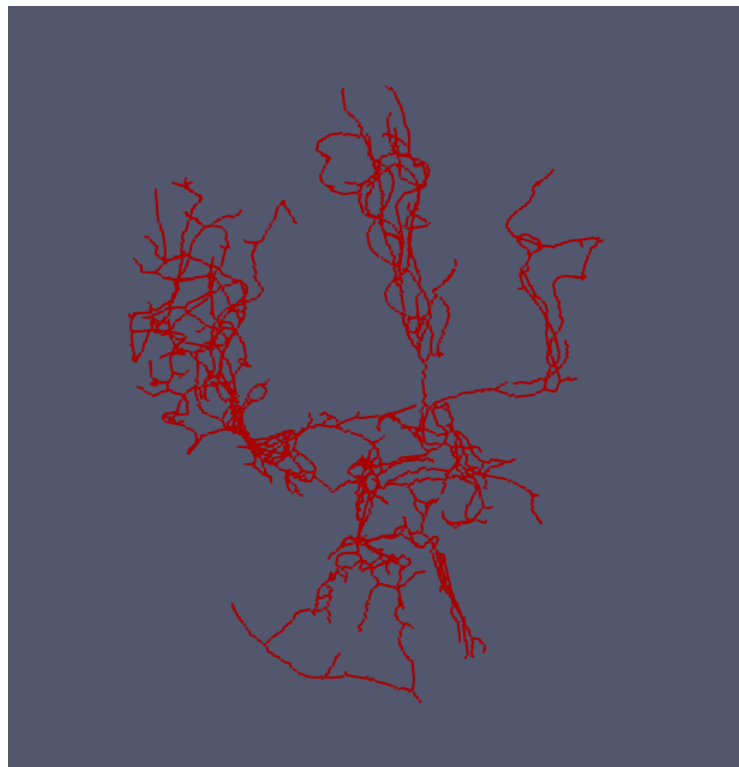


Figura VI.3.1.1: Risultato dell'algoritmo di ricostruzione dell'asse centrale in voxel.

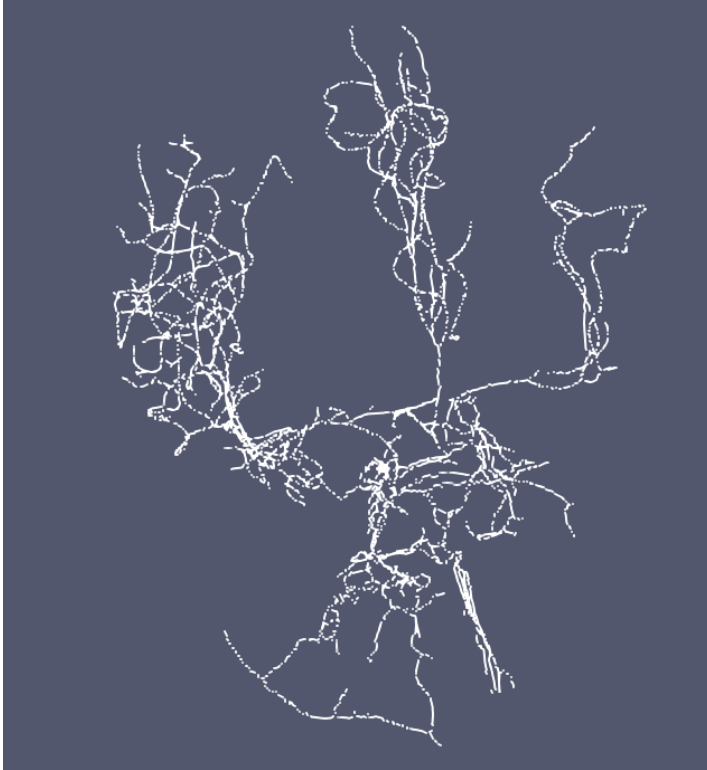


Figura .VI.3.2: Risultato dell' algoritmo di ordinamento dei punti centrali.

VI.3.2. Identificazione di singoli tratti, biforcazioni e punti terminali della diramazione vascolare

Dall'identificazione dei punti appartenenti all'asse centrale attraversante i vasi cerebrali, si prosegue con l'estrapolazione di informazioni caratterizzanti la conformazione strutturale e la distribuzione spaziale dei vasi.

In particolare, l'algoritmo risale al computo delle distanze di ciascun punto centrale dei vasi da tutti gli altri punti centrali nel suo intorno, insieme all'identificazione dei parametri caratterizzanti la morfologia dei vasi, quali, punti terminali e di biforcazione (FiguraVI.3.2).

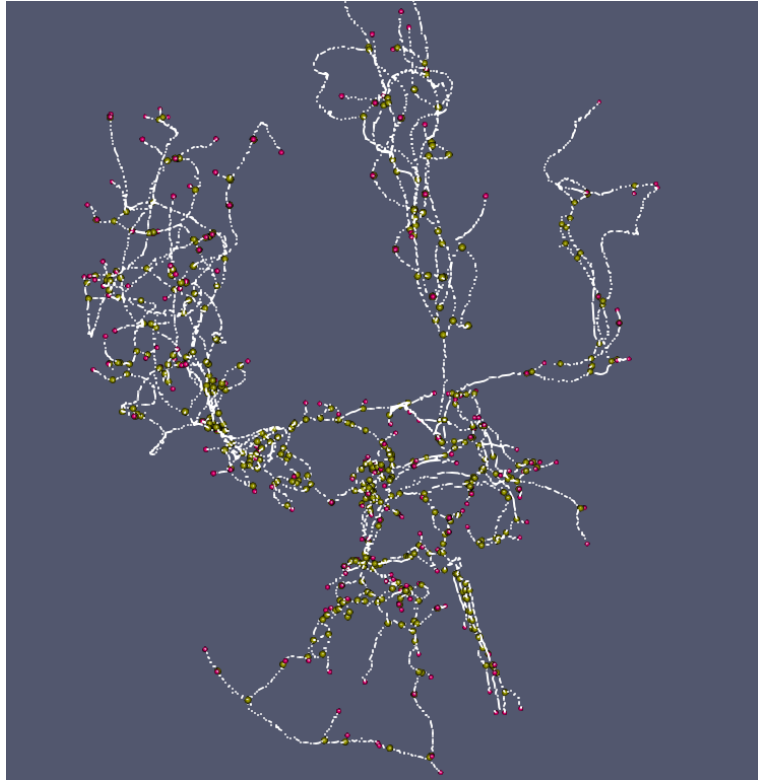


Figura VI.3.2: Elaborazione dell'asse centrale attraverso l'identificazione di punti terminali, in viola, e biforcazioni, in giallo.

VI.3.3. Ricostruzione morfologica: calcolo del raggio locale, valutazione della funzione gradiente e dimensione di ciascun vaso

L'elaborazione dell'asse centrale insieme all'indagine locale dello spessore dei vasi permette, attraverso la valutazione della funzione gradiente, di identificare regioni ad alterazione morfologica, assimilabili a fenomeni patologici. L'algoritmo estrapola una tabella, visibile in TabellaVII.3.3, rappresentativa dei parametri caratterizzanti la distribuzione dei vasi, in cui, per ciascun ramo identifica:

- Lunghezza complessiva del vaso;
- Valore locale di raggio;
- Valore della funzione gradiente;

Capitolo VI

Una configurazione interattiva permette, inoltre, di visualizzare, per ciascun vaso selezionato, le informazioni caratteristiche corrispondenti, come in Figura VI.3.3, agevolando il compito di indagine diagnostica in un'ottica intuitiva.

Tabella VI.3.3: Tabella relativa al risultato di informazioni ottenute dal calcolo della morfologia dei vasi. Per ciascun tratto riconosciuto si genera la misura del valore locale di raggio, del relativo gradiente e della lunghezza complessiva del tratto.

Tratto	Tipo	Valore Max (voxel)	n1	n2	n3	n4	n5	...
1	dist	9,798583	0	2,719313	4,10909	4,828541	6,625386	...
1	radius		0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	...
1	grad		0	0	0	0	0,984804	...
2	dist	3,174045	0	0,475304	2,537013	3,174045		...
2	radius		1,5	1,5	1,5	1,5		...
2	grad		0	0	0	0		...
3	dist	4,412193	0	1,000009	2,379812	4,412193		...
3	radius		1,5	1,5	2,5	2,5		...
3	grad		0,579786	0,274534	-0,20558	0		...
4	dist	5,637249	0	1,797482	2,93249	4,293233	5,637249	...
4	radius		0,5	0,5	0,5	1,5	1,5	...
4	grad		0	0	0,509354	0,195274	0	...
5	dist	3,91729	0	1,819434	2,917286	3,91729		...
5	radius		0,5	0,5	0,5	0,5		...

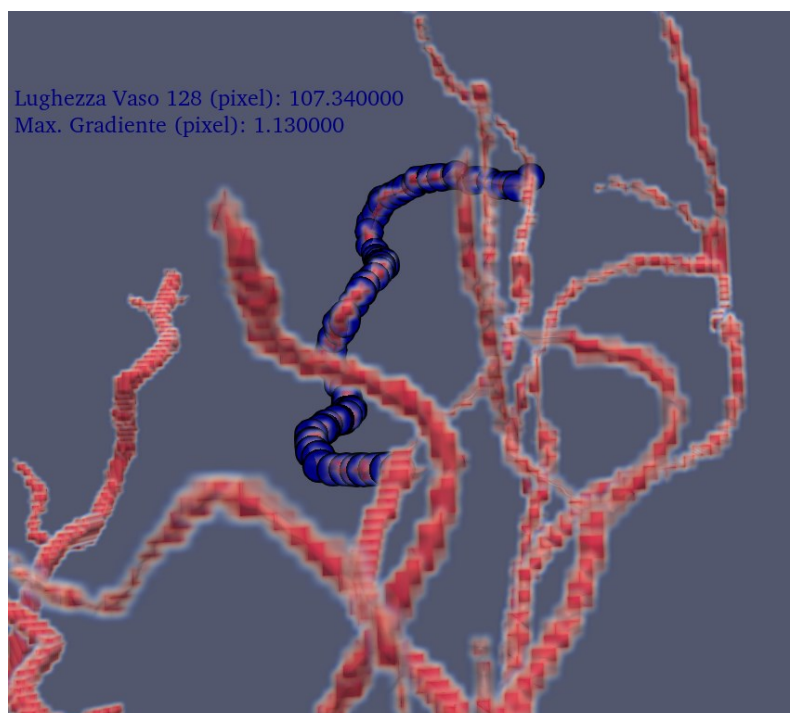


Figura VI.3.3: Estrapolazione automatica dei parametri caratteristici del vaso selezionato dall'operatore, in termini di lunghezza del tratto e di valutazione del gradiente.

Si prevede di implementare ulteriori analisi d'investigazione della conformazione dei vasi, per ciascun tratto, quali, in particolare, tortuosità, curvatura e parametri di "Blobness", insieme ad altri indici morfologici rivendicabili alla presenza di aneurismi cerebrali.

Capitolo VII

Applicazioni e ambiti di utilizzo della procedura

VII.1 Analisi Strutturale di Vasi Retinici

L'insieme di strumenti di manipolazione di indagini diagnostiche qui presentato trova riscontro applicativo in altri campi di interesse clinico. È questo il caso esemplificativo scaturito dalla collaborazione con il Dipartimento di Matematica dell'Università di Siena, in cui l'elemento anatomico oggetto di studio si identifica nella distribuzione vascolare della regione retinica. Lo studio della distribuzione dei vasi sul fondo della retina conduce al riconoscimento di condizioni patologiche, come evidenze diabetiche, ipertensione e principio di infarto (Miri *et al.*, 2017). Il problema del riconoscimento deduttivo da immagini retiniche si riferisce alla condizione topologica per cui l'acquisizione diagnostica imprime lo scatto radiografico della distribuzione dei vasi su di un piano bidimensionale. Ciò conduce ad una visualizzazione distorta di alcune regioni vascolari, che appaiono in evidente sovrapposizione locale. Per questa ragione, la comunità scientifica adibita al riconoscimento di immagini medicali si è affermata nel tentativo di sviluppare funzioni di estrazione di parametri caratteristici, tramite cui risalire alla connotazione originaria del volume dei vasi. La questione scientifica resta aperta nella validazione di uno strumento che riconosca i singoli tratti e i punti di giunzione con elevata accuratezza (Feng *et al.*, 2020) (Zhao, Sun and Li, 2020).

Il contributo apportato riguarda l'impiego delle funzioni di *Smoothing* e di riconoscimento di biforcazioni e isolamento dei singoli tratti, a partire dall'elaborazione di immagini cosiddette "en face", normalmente impiegate in ambito oftalmologico.

Queste sono state opportunamente modificate, privandole della caratterizzazione cromatica originaria per ricondurle ad una distribuzione di *pixel* in scala di grigi e sottoporle ad un processo di ricostruzione dell'asse centrale che attraversa le diramazioni vascolari, ottimizzato dall'algoritmo di *Smoothing* per l'estrapolazione finale dei parametri caratteristici dei punti di biforcazione e di zone terminali, insieme al riordinamento dei singoli tratti di vaso.

Capitolo VII

Le immagini in Figura VII.1.1 - Figura VII.1.3, seguenti mostrano i risultati ottenuti a partire dall'immagine originale, quali, la ricostruzione della regione dei vasi, il riconoscimento di elementi caratteristici della distribuzione dei vasi e il riordinamento in sequenza dei punti dell'asse centrale.



Figura VII.1.1: Immagine diagnostica della distribuzione di vasi retinici.

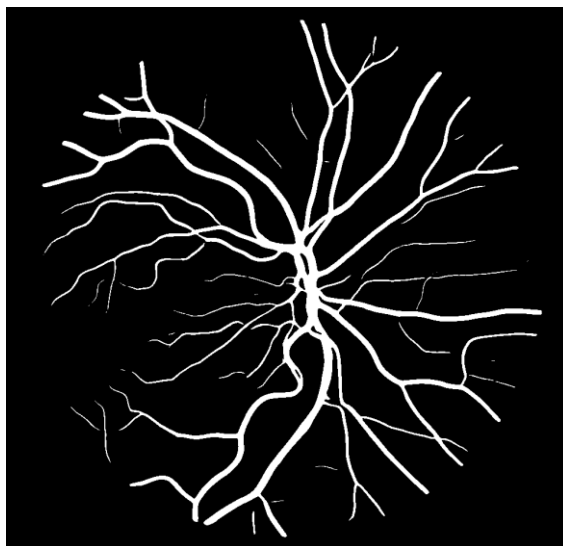


Figura VII.1.2: Risultato del processo di segmentazione che restituisce la regione dei vasi, opportunamente isolata attraverso il ricorso ad un partizionamento di soglia.

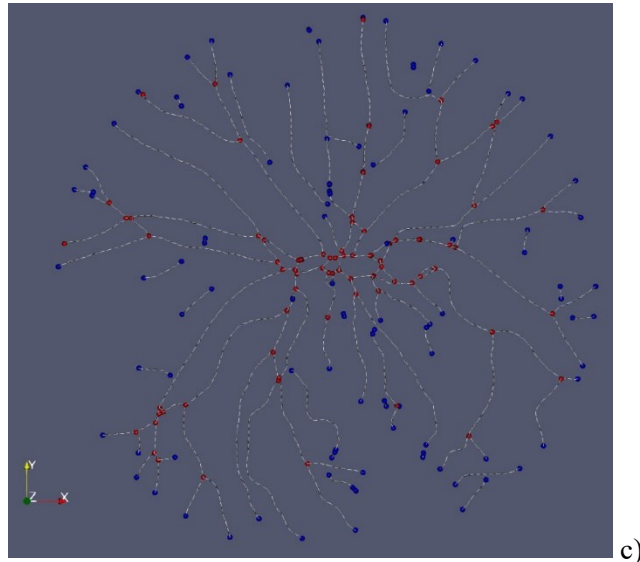


Figura VII.1.3: Risultato dell'algoritmo di isolamento dei tratti, con marcatura dei punti terminali, evidenziati in blu, e di biforcazione, in rosso.

L'algoritmo implementato ha dimostrato un'elevata sensibilità nel discriminare gli elementi rappresentativi della distribuzione dei vasi, anche in un caso, come questo, bidimensionale.

L'accuratezza nella distinzione di singoli tratti di vaso rappresenta un punto di partenza nell'estrapolazione di informazioni strutturali della conformazione tridimensionale dei vasi, tra cui, in particolare, la capacità di individuare i tratti appartenenti ad un unico vaso, discriminandoli da quelli che discendono, piuttosto, da vasi sovrapposti.

Future applicazioni potranno prevedere l'implementazione di funzioni di riconoscimento di ulteriori parametri caratterizzanti la distribuzione dei vasi, quali, ad esempio, curvature e tortuosità locali, contribuendo allo sviluppo di uno strumento di analisi elaborativa di immagini diagnostiche a disposizione dell'indagine clinica di un esperto medico.

VII.2 Sviluppo di Piattaforme Immersive di Planning Pre-Operatorio

La moderna evoluzione dei sistemi informatici nell'indagine clinica di immagini diagnostiche dimostra la sempre più crescente attenzione al miglioramento delle pratiche mediche volte, da un lato, ad aumentare la affidabilità decisionale in ambito clinico, dall'altro, ad incrementare il grado di precisione delle manovre chirurgiche in fase interventistica. Ciò conduce alla necessità di sviluppare nuovi metodi di apprendimento chirurgico, strumenti di ausilio alle procedure cliniche che migliorino le *performance*

Capitolo VII

individuali del personale medico. Le moderne tecnologie sono in grado di stimolare la pratica chirurgica già in fase di apprendimento attraverso la progettazione di piattaforme simulate immersive di Realtà Virtuale ed Aumentata.

Se da un lato la ricerca ha stimolato l'esecuzione di procedure chirurgiche sempre più avanzate, dall'altro si è consolidato il concetto che il chirurgo dovesse acquisire un'abilità tecnica attraverso una specifica curva di apprendimento che si serva dei più moderni sistemi tecnologici per il raggiungimento della performance individuale. I principi tradizionali di Halsted (Osborne, 2007) del training chirurgico sono oggi superati dalla necessità di un sistema educativo che debba sviluppare la conoscenza della relazione spaziale e di manovre manuali dirette a manipolare tessuti e strumenti mediati da un sistema video bi e tridimensionale. Oggi la chirurgia richiede più che un programma di educazione basato sull'acquisizione o sulla comunicazione di specifiche conoscenze, la necessità di un training, anche virtuale, capace di permettere il raggiungimento di una abilità cognitiva e psicomotoria. L'esperienza maturata nell'industria aeronautica di *training* simulato per migliorare la destrezza e la *performance* dei piloti, è stata mediata in chirurgia mininvasiva attraverso lo sviluppo di sistemi di simulazione su modelli animali, su *trainers* inanimati o più recentemente su modelli virtuali. L'industria ha permesso lo sviluppo di sistemi di simulazione a diverso grado di complessità che renda possibile l'esecuzione di procedure chirurgiche e quindi la riproducibilità sull'uomo.

La Realtà Virtuale, collegata al campo della formazione medica, può insegnare abilità vitali per i chirurghi prima di effettuare un'operazione. La formazione chirurgica simulata utilizza un software per addestrare i chirurghi attraverso esercitazioni che si basano su simulazioni video, favorendo la crescita a livello di attitudini cognitive, tecniche e cliniche ed offrendo la standardizzazione delle competenze, delle abilità e dei requisiti di istruzione e di formazione dei chirurghi. Tra i vantaggi che si possono avere vi è la possibilità di migliorare i risultati per il paziente. In uno studio condotto su 16 chirurghi (Aggarwal *et al.*, 2007), l'uso della realtà virtuale durante l'addestramento ha diminuito gli errori durante le operazioni chirurgiche alla cistifellea. Coloro i quali non erano stati addestrati con la simulazione hanno avuto la probabilità di danneggiare la cistifellea cinque volte superiore. L'uso di simulatori virtuali ha, dunque, dimostrato un miglioramento complessivo anche per il paziente, migliorando, tra l'altro, il tempo necessario ad eseguire l'insieme delle procedure intra-operatorie. Da questo studio è emerso che tali chirurghi erano in grado di operare con una velocità del 29% maggiore rispetto a chi non aveva ricevuto tale formazione.

Ad oggi esistono diverse soluzioni proposte per la simulazione ed il training chirurgico che contemplano l'uso di prototipi sia fisici che virtuali:

- Il VR Lab, progettato alla Stanford University, permette di riprodurre una realtà virtuale neurochirurgica totalmente immersiva ma senza la

Sviluppo di Piattaforme Immersive di Planning Pre-Operatorio

possibilità di realizzare delle connessioni interattive tra l'utente ed il simulatore.

- Il NeuroVR (CAE Healthcare), pensato come strumento di esercitazione per i neurochirurghi, è dotato di una postazione interattiva che si serve di un box trainer fisico di accompagnamento al simulatore.

- La start-up Londinese FundamentalVR, ha realizzato un simulatore virtuale accompagnato da un sistema di movimentazione associato ad un sensore aptico.

Dall'analisi dei modelli di simulatori proposti per l'addestramento neurochirurgico, è stato possibile risalire a cinque livelli di attività interattiva che coinvolgono l'utente nell'utilizzo del dispositivo:

I. Si tratta di un livello base di interazione col simulatore dove l'utente può decidere o meno di far partire un'animazione visualizzata a video, premendo un apposito bottone che compare sulla schermata.

II. Il secondo livello consente l'aggiunta di una serie di opzioni aggiuntive da parte dell'utente che può interagire con l'animazione attivandole una alla volta, magari tramite dei movimenti di swipe sullo schermo per eseguire l'animazione successiva. Si tratta della tipologia di interazione più frequente nelle applicazioni moderne grazie alla semplicità d'uso ed alla chiarezza degli eventi scelti dall'utente durante l'interfaccia col software.

III. Il terzo livello è simile al secondo ma prevede la possibilità ulteriore da parte dell'utente di muoversi all'interno dell'ambiente virtuale, realizzando in dinamico uno spostamento della parte anatomica, con relativo ingrandimento e possibilità di rotazione. Sebbene dal punto di vista dell'utilizzazione può sembrare molto vicino al precedente, dal punto di vista computazionale tale livello richiede una difficoltà ulteriore nello stabilizzare la resa grafica anche al variare delle circostanze.

IV. Il quarto livello si fonda sulla fusione tra la realtà virtuale ed il box trainer. Alla stregua del simulatore chirurgico proposto dalla NeuroVR, si potrebbe immaginare un simulatore interattivo dove, alla visualizzazione tridimensionale offerta dal pacchetto hardware della realtà virtuale, si aggiunge la percezione aptica sensoriale, ottenuta incidendo lo strumentario chirurgico su di una stratificazione di *layers*, che riproducano il medesimo spessore delle rispettive parti anatomiche.

V. Il quinto ed ultimo livello è estremamente difficile da realizzare. Questo prevede la possibilità, da parte del sistema software, di reagire ad ogni tipo di input da parte dell'utente. Supponendo, ad esempio, di realizzare un 'incisione del tratto cutaneo, si dovrà visualizzare a video una deformazione del tessuto diversa a seconda del percorso di taglio realizzato. L'impostazione progettuale può implementarsi seguendo due modalità diverse: da una parte, si dovrebbe prevedere una serie di mosse possibili da parte dell'utente e realizzarle, ampliando il range opzionale di operazioni del sistema tra cui scegliere; dall'altra parte, invece, si potrebbe implementare la possibilità, nel

Capitolo VII

software, di modificare la geometria della *mesh* nel momento stesso in cui l'utente si interfaccia col simulatore. Dei due metodi, il primo richiede un tempo di lavorazione al simulatore molto più lungo e complesso, il secondo, per contro, una capacità elaborativa al software estremamente veloce, tale da reagire specificamente al tipo di percorso eseguito dall'utente, manipolando la geometria, e quindi la *mesh*, in tempo reale.

Ad oggi i livelli di interazione più spinti sono il terzo ed il quarto, che condividono lo stesso grado di complessità differenziandosi solo per la presenza congiunta del *box trainer*, un modello fisico, nel terzo livello compensata dal sensore aptico. L'estrema complessità di reazione e l'importante capacità di informazioni richieste al quinto livello sono, tuttora, difficili da implementare con gli strumenti più tradizionali, sebbene il marcato interesse nelle descritte tecnologie di realtà immersiva e la loro naturale caratteristica di poter essere applicate in ambiti multidisciplinari, le rende suscettibili a sensibili miglioramenti, hardware e software, in finestre temporali anche relativamente brevi (Sugiyama *et al.*, 2021).

Dall'analisi degli sviluppi tecnologici descritti si vuole rimarcare la possibilità, oggi più che mai attuale, di impiegare gli strumenti qui elaborati di manipolazione di anatomie tridimensionali nello sviluppo di piattaforme immersive ad elevato livello di interattività con l'utente.

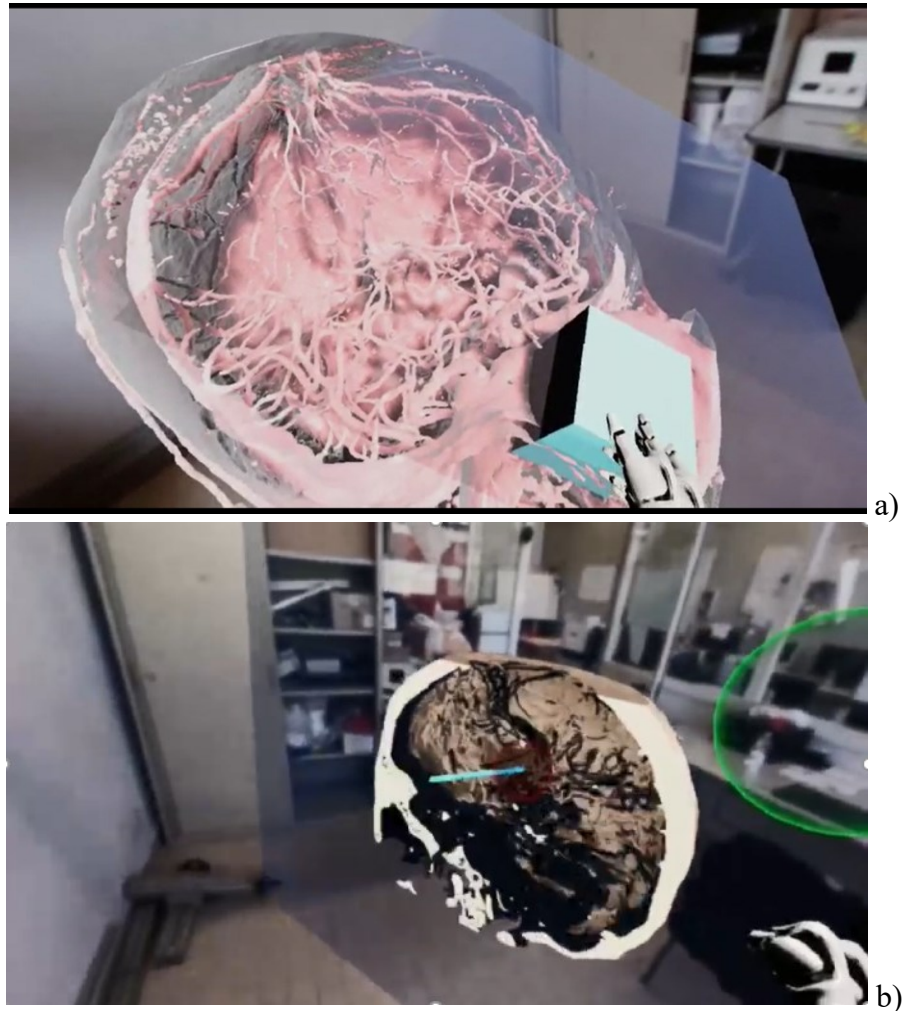


Figura VII.2.1: Immagine esemplificativa di un caso studio relativo ad un'applicazione in VR per il Planning Pre-Operatorio. a) immagine raffigurante la regione vascolare intracranica visualizzata in VR; b) l'aneurisma di cui è affetto il paziente viene identificato fisicamente mediante una sfera di collisione che ne permette il riconoscimento. Elementi di taglio consentono all'utente di guidarlo in una visualizzazione dinamica dell'anatomia in questione, attraversando le pareti ossee fino al caso d'interesse. L'utente ha, quindi, la possibilità di individuare la migliore strategia d'intervento operatorio, mantenendo un controllo continuo della posizione e della direzione a lui più vicina dell'aneurisma.

Un caso esemplificativo è rappresentato dal modello immersivo sviluppato, rappresentato nell'immagine in Figura VII.2.1, in cui si realizza la possibilità da parte dell'utente di visualizzare una riproduzione fedele della

Capitolo VII

regione anatomica di interesse, in questo caso relativa ad un paziente affetto da un fenomeno aneurismatico al centro della regione dei vasi cerebrali.

Ad una tipica applicazione di Realtà Virtuale già possibile con strumenti standard, è stata sviluppata una procedura ulteriore, con l'integrazione nel modello di tutti i dati di cui ai precedenti capitoli. Il risultato si manifesta nella rappresentazione tridimensionale del caso anatomico di interesse, che può essere manipolato con i tradizionali strumenti della VR, arricchendo la navigazione spaziale immersiva di informazioni aggiuntive.

Viene data quindi la possibilità di visualizzare in sovrapposizione la posizione dell'aneurisma, possono essere identificati i tratti di vaso visualizzando per ogni tratto la posizione delle biforcazioni, la dimensione dei vasi, la prossimità ad altri organi, permettendo di valutare al meglio le condizioni in modo che il chirurgo possa stabilire la manovra d'intervento più opportuna. Così facendo sarà, quindi, possibile valutare tra la possibilità di operare la condizione patologica per via endovascolare e la necessità, invece, di un intervento invasivo per via chirurgica e individuare, quindi, la zona preferenziale di approccio al fenomeno patologico.

Il ricorso ad uno strumento di Realtà Virtuale permette, in tal senso, di visualizzare in tempo reale l'asse centrale relativo al vaso d'interesse da parte dell'utente, identificando informazioni critiche connesse alla distribuzione dei vasi, come tortuosità, curvature e punti di biforcazione, al fine di evidenziare potenziali zone critiche di cui tener conto nella procedura d'intervento.

Sono questi i presupposti scientifici da cui poter partire per affrontare l'arte chirurgica in una dimensione più attuale, che coniughi sinergicamente l'ambito ingegneristico e quello medico, favorendo il processo di apprendimento chirurgico e superando i limiti della formazione tradizionale. Ciò permetterà di incrementare le performance, individuali e di gruppo, di medici esperti e di giovani praticanti, con vantaggi che si ripercuotono sul paziente stesso.

Conclusioni

Il presente lavoro di ricerca riguarda lo sviluppo e la configurazione di un sistema di elaborazione computazionale in grado di eseguire, a partire da una CT, la ricostruzione tridimensionale del sistema vascolare, insito nella regione intracranica, e di caratterizzarla dimensionalmente e morfologicamente, consentendo anche di riconoscere in modo automatico anomalie, quali, in particolare, la presenza di aneurismi.

Per farlo, un algoritmo di *screening* comparativo è in grado di isolare i vasi sanguigni dalle regioni anatomiche confinanti, tra cui, in particolare, la struttura ossea del cranio. La matrice tridimensionale così ottenuta viene sottoposta ad un processo di “scheletrizzazione” e di misurazione delle distanze radiali puntuali, al fine di valutarne la funzione gradiente e localizzare le regioni a più brusca variazione di intensità, generalmente associate alla possibile formazione di aneurismi. La procedura di implementazione dell'algoritmo è stata sviluppata a partire dall'analisi di un modello “atlante” del Poligono di Willis, sottoposto ad un processo di discretizzazione in formato *voxel*, a partire da un modello geometrico di riferimento triangolarizzato, impiegato come *Gold Standard* di riferimento.

In questo modo, è stato possibile analizzare l'efficacia di funzionamento di alcuni tra i principali algoritmi di scheletrizzazione e di funzione distanza normalmente impiegati nel *Medical Imaging*, permettendone di rilevare alcune inefficienze e di correggerle attraverso un processo di riallineamento dei punti relativi all'asse centrale, risultando in un nuovo algoritmo, quello cosiddetto di *Smoothing*, che dimostra un livello di accuratezza estremamente elevato. Lo strumento di analisi immagini medicali così realizzato permette, da un lato, di fornire una ricostruzione tridimensionale di parti anatomiche, distinguendo, tra loro, regioni confinanti, difficilmente separabili mediante il ricorso ad un partizionamento di soglia; dall'altro, attraverso l'analisi del gradiente, di localizzare repentine variazioni di intensità locali, fornendo allo specialista un indirizzamento verso zone ad alterazione morfologica, collegate alla presenza di possibili formazioni patologiche. L'algoritmo di identificazione di singoli tratti e biforcazioni fornisce, poi, una visione più ampia delle caratteristiche strutturali della distribuzione dei vasi, identificando con elevata precisione, le regioni di giunzione di due o più vasi, statisticamente affetti dalla formazione di alterazioni, tra cui aneurismi, su cui porre maggior attenzione clinica.

Le presenti implicazioni cliniche, qui applicate al caso aneurismatico, consentono, in un'ottica più ampia, la trattazione di qualsivoglia regione di interesse anatomico, soggetta ad indagini diagnostiche. Ne rappresenta un caso esemplificativo il risultato di un progetto di collaborazione con il Dipartimento di Matematica dell'Università di Siena, qui descritto, relativo alla valutazione critica della distribuzione dei vasi retinici.

Capitolo VII

A partire da questo, elementi aggiuntivi possono essere implementati per l'ottimizzazione dell'algoritmo. Un caso esemplificativo riguarda la possibilità di esportare un modello tridimensionale in formato .STL della matrice anatomica di interesse, da sottoporre ad ulteriori indagini di studio, quali, ad esempio, piattaforme di *training* chirurgico sviluppate in Realtà Virtuale parallelamente allo sviluppo di modelli da impiegare in simulazioni fluidodinamiche.

Uno dei principali approcci scientifici al fenomeno aneurismatico, infatti, analizza il caso clinico attraverso la sua caratterizzazione ematica, mediante il ricorso a simulazioni fluidodinamiche e fluido-strutturali, la cui attendibilità nei risultati si correla strettamente alla precisione di ricostruzione del modello tridimensionale impiegato.

Allo stesso modo, il ricorso a modelli 3D di regioni anatomiche, consente lo sviluppo di piattaforme immersive di Realtà Virtuale o di Realtà Aumentata, verso cui si rivolge la chirurgia moderna, grazie alle molteplici possibilità applicative che permettono di riprodurre, in virtuale, interventi chirurgici.

In tal senso, piattaforme simulative di *training* favoriscono la formazione della pratica chirurgica e, al contempo, consentono di effettuare il *planning* preoperatorio in modo del tutto immersivo, fornendo una percezione "fisica" del caso anatomico di interesse clinico e consentendo una valutazione più accurata e strategica della manovra di intervento chirurgico da effettuare in sala operatoria.

Uno strumento d'indagine anatomica, così pensato, può rappresentare un punto di svolta in campo biomedico, fornendo al chirurgo un dispositivo polistrumentale di cui avvalersi nell'indagine clinica, in cui la regione d'interesse anatomico viene analizzata nel suo insieme strutturale, caratterizzandone la conformazione spaziale al fine di isolare potenziali zone critiche su cui riporre maggior attenzione e, allo stesso tempo, aiutando il chirurgo in fase pre-interventistica nella valutazione della manovra d'intervento più opportuna da svolgere in sala operatoria.

Bibliografia

Aggarwal, R. *et al.* (2007) ‘Proving the effectiveness of virtual reality simulation for training in laparoscopic surgery’, *Annals of Surgery*, 246(5). Available at: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3180f61b09>.

Anastasi, G. (2010) ‘Trattato di anatomia umana - volume 3’, *Trattato di anatomia umana-volume 3* [Preprint].

Antiga, L. *et al.* (2008) ‘An image-based modeling framework for patient-specific computational hemodynamics’, *Medical and Biological Engineering and Computing*, 46(11), pp. 1097–1112. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11517-008-0420-1>.

Aoyama, M. *et al.* (2003) ‘Automated cerebral arteries segmentation and diameter measurement of aneurysm from MR angiograms’, in *Lecture Notes in Artificial Intelligence (Subseries of Lecture Notes in Computer Science)*, pp. 402–409.

Arcelli, C. and Di Baja, G.S. (2009) ‘A Width-Independent Fast Thinning Algorithm’, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, PAMI-7(4). Available at: <https://doi.org/10.1109/tpami.1985.4767685>.

Arimura, H. *et al.* (2006) ‘Computerized detection of intracranial aneurysms for three-dimensional MR angiography: Feature extraction of small protrusions based on a shape-based difference image technique’, *Medical Physics*, 33(2), pp. 394–401. Available at: <https://doi.org/10.1118/1.2163389>.

Attali, D., Boissonnat, J.D. and Edelsbrunner, H. (2009) ‘Stability and computation of medial axes: A state-of-the-art report’, in *Mathematics and Visualization*. Available at: https://doi.org/10.1007/b106657_6.

Baloch, S., Cheng, E. and Fang, T. (2013) ‘Shape based conditional random fields for segmenting intracranial aneurysms’, *Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics*, 3, pp. 55–67. Available at: https://doi.org/10.1007/978-94-007-4255-0_4.

Barrett, J.F. and Keat, N. (2004) ‘Artifacts in CT: Recognition and avoidance’, *Radiographics*. Available at: <https://doi.org/10.1148/rg.246045065>.

Berg, P. *et al.* (2018) ‘Multiple Aneurysms AnaTomy CHallenge 2018 (MATCH): Phase I: Segmentation’, *Cardiovascular Engineering and Technology*, 9(4), pp. 565–581. Available at: <https://doi.org/10.1007/s13239-018-00376-0>.

Bertin, E., Parazza, F. and Chassery, J.M. (1993) ‘Segmentation and measurement based on 3D Voronoi diagram: Application to confocal microscopy’, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 17(3). Available at: [https://doi.org/10.1016/0895-6111\(93\)90041-K](https://doi.org/10.1016/0895-6111(93)90041-K).

Bertrand, G. and Couprie, M. (2017) ‘Parallel skeletonization algorithms in the cubic grid based on critical kernels’, in *Skeletonization: Theory*,

Capitolo VII

Methods and Applications. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101291-8.00008-0>.

Bizjak, Ž. *et al.* (2020) ‘Vascular Surface Segmentation for Intracranial Aneurysm Isolation and Quantification’, *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 12266 LNCS, pp. 128–137. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-030-59725-2_13.

Blum H. (1967) ‘1967-blum.pdf’, *Models for the Perception of Speech and Visual Form* [Preprint].

Brandt, J.W. and Algazi, V.R. (1992) ‘Continuous skeleton computation by Voronoi diagram’, *CVGIP: Image Understanding*, 55(3). Available at: [https://doi.org/10.1016/1049-9660\(92\)90030-7](https://doi.org/10.1016/1049-9660(92)90030-7).

Brindise, M.C. *et al.* (2019) ‘Multi-modality cerebral aneurysm haemodynamic analysis: In vivo 4D flow MRI, in vitro volumetric particle velocimetry and in silico computational fluid dynamics’, *Journal of the Royal Society Interface*, 16(158). Available at: <https://doi.org/10.1098/rsif.2019.0465>.

Cao, J. *et al.* (2010) ‘Point cloud skeletons via Laplacian-based contraction’, in *SMI 2010 - International Conference on Shape Modeling and Applications, Proceedings*. Available at: <https://doi.org/10.1109/SMI.2010.25>.

Chan, T.F. and Vese, L.A. (2001) ‘Active contours without edges’, *IEEE Transactions on Image Processing*, 10(2), pp. 266–277. Available at: <https://doi.org/10.1109/83.902291>.

Chang, H.H. *et al.* (2009) ‘Computer-assisted extraction of intracranial aneurysms on 3D rotational angiograms for computational fluid dynamics modeling’, *Medical Physics*, 36(12), pp. 5612–5621. Available at: <https://doi.org/10.1118/1.3260841>.

Cheikh, A. *et al.* (2016) ‘Cost of Treatment of Cerebral Aneurysm Embolization: Study of Associated Factors’, *Neurology and Therapy*, 5(2). Available at: <https://doi.org/10.1007/s40120-016-0044-6>.

Chenoune, Y. *et al.* (2019) ‘Three-dimensional segmentation and symbolic representation of cerebral vessels on 3DRA images of arteriovenous malformations’, *Computers in Biology and Medicine*, 115. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2019.103489>.

Ciocca, L. *et al.* (2009) ‘CAD/CAM and rapid prototyped scaffold construction for bone regenerative medicine and surgical transfer of virtual planning: A pilot study’, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 33(1). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2008.10.005>.

Coupric, M. and Bertrand, G. (2016) ‘Asymmetric parallel 3D thinning scheme and algorithms based on isthmuses’, *Pattern Recognition Letters*, 76. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.patrec.2015.03.014>.

Deshpande, A. *et al.* (2021) ‘Automatic segmentation, feature extraction and comparison of healthy and stroke cerebral vasculature’, *NeuroImage*:

Clinical, 30. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102573>.

Deutschmann, H.A. *et al.* (no date) *Diagnostic Accuracy of 3D Time-of-Flight MR Angiography Compared with Digital Subtraction Angiography for Follow-Up of Coiled Intracranial Aneurysms: Influence of Aneurysm Size*. Available at: www.ajnr.org.

Dhar, S. *et al.* (2008) 'Morphology parameters for intracranial aneurysm rupture risk assessment', *Neurosurgery*, 63(2), pp. 185–196. Available at: <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000316847.64140.81>.

Ding, D. *et al.* (2016) 'Adaptive path planning for wire-feed additive manufacturing using medial axis transformation', *Journal of Cleaner Production*, 133. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2016.06.036>.

Diwakar, M. and Kumar, M. (2018) 'A review on CT image noise and its denoising', *Biomedical Signal Processing and Control*. Elsevier Ltd, pp. 73–88. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2018.01.010>.

Duan, Z. *et al.* (2018) 'Morphological parameters and anatomical locations associated with rupture status of small intracranial aneurysms', *Scientific Reports*, 8(1), pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24732-1>.

Esfahani, S.S. *et al.* (2020) 'Lattice-Boltzmann interactive blood flow simulation pipeline', *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 15(4), pp. 629–639. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11548-020-02120-3>.

Faron, A. *et al.* (2019) 'Deep learning-based detection of intracranial aneurysms in 3D TOF-MRA', *American Journal of Neuroradiology*, 40(1), pp. 25–32. Available at: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5911>.

Feng, X. *et al.* (2020) 'Retinal Mosaicking with Vascular Bifurcations Detected on Vessel Mask by a Convolutional Network', *Journal of Healthcare Engineering*, 2020. Available at: <https://doi.org/10.1155/2020/7156408>.

Fetita, C. *et al.* (2021) 'Transferring CT image biomarkers from fibrosing idiopathic interstitial pneumonia to COVID-19 analysis', in. Available at: <https://doi.org/10.1117/12.2580658>.

Firouzian, A. *et al.* (2011) 'Intracranial aneurysm segmentation in 3D CT angiography: Method and quantitative validation with and without prior noise filtering', *European Journal of Radiology*, 79(2), pp. 299–304. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.02.015>.

Fu, M. *et al.* (2020) 'Generating straight skeleton-based navigation networks with Industry Foundation Classes for indoor way-finding', *Automation in Construction*, 112. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.autcon.2019.103057>.

Fung Kon Jin, P.H.P. *et al.* (2009) 'Time factors associated with CT scan usage in trauma patients', *European Journal of Radiology*, 72(1). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2008.06.022>.

Goodarzi Ardakani, V. *et al.* (2022) 'A porosity model for medical image

Capitolo VII

segmentation of vessels’, *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 38(4). Available at: <https://doi.org/10.1002/cnm.3580>.

Goubergrits, L. *et al.* (2019) ‘Multiple Aneurysms AnaTomy CHallenge 2018 (MATCH): Uncertainty quantification of geometric rupture risk parameters’, *BioMedical Engineering Online*, 18(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s12938-019-0657-y>.

Gu, F. *et al.* (2022) ‘Performance of deep learning in the detection of intracranial aneurysm: A systematic review and meta-analysis’, *European Journal of Radiology*, 155. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2022.110457>.

Hamann, B. (1993) *Computing Curvature Approximation for Triangulated Surfaces, Computing Supp!*

Hassan, S. *et al.* (2011) ‘Automatic localization and quantification of intracranial aneurysms’, *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*, 6854 LNCS(PART 1), pp. 554–562. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-642-23672-3_67.

Heckel, F. *et al.* (2014) ‘Segmentation-based partial volume correction for volume estimation of solid lesions in CT’, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 33(2). Available at: <https://doi.org/10.1109/TMI.2013.2287374>.

Hentschke, C.M.C.M. *et al.* (2014) ‘A system to detect cerebral aneurysms in multimodality angiographic data sets’, *Medical Physics*, 41(9). Available at: <https://doi.org/10.1118/1.4890775>.

Hernandez, M. and Frangi, A.F. (2007) ‘Non-parametric geodesic active regions: Method and evaluation for cerebral aneurysms segmentation in 3DRA and CTA’, *Medical Image Analysis*, 11(3), pp. 224–241. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.media.2007.01.002>.

Homann, H. (2022) ‘Implementation of a 3D thinning algorithm’, *The Insight Journal* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.54294/xjdr5f>.

Howard, B.M. *et al.* (2019) ‘Comprehensive review of imaging of intracranial aneurysms and angiographically negative subarachnoid hemorrhage’, *Neurosurgical Focus*, 47(6), pp. 1–13. Available at: <https://doi.org/10.3171/2019.9.FOCUS19653>.

Janiga, G. (2019) ‘Novel feature-based visualization of the unsteady blood flow in intracranial aneurysms with the help of proper orthogonal decomposition (POD)’, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 73, pp. 30–38. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2019.01.001>.

Jerman, T. *et al.* (2015) *Computer-aided detection and quantification of intracranial aneurysms, Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-319-24571-3_1.

Jerman, T. *et al.* (2016) ‘Automatic cutting plane identification for computer-aided analysis of intracranial aneurysms’, *Proceedings -*

International Conference on Pattern Recognition, 0, pp. 1484–1489. Available at: <https://doi.org/10.1109/ICPR.2016.7899847>.

Jin, H. *et al.* (2020) ‘Fully automated intracranial aneurysm detection and segmentation from digital subtraction angiography series using an end-to-end spatiotemporal deep neural network’, *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 12(10), pp. 1023–1027. Available at: <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2020-015824>.

Joo, B. *et al.* (2020) ‘A deep learning algorithm may automate intracranial aneurysm detection on MR angiography with high diagnostic performance’, *European Radiology*, 30(11), pp. 5785–5793. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06966-8>.

Juliusson, G. *et al.* (2019) ‘Diagnostic imaging trends in the emergency department: an extensive single-center experience’, *Acta Radiologica Open*, 8(7). Available at: <https://doi.org/10.1177/2058460119860404>.

Kauffmann, C. *et al.* (2012) ‘Measurements and detection of abdominal aortic aneurysm growth: Accuracy and reproducibility of a segmentation software’, *European Journal of Radiology*, 81(8). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.04.044>.

Khalkhali, I., Mena, I. and Diggles, L. (1994) ‘Review of imaging techniques for the diagnosis of breast cancer: a new role of prone scintimammography using technetium-99m sestamibi’, *European Journal of Nuclear Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF00947973>.

Kirbas, C. and Quek, F. (no date) *A Review of Vessel Extraction Techniques and Algorithms*.

Kobashi, S., Kondo, K. and Hata, Y. (2006) ‘Computer-aided diagnosis of intracranial aneurysms in MRA images with case-based reasoning’, *IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences*, E89-A(1), pp. 340–350. Available at: <https://doi.org/10.1093/ietisy/e89-d.1.340>.

Kostopoulos, S. *et al.* (2007) ‘A hybrid pixel-based classification method for blood vessel segmentation and aneurysm detection on CTA’, *Computers and Graphics (Pergamon)*, 31(3), pp. 493–500. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cag.2007.01.020>.

Kruskal, J.B. (1956) ‘On the Shortest Spanning Subtree of a Graph and the Traveling Salesman Problem’, *Proceedings of the American Mathematical Society*, 7(1). Available at: <https://doi.org/10.2307/2033241>.

Lauric, A. *et al.* (2010) ‘Automated detection of intracranial aneurysms based on parent vessel 3D analysis’, *Medical Image Analysis*, 14(2), pp. 149–159. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.media.2009.10.005>.

Law, M.W.K.M.W.K. and Chung, A.C.S.A.C.S. (2013) ‘Segmentation of intracranial vessels and aneurysms in phase contrast magnetic resonance angiography using multirange filters and local variances’, *IEEE Transactions on Image Processing*, 22(3), pp. 845–859. Available at: <https://doi.org/10.1109/TIP.2012.2216274>.

Capitolo VII

Lee, T.C., Kashyap, R.L. and Chu, C.N. (1994) 'Building Skeleton Models via 3-D Medial Surface Axis Thinning Algorithms', *CVGIP: Graphical Models and Image Processing*, 56(6). Available at: <https://doi.org/10.1006/cgip.1994.1042>.

Leemans, E.L. *et al.* (2019) 'Comparing Morphology and Hemodynamics of Stable-versus-Growing and Grown Intracranial Aneurysms', *American Journal of Neuroradiology*, 40(12), pp. 2102–2110. Available at: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6307>.

Lehmann, Thomas M *et al.* (1999) *Survey: Interpolation Methods in Medical Image Processing*, *IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING*.

Li, T. *et al.* (2022) 'Segmentation Method of Cerebral Aneurysms Based on Entropy Selection Strategy', *Entropy*, 24(8), p. 1062. Available at: <https://doi.org/10.3390/e24081062>.

Lin, C. *et al.* (2022) 'SEG-MAT: 3D Shape Segmentation Using Medial Axis Transform', *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 28(6). Available at: <https://doi.org/10.1109/TVCG.2020.3032566>.

Liu, L. *et al.* (2011) 'Extended grassfire transform on medial axes of 2D shapes', *CAD Computer Aided Design*, 43(11). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cad.2011.09.002>.

Liu, Q. *et al.* (2019) 'Bifurcation configuration is an independent risk factor for aneurysm rupture irrespective of location', *Frontiers in Neurology*, 10(JUL). Available at: <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00844>.

Liu, W. *et al.* (2016) 'Effect of various environments and computed tomography scanning parameters on renal volume measurements in vitro: A phantom study', *Experimental and Therapeutic Medicine*, 12(2). Available at: <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3414>.

Lorensen, W.E. and Cline, H.E. (1987) 'Computer Graphics, Volume 21, Number 4, July 1987, MARCHING CUBES: A HIGH RESOLUTION 3D SURFACE CONSTRUCTION ALGORITHM', in *ACM siggraph computer graphics*.

Maintz, J.B.A. and Viergever, M.A. (1998) *A survey of medical image registration, Medical Image Analysis*.

Malik, K.M. *et al.* (2018) 'A Framework for Intracranial Saccular Aneurysm Detection and Quantification using Morphological Analysis of Cerebral Angiograms', *IEEE Access*, 6(February 2017), pp. 7970–7986. Available at: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2018.2799307>.

Martinez-Perez, M.E. *et al.* (2002) 'Retinal vascular tree morphology: A semi-automatic quantification', *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 49(8). Available at: <https://doi.org/10.1109/TBME.2002.800789>.

Maurer, C.R., Qi, R. and Raghavan, V. (2003) 'A linear time algorithm for computing exact Euclidean distance transforms of binary images in arbitrary dimensions', *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine*

- Intelligence*, 25(2). Available at: <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2003.1177156>.
- Mayer, S.A. *et al.* (2020) ‘CTA-for-All: Impact of Emergency Computed Tomographic Angiography for All Patients With Stroke Presenting Within 24 Hours of Onset’, *Stroke*, 51(1), pp. 331–334. Available at: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027356>.
- McRobbie, D.W. *et al.* (2017) ‘The Devil’s in the Detail: Pixels, Matrices and Slices’, in *MRI from Picture to Proton*. Cambridge University Press, pp. 55–66. Available at: <https://doi.org/10.1017/9781107706958.006>.
- Mcveigh, E.R., Henkelman, R.M. and Bronskill, M.J. (no date) *Noise and filtration in magnetic resonance imaging*.
- Meng, C., Yang, D. and Chen, D. (2021) ‘Cerebral aneurysm image segmentation based on multi-modal convolutional neural network’, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 208, p. 106285. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2021.106285>.
- Miri, M. *et al.* (2017) ‘A Comprehensive Study of Retinal Vessel Classification Methods in Fundus Images’, *Journal of Medical Signals and Sensors*. Available at: <https://doi.org/10.4103/2228-7477.205505>.
- Montagnon, E. *et al.* (2020) ‘Deep learning workflow in radiology: a primer’, *Insights into Imaging*, 11(1). Available at: <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0832-5>.
- Mri*, M. *et al.* (2002) *E stimation of the partial volume effect in MRI** Miguel, *Medical Image Analysis*. Available at: www.elsevier.com/locate/media.
- Muschelli, J. *et al.* (2015) ‘Validated automatic brain extraction of head CT images’, *NeuroImage*, 114, pp. 379–385. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.03.074>.
- Németh, G., Kardos, P. and Palágyi, K. (2011) ‘Thinning combined with iteration-by-iteration smoothing for 3D binary images’, in *Graphical Models*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.gmod.2011.02.001>.
- Nikravanshalmani, A. *et al.* (2010) ‘Three-dimensional semi-automatic segmentation of intracranial aneurysms in CTA’, in *Proceedings of the IEEE/EMBS Region 8 International Conference on Information Technology Applications in Biomedicine, ITAB*. Available at: <https://doi.org/10.1109/ITAB.2010.5687759>.
- Noble, J.H. and Dawant, B.M. (2011) ‘An atlas-navigated optimal medial axis and deformable model algorithm (NOMAD) for the segmentation of the optic nerves and chiasm in MR and CT images’, *Medical Image Analysis*, 15(6). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.media.2011.05.001>.
- Ogniewicz, R.L. and Kübler, O. (1995) ‘Hierarchic Voronoi skeletons’, *Pattern Recognition*, 28(3). Available at: [https://doi.org/10.1016/0031-3203\(94\)00105-U](https://doi.org/10.1016/0031-3203(94)00105-U).
- Osborne, M.P. (2007) ‘William Stewart Halsted: his life and contributions to surgery’, *The Lancet Oncology*, 8(3), pp. 256–265. Available at:

Capitolo VII

[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(07\)70076-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(07)70076-1).

Park, A. *et al.* (2019) ‘Deep Learning-Assisted Diagnosis of Cerebral Aneurysms Using the HeadXNet Model’, *JAMA network open*, 2(6), p. e195600. Available at: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.5600>.

Perandini, S. *et al.* (2010) ‘The diagnostic contribution of CT volumetric rendering techniques in routine practice’, *Indian Journal of Radiology and Imaging*. Available at: <https://doi.org/10.4103/0971-3026.63043>.

Pham, D.L., Xu, C. and Prince, J.L. (2000) *CURRENT METHODS IN MEDICAL IMAGE SEGMENTATION 1*. Available at: www.annualreviews.org.

Philipp, L.R. *et al.* (2017) ‘Comparison between CTA and digital subtraction angiography in the diagnosis of ruptured aneurysms’, *Clinical Neurosurgery*, 80(5), pp. 769–777. Available at: <https://doi.org/10.1093/neuros/nyw113>.

Podgorsak, A.R. *et al.* (2020) ‘Automatic radiomic feature extraction using deep learning for angiographic parametric imaging of intracranial aneurysms’, *Journal of NeuroInterventional Surgery*, 12(4), pp. 417–421. Available at: <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-015214>.

Pop, P.C. (2020) ‘The generalized minimum spanning tree problem: An overview of formulations, solution procedures and latest advances’, *European Journal of Operational Research*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejor.2019.05.017>.

Prim, R.C. (1957) ‘Shortest Connection Networks And Some Generalizations’, *Bell System Technical Journal*, 36(6). Available at: <https://doi.org/10.1002/j.1538-7305.1957.tb01515.x>.

Raghavan, M.L., Ma, B. and Harbaugh, R.E. (2005) *Quantified aneurysm shape and rupture risk, J. Neurosurg.*

Rahmany, I., Laajili, S. and Khlifa, N. (2018) ‘Automated computerized method for the detection of unruptured cerebral aneurysms in DSA images’, *Current Medical Imaging Reviews*, 14(5), pp. 771–777. Available at: <https://doi.org/10.2174/1573405613666170502162130>.

Rayz, V.L. and Cohen-Gadol, A.A. (2020) ‘Hemodynamics of Cerebral Aneurysms: Connecting Medical Imaging and Biomechanical Analysis’, *Annual Review of Biomedical Engineering*, 22, pp. 231–256. Available at: <https://doi.org/10.1146/annurev-bioeng-092419-061429>.

Rinkel, G.J.E. *et al.* (1998) ‘Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: A systematic review’, *Stroke*. Available at: <https://doi.org/10.1161/01.STR.29.1.251>.

Saha, P.K., Basu, S. and Hoffman, E.A. (2016) ‘Multiscale opening of conjoined fuzzy objects: Theory and applications’, *IEEE Transactions on Fuzzy Systems*, 24(5), pp. 1121–1133. Available at: <https://doi.org/10.1109/TFUZZ.2015.2502278>.

Saha, P.K., Borgfors, G. and Sanniti Di Baja, G. (2017) ‘Skeletonization and its applications – a review’, *Skeletonization: Theory, Methods and*

Applications, pp. 3–42. Available at: <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101291-8.00002-X>.

Saha, P.K., Strand, R. and Borgefors, G. (2015) ‘Digital Topology and Geometry in Medical Imaging: A Survey’, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 34(9). Available at: <https://doi.org/10.1109/TMI.2015.2417112>.

Saha, P.K., Wehrli, F.W. and Gomberg, B.R. (2002) ‘Fuzzy distance transform: Theory, algorithms, and applications’, *Computer Vision and Image Understanding*, 86(3). Available at: <https://doi.org/10.1006/cviu.2002.0974>.

Salehi, S. *et al.* (2020) ‘Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients’, *American Journal of Roentgenology*. Available at: <https://doi.org/10.2214/AJR.20.23034>.

Schmitt, M. (1989) ‘Some examples of algorithms analysis in computational geometry by means of mathematical morphological techniques’, in *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*. Available at: https://doi.org/10.1007/3-540-51683-2_33.

Selle, D. *et al.* (2002) ‘Analysis of vasculature for liver surgical planning’, *IEEE Transactions on Medical Imaging*. Available at: <https://doi.org/10.1109/TMI.2002.801166>.

Sen, Y. *et al.* (2013) ‘Development of image segmentation methods for intracranial aneurysms’, *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2013. Available at: <https://doi.org/10.1155/2013/715325>.

Shaked, D. and Bruckstein, A.M. (1998) ‘Pruning Medial Axes’, *Computer Vision and Image Understanding*, 69(2). Available at: <https://doi.org/10.1006/cviu.1997.0598>.

Sharma, N. *et al.* (2021) ‘Design and Additive Manufacturing of a Biomimetic Customized Cranial Implant Based on Voronoi Diagram’, *Frontiers in Physiology*, 12. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.647923>.

Smith, S.M. (2002) ‘Fast robust automated brain extraction’, *Human Brain Mapping*, 17(3), pp. 143–155. Available at: <https://doi.org/10.1002/hbm.10062>.

Soret, M., Bacharach, S.L. and Buvat, I. (2007) ‘Partial-volume effect in PET tumor imaging’, *Journal of Nuclear Medicine*, pp. 932–945. Available at: <https://doi.org/10.2967/jnumed.106.035774>.

Spiegel, M. *et al.* (2011) ‘A 2D driven 3D vessel segmentation algorithm for 3D digital subtraction angiography data’, *Physics in Medicine and Biology*, 56(19), pp. 6401–6419. Available at: <https://doi.org/10.1088/0031-9155/56/19/015>.

Standring, S. (2008) *Anatomia del Gray - Le basi anatomiche per la pratica clinica*, *BMC Public Health*.

Sugiyama, T. *et al.* (2021) ‘Immersive 3-Dimensional Virtual Reality Modeling for Case-Specific Presurgical Discussions in Cerebrovascular Neurosurgery’, *Operative Neurosurgery*, 20(3). Available at:

Capitolo VII

<https://doi.org/10.1093/ons/opaa335>.

Sulayman, N., Al-Mawaldi, M. and Kanafani, Q. (2016) ‘Semi-automatic detection and segmentation algorithm of saccular aneurysms in 2D cerebral DSA images’, *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 47(3), pp. 859–865. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ejrn.2016.03.016>.

Sultana, S. *et al.* (2017) ‘MRI-Based Medial Axis Extraction and Boundary Segmentation of Cranial Nerves Through Discrete Deformable 3D Contour and Surface Models’, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 36(8). Available at: <https://doi.org/10.1109/TMI.2017.2693182>.

Svensson, S. (2008) ‘Aspects on the reverse fuzzy distance transform’, *Pattern Recognition Letters*, 29(7). Available at: <https://doi.org/10.1016/j.patrec.2008.01.006>.

Tagliasacchi, A. *et al.* (2016) ‘3D skeletons: A state-of-the-art report’, in *Computer Graphics Forum*. Available at: <https://doi.org/10.1111/cgf.12865>.

Tomandl, B.F. *et al.* (2004) ‘CT angiography of intracranial aneurysms: A focus on postprocessing’, *Radiographics*. Radiological Society of North America Inc., pp. 637–655. Available at: <https://doi.org/10.1148/rg.243035126>.

Toriwaki, J.-I. and Mori, K. (no date) *Distance Transformation and Skeletonization of 3D Pictures and Their Applications to Medical Images*. Available at: <http://www.toriwaki>.

Tsao, Y.F. and Fu, K.S. (1981) ‘A parallel thinning algorithm for 3-D pictures’, *Computer Graphics and Image Processing*, 17(4). Available at: [https://doi.org/10.1016/0146-664X\(81\)90011-3](https://doi.org/10.1016/0146-664X(81)90011-3).

Ujiie, H. *et al.* (1993) ‘Clinical analysis of incidentally discovered unruptured aneurysms’, *Stroke*, 24(12). Available at: <https://doi.org/10.1161/01.STR.24.12.1850>.

Wang, Y. *et al.* (2016) ‘Multilevel segmentation of intracranial aneurysms in CT angiography images’, *Medical Physics*, 43(4), pp. 1777–1786. Available at: <https://doi.org/10.1118/1.4943375>.

Ward, A.D. and Hamarneh, G. (2010) ‘The groupwise medial axis transform for fuzzy skeletonization and pruning’, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 32(6). Available at: <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2009.81>.

Wilson, N. *et al.* (2001) ‘A software framework for creating patient specific geometric models from medical imaging data for simulation based medical planning of vascular surgery’, in *Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)*. Available at: https://doi.org/10.1007/3-540-45468-3_54.

Wu, C. *et al.* (2021) ‘A machine learning-based multiscale model to predict bone formation in scaffolds’, *Nature Computational Science*, 1(8). Available at: <https://doi.org/10.1038/s43588-021-00115-x>.

Wu, Q.J., Bourland, J.D. and Robb, R.A. (1996) ‘Fast 3D medial axis transformation to reduce computation and complexity in radiosurgery

treatment planning</title>', in *Medical Imaging 1996: Image Processing*. Available at: <https://doi.org/10.1117/12.237959>.

Yang, X. *et al.* (2011) 'Computer-aided detection of intracranial aneurysms in MR angiography', *Journal of Digital Imaging*, 24(1), pp. 86–95. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10278-009-9254-0>.

Yuan, F.L. (2019) 'Combined 3D thinning and greedy algorithm to approximate realistic particles with corrected mechanical properties', *Granular Matter*, 21(2). Available at: <https://doi.org/10.1007/s10035-019-0874-x>.

Yuan, W. *et al.* (2022) 'Correction: DCAU-Net: dense convolutional attention U-Net for segmentation of intracranial aneurysm images (Visual Computing for Industry, Biomedicine, and Art, (2022), 5, 1, (9), 10.1186/s42492-022-00105-4)', *Visual Computing for Industry, Biomedicine, and Art*. Springer. Available at: <https://doi.org/10.1186/s42492-022-00110-7>.

Zhao, H., Sun, Y. and Li, H. (2020) 'Retinal vascular junction detection and classification via deep neural networks', *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 183. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2019.105096>.

Zwettler, G. *et al.* (2009) 'Fast medial axis extraction algorithm on tubular large 3D data by randomized erosion', in *Communications in Computer and Information Science*. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-642-10226-4_8.