

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

FACOLTA' DI INGEGNERIA

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN INGEGNERIA
ELETTRONICA
PER LE APPLICAZIONI BIOMEDICHE**

*DIPARTIMENTO DI
ELETTRONICA, INFORMATICA, SISTEMISTICA*

TESI DI LAUREA
IN
BIOIMMAGINI

Riconoscimento automatico delle superfici ventricolari durante
il ciclo cardiaco in base a immagini volumetriche di Risonanza
Magnetica Nucleare

CANDIDATO
Davide Marsili

RELATORE:
Prof. Ing. Claudio Lamberti

CORRELATORI
Dott. Cristiana Corsi
Dott. Giacomo Tarroni

Anno Accademico 2011/12
Sessione II

INDICE

| | |
|---|-----------|
| ABSTRACT | 6 |
| INTRODUZIONE | 8 |
| Stato dell'arte:..... | 12 |
| Contributo della tesi..... | 14 |
| CAPITOLO 1. Il Cuore: caratteristiche, patologie e metodi d'indagine in Risonanza Magnetica | 16 |
| 1.1 Anatomia cardiaca:..... | 16 |
| 1.2 Fisiologia cardiaca: | 26 |
| 1.3 Principali patologie cardiache: | 29 |
| 1.3.1 Ingrandimento delle camere:..... | 29 |
| 1.3.2 Infarto miocardico:..... | 31 |
| 1.3.3 Cardiopatie congenite: | 33 |
| 1.3.4 Cardiomiopatie:..... | 35 |
| 1.4 Indagine di risonanza magnetica delle camere ventricolari:..... | 40 |
| CAPITOLO 2: Tecniche level-set di segmentazione di immagini..... | 44 |
| 2.1 Introduzione: | 44 |
| 2.2 Generalità: | 47 |
| 2.3. Approccio generale al modello matematico: | 47 |
| 2.3.1 Evoluzione a velocità costante: | 53 |
| 2.3.2 Evoluzione per curvatura: | 54 |
| 2.3.3 Evoluzione per trasporto:..... | 55 |
| 2.4 Metodi Edge-Based: | 57 |
| 2.4.1 Moto per curvatura geodetica: | 57 |
| 2.4.2 Metodo Malladi-Sethian: | 58 |
| 2.5 Metodi Region-based: | 60 |
| 2.5.1 Metodo Chan-Vese:..... | 63 |
| 2.5.2 Metodo level-set statistico (Maximum likelihood): | 66 |
| 2.6 Estensione delle tecniche level-set di segmentazione di immagini all'analisi di dati 3D: | 70 |
| CAPITOLO 3. Acquisizione di immagini in risonanza magnetica | 72 |
| 3.1 Progetto CHIRON:..... | 72 |
| 3.2 Specifiche di acquisizione:..... | 74 |

| | |
|---|------------|
| CAPITOLO 4: Descrizione della tecnica elaborata..... | 76 |
| 4.1 Introduzione:..... | 76 |
| 4.2 Acquisizione dei dati, procedura di ricostruzione :..... | 79 |
| 4.3 Preparazione dei dati per la segmentazione:..... | 79 |
| 4.4 Segmentazione endocardio dei ventricoli destro e sinistro:..... | 80 |
| 4.5 Segmentazione epicardio del ventricolo sinistro:..... | 85 |
| 4.6 Segmentazione composita, calcolo dei volumi:..... | 86 |
| 4.7 Risultati..... | 88 |
| CONCLUSIONI | 104 |
| Bibliografia | 108 |

*Alla mia cara amica
Giulia*

ABSTRACT

La tecnica di risonanza magnetica cardiaca cine cardiac MRI permette di avere immagini in alta risoluzione relativamente alle strutture cardiache. In ambito clinico, tali immagini vengono solitamente valutate in maniera esclusivamente qualitativa dal medico. Per effettuare analisi quantitative di funzionalità cardiaca è necessario tracciare manualmente frame per frame i contorni delle regioni di interesse (quali cavità e pareti ventricolari). Questa operazione richiede una notevole quantità di tempo e di conseguenza non viene generalmente eseguita nella routine ospedaliera. L'obiettivo di questo lavoro di tesi è fornire una nuova tecnica automatica di segmentazione delle cavità ventricolari sinistra e destra e del miocardio del ventricolo sinistro in modo tale da eliminare la necessità del tracciamento manuale, e ridurre la variabilità inter/intra operatore. La segmentazione viene effettuata tramite metodi level-set: per i contorni endocardici è stato utilizzato un modello statistico globale di tipo region-based, mentre per la segmentazione del miocardio del ventricolo sinistro si è implementato un modello edge-based di tipo Malladi-Sethian.

La tecnica implementata è stata testata su un dataset costituito da immagini provenienti da tre pazienti esaminati presso gli ospedali di Southampton. Per ogni paziente sono stati acquisiti x piani in y istanti di tempo. L'analisi automatica delle immagini impiega circa 1 minuto per ogni frame, e fornisce dei risultati di segmentazione incoraggianti, i quali indicano come la tecnica implementata costituisca un prototipo di algoritmo rapido, robusto ed per l'estrazione di parametri quantitativi da immagini cine cardiac MRI in ambito clinico.

INTRODUZIONE

Le principali cause di morte nel mondo, in accordo con le più recenti stime pubblicate dal World Health Organization, sono dovute a malattie cardiovascolari (cardiovascular disease - CVD) [1]. Nel 2008 il tasso di mortalità dovuto a queste patologie ha superato il 30% del totale e più del 12.8% è dovuto solamente a patologie ischemiche miocardiche. Le CVDs rappresentano la prima causa di morte nel mondo occidentale e in Italia, provocando oltre il 40% di tutti i decessi [2]. I fattori di rischio per le malattie cardiovascolari sono numerosi: ipertensione arteriosa, fumo di tabacco, ipercolesterolemia, diabete, sovrappeso/obesità, sedentarietà, dieta. Si comprende dunque come sia importante la ricerca scientifica applicata in questo campo, sia nel processo di diagnosi che nel trattamento clinico di disfunzioni legate all'ischemia del miocardio [3]. Nel diagramma circolare di *figura 1* sono rappresentate le percentuali delle principali cause di morte nell'anno 2008.

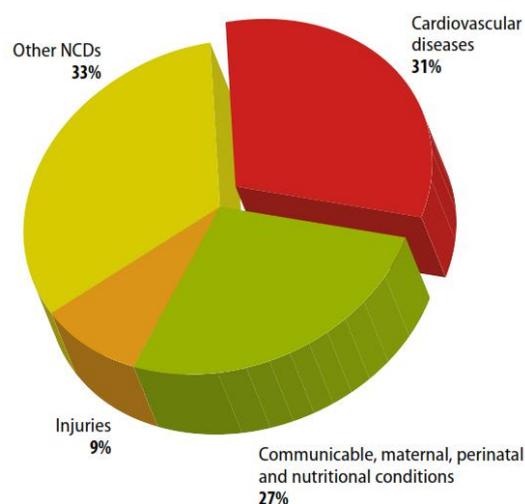


Fig. 1: distribuzione delle maggiori cause di morte. Immagine proveniente da[5]

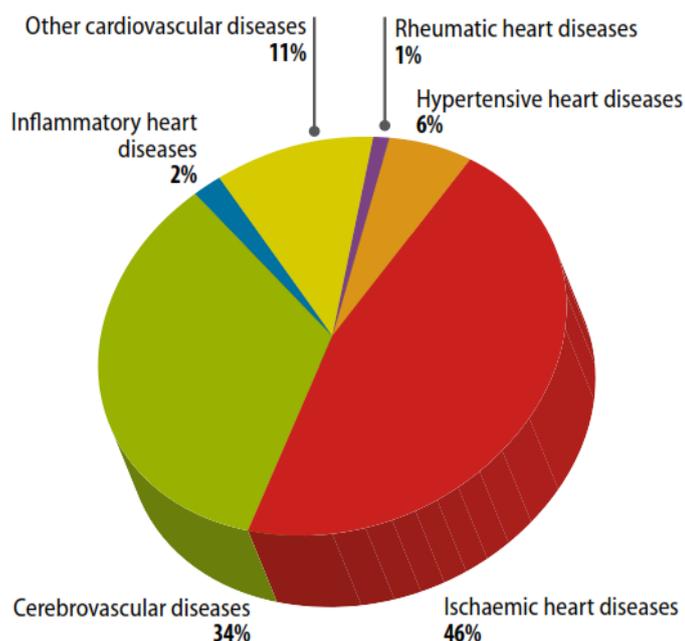


Fig. 2: distribuzione mondiale delle morti per CVDs rispetto ad ischemie miocardiche, patologie cerebrovascolari ed altri tipi di patologie cardiovascolari, negli uomini (anno 2008). Immagine proveniente da [5].

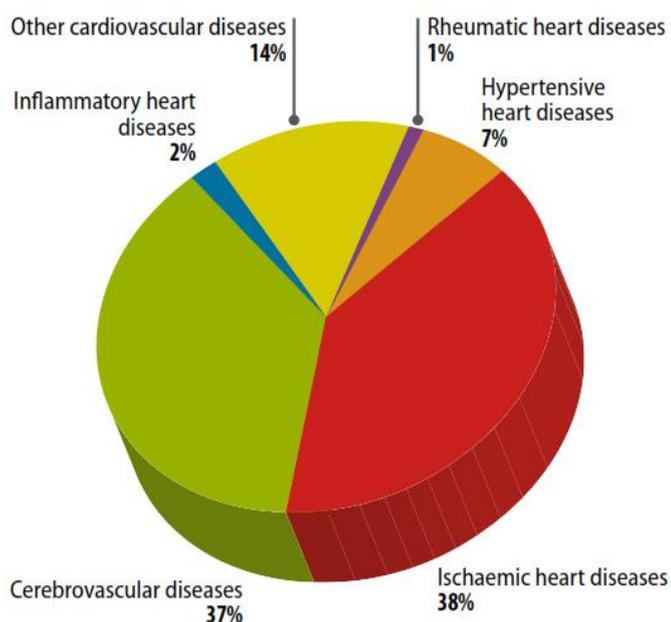


Fig. 3: distribuzione mondiale delle morti per CVDs rispetto ad ischemie miocardiche, patologie cerebrovascolari ed altri tipi di patologie cardiovascolari, nelle donne (anno 2008). Immagine proveniente da [5].

I recenti sviluppi della Tomografia Computerizzata (CT) e della Risonanza Magnetica (RM) hanno consentito di effettuare non solo studi di morfologia cardiaca e caratterizzazione tissutale, ma anche di valutare in modo qualitativo, semi-quantitativo e quantitativo la funzionalità cardiaca.

Sebbene, l'ecocardiografia sia tuttora la metodica diagnostica di prima scelta nella diagnosi e nel follow-up di numerose patologie cardiache, nelle ultime due decadi, la RM ha assunto un ruolo fondamentale in ambito cardiologico. Dal punto di vista medico essa fornisce informazioni dettagliate riguardo l'anatomia e funzionalità del cuore [6], al fine di diagnosticare le principali patologie cardiache quali ad es. scompensi cardiaci, cardiomiopatie ischemiche, cardiopatie congenite e tante altre.

Ciò è reso possibile da alcune caratteristiche tecniche proprie della tecnica di RM:

1. l'acquisizione delle immagini è mediata su più cicli cardiaci, in questo modo aumenta il rapporto segnale rumore (SNR) [6].
2. i piani vengono acquisiti in modo tale da coprire l'intera superficie miocardica e rendere nulla la distanza tra i piani stessi.
3. l'elevata risoluzione temporale permette di visualizzare in dettaglio la contrazione cardiaca.

Tale tecnica è qualitativamente superiore a quella utilizzata per il calcolo dei volumi cardiaci con la ventricolografia che ha un approccio monodimensionale, in quanto indipendente da modelli geometrici. Per tale motivo il calcolo della funzionalità cardiaca mediante cine-RM è possibile in ventricoli con forma irregolare, come si osserva ad esempio nel caso di alcune cardiomiopatie. La cine-RM permette inoltre una valutazione

della funzione ventricolare destra più efficace e riproducibile rispetto a quella fornita dall'imaging nucleare e dall'ecocardiografia.

Per le suddette caratteristiche, la RM permette l'estrazione di vari parametri quantitativi di funzionalità cardiaca. I parametri clinici più importanti per uno studio funzionale del muscolo cardiaco sono: il tempo di riempimento massimo del ventricolo: ovvero l'istante di fine diastole (ED), che indica la massima dilatazione del cuore; il tempo di fine sistole (ES): ossia l'istante in cui il cuore è massimamente contratto; la frazione di eiezione: cioè la porzione di sangue che il cuore espelle dal ventricolo sinistro a ogni battito cardiaco rispetto al volume telediastolico e la gittata sistolica: ovvero la quantità di sangue che il ventricolo pompa ad ogni sua contrazione.

L'estrazione di questi parametri richiede necessariamente l'individuazione del contorno endocardico ed epicardico del ventricolo in esame.

Il capitolo 1 è dedicato alla presentazione del cuore sia a livello anatomico che fisiologico. Vengono poi analizzate le principali patologie ventricolari e l'utilizzo della metodica di risonanza magnetica nucleare come strumento diagnostico cardiaco. Nel capitolo 2 sono enucleate le tecniche level-set di segmentazione di immagini, edge-based e region-based. Il capitolo 3 descrive gli obiettivi del progetto di ricerca CHIRON da cui provengono i dati analizzati ed infine le specifiche di acquisizione delle immagini tramite risonanza magnetica cardiaca. Il capitolo 4 è dedicato alla presentazione della tecnica sviluppata, ed è descritta la procedura di segmentazione implementata. Infine, nel capitolo 5 si proporranno i risultati ottenuti.

Stato dell'arte:

Oggi, in ambito clinico, la segmentazione dei ventricoli (in particolare del ventricolo destro) è essenzialmente un processo manuale effettuato da parte del medico radiologo. Ne consegue dunque che questo tipo di pratica clinica oltre ad essere lunga e tediosa presenta elevate variabilità intra- ed inter-operatore.

Esistono, varie tecniche di segmentazione del ventricolo destro (RV) e sinistro (LV) che valutano la funzionalità della pompa cardiaca. Tipicamente sono utilizzati approcci level-set, che si basano sulla minimizzazione di un funzionale di energia [30]. Altri metodi di recente sviluppo che hanno apportato notevoli risultati nel campo dell'imaging medico sono metodiche region based ed in particolare modo modelli narrowband, queste tecniche saranno poi affrontate ed esaminate nel capitolo 2, da indicare in particolare modo il lavoro di Xavier Bresson [16].

È da notare in ogni caso che non sono numerose le tecniche che permettono la segmentazione di entrambi i ventricoli, poiché, come sarà mostrato nel capitolo 1, il ventricolo destro presenta una morfologia più complessa rispetto a quella del ventricolo sinistro (miocardio meno spesso, forte presenza di muscoli papillari) per cui ne risulta più difficile e problematica la segmentazione in un intero ciclo cardiaco.

L'obiettivo di questa tesi è quello di implementare e testare un'innovativa tecnica per l'individuazione automatica dei contorni endocardici di LV e RV ed epicardico di LV all'interno di immagini cine-RM.

L'idea innovativa su cui si basa lo sviluppo della tecnica è l'utilizzo di metodi level-set statistici tridimensionali per la

segmentazione dei volumi (ricostruiti impilando le slice acquisite) nel ciclo cardiaco.

L'informazione acquisita tramite risonanza magnetica è di tipo bidimensionale, ovvero i dati ottenuti sono piani, impilati l'uno sopra l'altro, descrittivi nel loro insieme l'intero volume cardiaco. È stato sviluppato un metodo di segmentazione 3D a partire da questa informazione, rendendo la segmentazione del piano i -esimo dipendente da quella da quella del piano $i-1$, $i+1$ -esimo. Il vantaggio di tale approccio è che strutture anatomicamente complesse, come ad esempio i muscoli papillari, possono essere meglio individuate. Si è scelto di utilizzare algoritmi level-set poiché già in passato sono stati utilizzati con successo per la segmentazione 2D della sola cavità ventricolare sinistra.

Sono stati analizzati i dati di risonanza relativi a tre pazienti con l'obiettivo di poter estendere questa tecnica ad un qualunque paziente che sia sano o con una particolare patologia cardiaca, senza fare eccezioni, in modo da poter fornire al personale tecnico un valido strumento di cui avvalersi per l'estrazione di parametri funzionali e per la conseguente diagnosi di patologie cardiache.

Contributo della tesi

Vorrei ora esporre sinteticamente il mio contributo personale fornito con questo lavoro di tesi.

Per poter operare correttamente in questo ambito di ricerca, inizialmente ho approfondito lo studio del cuore sia da un punto di vista anatomico/morfologico che funzionale. In particolare ho approfondito lo studio delle cavità ventricolari e del cuore visto come pompa cardiaca.

In parallelo è stato indispensabile lo studio delle metodiche classiche per l'elaborazione d'immagine, quali ad esempio operatori puntuali ed operatori morfologici. A ciò è seguito lo studio di tecniche moderne basate su approcci variazionali per il filtraggio e la segmentazione di immagini 2D e volumi 3D. Più specificamente sono stata necessarie la comprensione e l'analisi di modelli level-set per l'evoluzione di fronti, approfondendo sia metodiche edge-based sia region-based.

Coadiuvato dal gruppo di ricerca del prof. C. Lamberti ho testato i vari algoritmi level-set appresi al fine di individuare quale tra essi meglio si prestasse alla segmentazione ricercata. Ho quindi implementato una soluzione originale per la segmentazione delle camere ventricolari e del miocardio del ventricolo sinistro in 3D utilizzando rispettivamente metodi level-set di tipo statistico e Malladi-Sethian. Ho infine testato la tecnica implementata su un ristretto set di dati costituito dalle acquisizioni volumetriche nel tempo per tre pazienti esaminato presso i Southampton University Hospitals. I risultati ottenuti sono stati valutati qualitativamente in maniera positiva, indicando come questa tecnica costituisca un promettente

prototipo per lo sviluppo di uno strumento di segmentazione di immagini cine-RM adatto all'applicazione in ambito clinico.

CAPITOLO 1

Il Cuore: caratteristiche, patologie e metodi d'indagine in Risonanza Magnetica

Nei seguenti paragrafi saranno proposti brevi cenni sull'anatomia e la fisiologia cardiaca, con particolare rilievo per le informazioni di carattere morfologico. In tal modo si cercherà di favorire la comprensione di quanto siano profondamente complessi l'analisi e lo studio di modelli finalizzati alla ricostruzione e segmentazione delle camere volumetriche cardiache. Tali modelli saranno introdotti nel capitolo 2.

1.1 Anatomia cardiaca:

Il cuore, organo centrale dell'apparato circolatorio sanguigno, è situato nella cavità toracica, nello spazio compreso fra i due polmoni (mediastino), avvolto da un sacco fibrosiero (pericardio) che lo fissa al diaframma isolandolo nel contempo dagli organi circostanti. In basso riposa sulla cupola diaframmatica che lo separa dai visceri addominali, in avanti è protetto dallo sterno e dalle cartilagini costali, posteriormente corrisponde alle vertebre toraciche dalla quinta all'ottava e in alto si prolunga verso l'apertura superiore del torace mediante il peduncolo vascolare, costituito dai grossi vasi che originano o terminano nel cuore (aorta ascendente, tronco polmonare e vena

cava superiore). Ha una costituzione prevalentemente muscolare (miocardio) e con le sue contrazioni ritmiche e autonome (in media 60/70 battiti al minuto nel soggetto a riposo) assicura la circolazione del sangue nei vasi; ad ogni battito corrisponde una fase di contrazione (sistole) e una fase di rilasciamento (diastole). All'interno presenta quattro cavità: due posterosuperiori (atri) e due anteroinferiori (ventricoli) [8].

Le pareti del cuore sono costituite da tre tonache sovrapposte. La più esterna è detta pericardio, una membrana sierosa che forma un sacco a doppia parete bagnata internamente da un sottile strato di liquido; la più interna, l'endocardio, è formata da cellule epiteliali che rivestono la superficie interna. Quella interposta tra le due, detta miocardio, è costituita da tessuto muscolare striato.

Gli atri comunicano con i ventricoli sottostanti attraverso due orifizi provvisti di valvole: la valvola tricuspide a destra e la mitrale a sinistra.

La consistenza del miocardio risulta differente nelle due camere: appare maggiore nei ventricoli, che hanno azione pompante, dove il tessuto è più robusto, mentre è più sottile nelle pareti degli atri.

Nell'atrio di destra sboccano tre vene: la cava inferiore, la cava superiore e la grande vena coronarica; nell'atrio di sinistra, invece, le vene polmonari che portano sangue ossigenato. Dal ventricolo destro ha inizio l'arteria polmonare, mentre da quello sinistro parte l'aorta. Come gli orifizi atrio-ventricolari, anche quelli tra ventricoli e arterie sono occupati da dispositivi valvolari: la valvola aortica e la valvola polmonare. Le valvole cardiache sono formate da lamine fibrose (cuspidi) inserite negli anelli fibrosi dello scheletro del cuore; quelle che si trovano tra atri e ventricoli sono costituite dalla tricuspide a destra, formata

da tre lamine, e dalla mitrale a sinistra, che invece presenta due lamine.

Le quattro cavità che compongono il cuore, atri e ventricoli, separati rispettivamente dai setti interatriale e interventricolare, presentano nella superficie interna caratteristiche particolari strettamente collegate alla funzione svolta. Sia i due atri sia i due ventricoli hanno un'organizzazione strutturale di base comune fra loro, pur esistendo differenze anche sostanziali fra le cavità di destra e quelle di sinistra. Analogamente può essere detto per l'apparato valvolare [9].

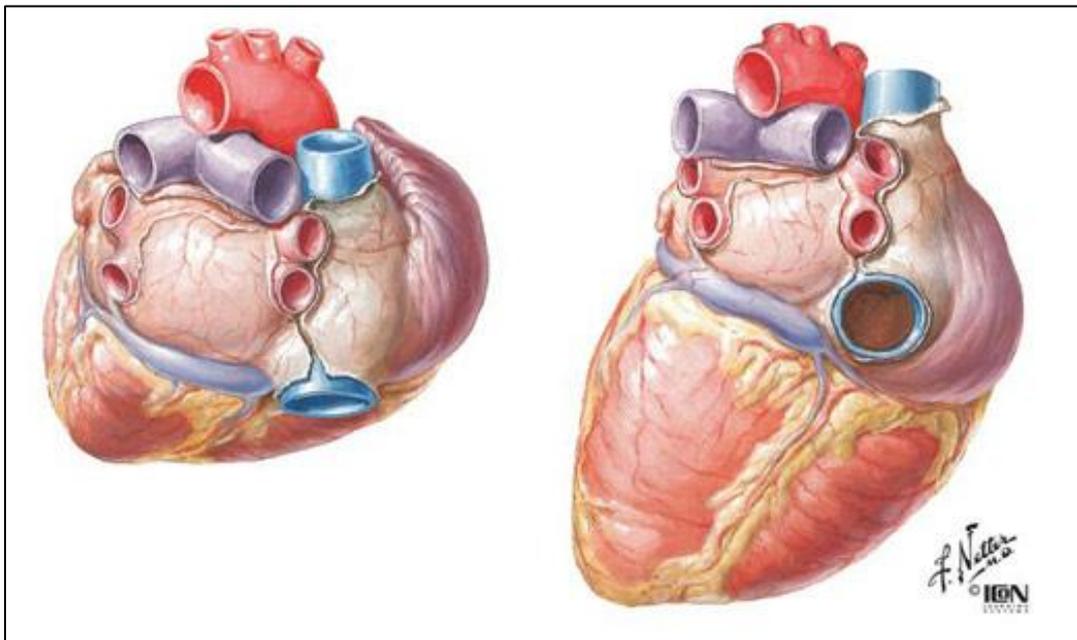


Fig. 1.1: cuore e porzione dei grossi vasi visti anteriormente. Immagine tratta da Atlante di Anatomia, Frank H. Netter [9].

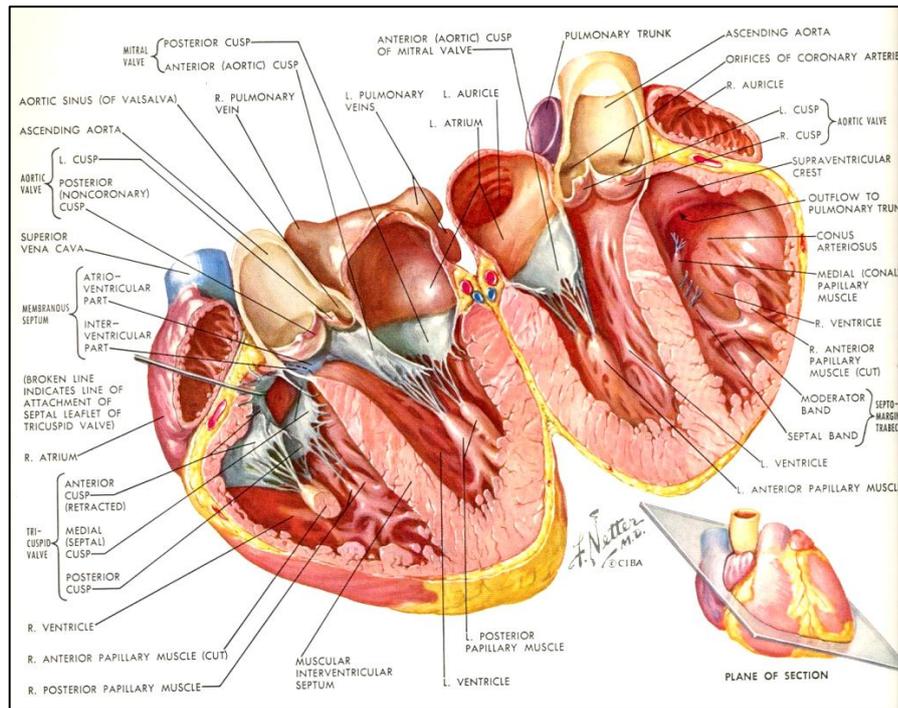


Fig. 1.2: spaccato del cuore tratto da [9]

Nel cuore possono essere individuati:

- una faccia anteriore o sterno costale;
- una faccia posteroinferiore o diaframmatica;
- una base a cui fanno capo i grossi vasi;
- un apice o punta;
- un margine destro, acuto;
- un margine sinistro, ottuso.

Sulla superficie esterna del cuore sono presenti delle linee depresse, i solchi, che danno un riscontro superficiale di quella che poi è la divisione interna del cuore:

- Solco atrioventricolare o coronario: divide la porzione atriale da quella ventricolare, è ben visibile solo nella parte posteriore del cuore, in quanto in quella anteriore è per buona parte nascosto dall'origine del tronco polmonare e dell'aorta.
- Solco interatriale: si estende longitudinalmente dal solco coronario alla cupola atriale insinuandosi tra gli orifizi di

sbocco delle vene cave e delle polmonari di destra e dividendo i due atri, è visibile solo sulla faccia diaframmatica in quanto non si estende fino a quella anteriore.

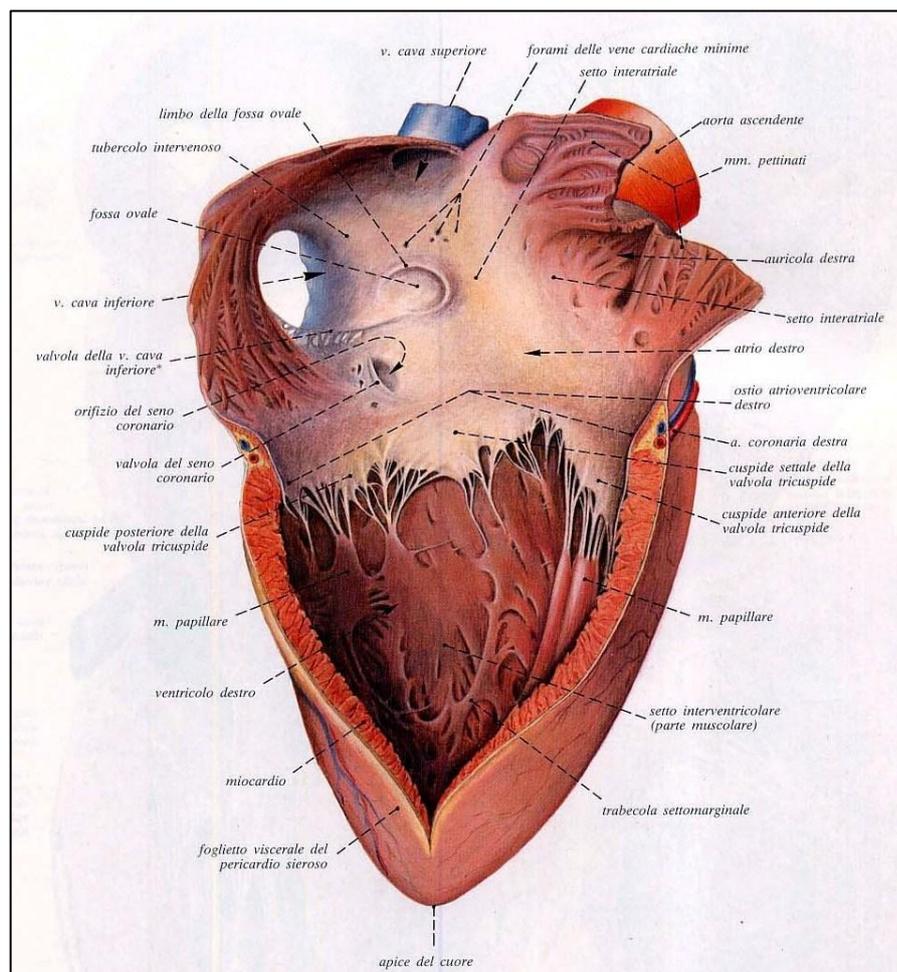
- Solco interventricolare anteriore e posteriore: si estendono dal solco coronarico longitudinalmente fino all'apice del cuore sia sulla faccia sternocostale che su quella diaframmatica.

Base: è costituita dalla faccia posterosuperiore dei due atri ed è rivolta in alto, indietro e verso destra all'altezza della 5°-8° vertebra toracica. Nel complesso risulta convessa, anche se con alcune irregolarità dovute allo sbocco dei grossi vasi venosi negli atri; dei suoi margini, solo quello delimitato da una cresta smussa che la separa dalla faccia anteriore è ben sternocostale, mentre lateralmente continua indistintamente nelle auricole e posteriormente nella faccia diaframmatica. È percorsa sagittalmente dal solco interatriale che dallo sbocco del seno coronario risale, concavo a destra, fino al margine anteriore, coperto per la maggior parte dallo sbocco delle vene polmonari. Subito a destra del solco si trovano gli orifizi di sbocco superiormente della vena cava superiore ed inferiormente, al confine con la faccia diaframmatica e sullo stesso asse della superiore, della vena cava inferiore; gli sbocchi delle due vene cave formano il seno delle vene cave, delimitato a destra della parte atriale propriamente detta dal solco terminale e che, vista la sua disposizione spaziale, determina un maggiore sviluppo verticale dell'atrio destro. La superficie a sinistra del solco interatriale corrisponde invece all'atrio sinistro e presenta, al confine del margine laterale, lo sbocco delle due vene polmonari di sinistra e, all'estremo destro, gli orifizi delle due di destra; il territorio tra di esse compreso prende il nome di tetto o vestibolo dell'atrio sinistro ed ha gli stessi caratteri del seno

delle vene cave, determinando però in questo caso un maggiore sviluppo orizzontale dell'atrio sinistro.

Apice: è formato dal ventricolo sinistro, risulta rivolto in basso, in avanti e a sinistra a livello del 5° spazio intercostale 1 cm, a destra dell'emiclaveare¹.

Internamente il cuore è diviso in due metà indipendenti, cuore destro e cuore sinistro, con i due ventricoli e i due atri separati da due setti detti rispettivamente setto interventricolare e setto interatriale.



¹ Emiclaveare: linea perpendicolare al suolo passante per il mezzo della clavicola su di un piano frontale

Fig. 1.3: cuore aperto mediante un taglio longitudinale lungo il suo lato destro. Sono visibili tutte e tre le cuspidi della valvola tricuspide, l'atrio destro ed il ventricolo destro. Immagine tratta da [10].

Atrio destro: situato a destra ed in avanti rispetto al sinistro, ha la forma di un cubo, fornito quindi di sei facce. Internamente l'atrio destro è invece tappezzato da endocardio e presenta, posteriormente, una superficie liscia determinata dal seno delle vene cave mentre la superficie anteriore è molto accidentata per la presenza dei muscoli pettinati; le due zone sono separate dalla cresta terminale, corrispondente internamente al solco terminale. Questa circonda anche lateralmente lo sbocco della vena cava superiore, mentre quella inferiore presenta una rudimentale valvola (di Eustachio) a forma di piega semilunare che va a circondare, sulla parete mediale dell'atrio, la fossa ovale, residuo del foro di Botallo embrionale [8].

La parete laterale dell'atrio presenta l'apertura dell'auricola² destra, mentre disseminati su tutte le pareti vi sono piccoli orifizi di sbocco delle vene minime del cuore e delle vene cardiache anteriori.

Ventricolo destro: ha capacità di circa 200 ml e forma di piramide triangolare con una parete anteriore corrispondente alla faccia sternocostale del cuore, una parete posteroinferiore che corrisponde alla faccia diaframmatica, una parete mediale formata dal setto interventricolare che sporge in cavità ed una base. Quest'ultima presenta un ostio³ venoso o atrioventricolare posto indietro e a destra, sul piano del seno coronario, e uno arterioso o polmonare posto in avanti e a sinistra. La parete del

² L'auricola destra e sinistra sono due appendici dentellate di forma conica poste sulla cavità dell'atrio destro e sinistro, rispettivamente.

³ Ostio: Orifizio terminale di un vaso o di un condotto del corpo animale

ventricolo destro è più spessa di quella atriale ma è solo un terzo di quella dell'atrio sinistro.

I due orifizi del ventricolo sono separati da un rilievo muscolare detto cresta sopraventricolare: essa, infatti, si stacca dalla parete anteriore del ventricolo e, passando davanti al lembo mediale della valvola tricuspide, termina nella parete settale; dalla sua estremità mediale si stacca una robusta trabecola carnea, detta trabecola settomarginale, che dirigendosi in basso ed in avanti raggiunge la base del muscolo papillare anteriore. Cresta arcuata, trabecola settomarginale, muscolo papillare anteriore e lembo anteriore della tricuspide suddividono così il ventricolo destro in due porzioni, una venosa di afflusso, sottostante la valvola tricuspide, e una arteriosa di efflusso sottostante il tronco polmonare. La prima presenta dei rilievi muscolari della parete detti trabecole carnee mentre la parte arteriosa ha pareti lisce. Nel ventricolo destro si distinguono un muscolo papillare anteriore, uno mediale ed uno posteriore. L'orifizio atrioventricolare destro ha forma ovale e circonferenza di 120 mm; è dotato di un apparato valvolare formato da un anello fibroso da cui si dipartono tre lembi, o cuspidi, le quali sono di forma triangolare con la base fissata all'anello fibroso e l'apice rivolto verso la cavità ventricolare; presentano una faccia atriale liscia e una ventricolare solcata dalle corde tendinee.

L'orifizio polmonare è situato in avanti, a sinistra e superiormente rispetto a quello atrioventricolare; esso ha contorno circolare e circonferenza di circa 70 mm. Presenta un apparato valvolare costituito da un anello fibroso da cui si dipartono tre valvole semilunari che si possono distinguere in anteriore, destra e sinistra e presentano una leggera convessità nel mezzo orientata verso il ventricolo. Nel punto di unione dei tre apici si viene così a formare un rigonfiamento, detto nodulo

di Morgagni, dal quale si dipartono i margini delle cuspidi che, essendo incurvati, prendono il nome di lunule.

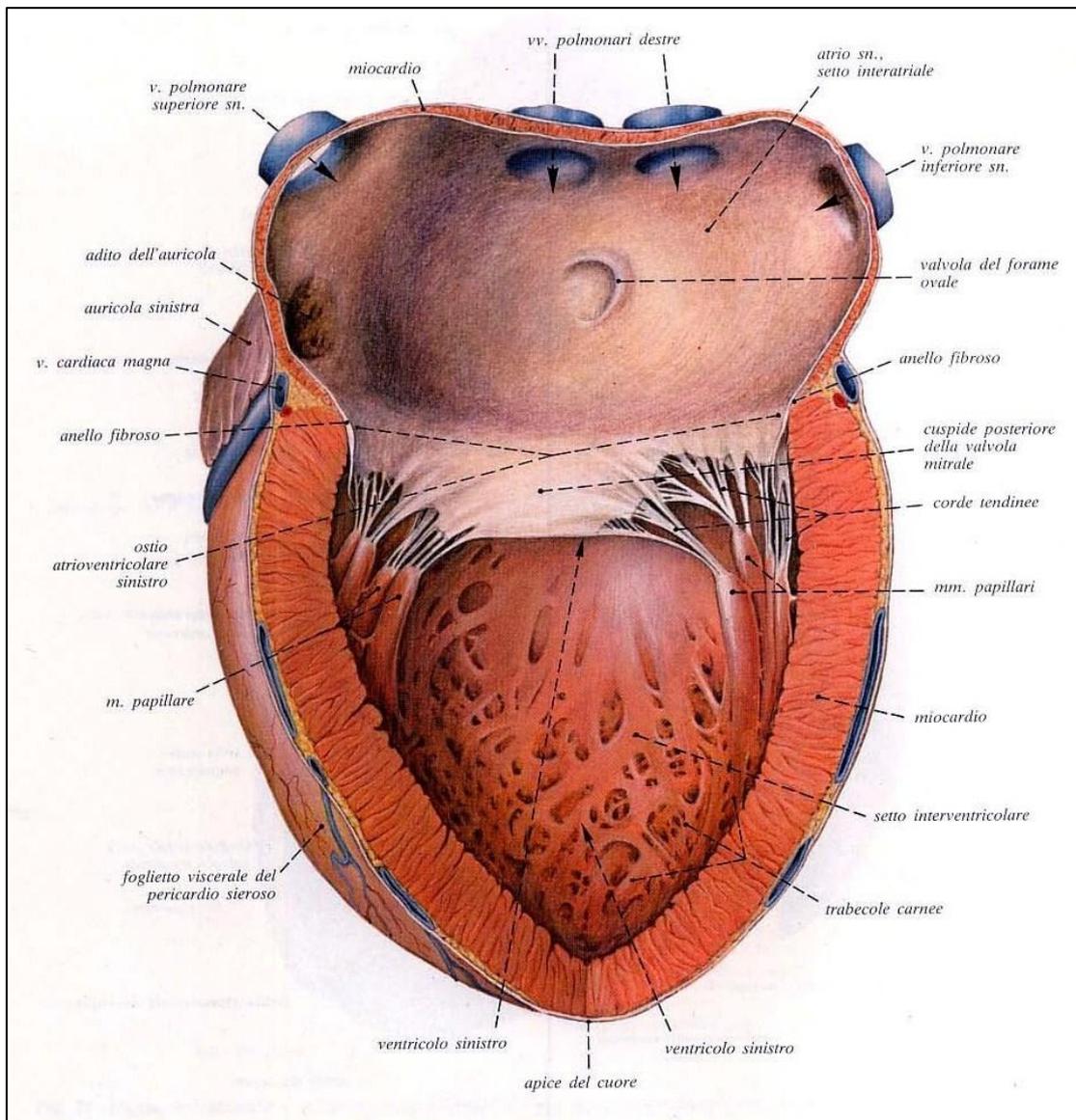


Fig. 1.4: ventricolo ed atrio sinistri aperti mediante un incisione longitudinale. L'ostio atrioventricolare è tagliato ed aperto, tale che la cuspidi posteriore della valvola mitrale sia visibile da sopra. Immagine tratta da [10].

Atrio sinistro: risulta, rispetto al destro, meno voluminoso ma con pareti più spesse; a causa del suo sviluppo prevalentemente orizzontale va a costituire la maggior parte della base del cuore coprendo per la maggior gran parte anche l'atrio destro. Ha

forma di cubo e pertanto presenta sei pareti. Internamente l'atrio sinistro presenta, soprattutto in corrispondenza del seno delle vene polmonari, pareti lisce; solo nei pressi dell'orifizio dell'auricola sono presenti delle trabecole carnee anastomizzate a rete mentre sulla parete mediale è presente una depressione, corrispondente alla fossa ovale, delimitata anteriormente da una plica semilunare.

Ventricolo sinistro: ha capacità di circa 180 ml, leggermente inferiore a quella dell'atrio sinistro rispetto al quale ha le pareti più grosse. Di forma conica, presenta una base e due facce di cui una anterolaterale, corrispondente al margine ottuso ed alla faccia sternocostale ed una posteromediale corrispondente alla faccia diaframmatica ed al setto interventricolare. La sua base presenta invece due osti, di cui uno atrioventricolare, posto indietro ed a sinistra, ed uno aortico, posto in avanti e a destra. L'orifizio atrioventricolare sinistro ha forma ovale e circonferenza di circa 102 mm; è delimitato da un anello fibroso che fa da inserzione alla valvola bicuspidale o mitrale. Essa è formata da due lembi di cui uno anteromediale, più ampio, e uno postero laterale. L'orifizio aortico invece è circolare, misura circa 70 mm di circonferenza ed è provvisto di tre valvole semilunari che si distinguono in destra, sinistra e posteriore con caratteristiche simili a quelle del tronco polmonare salvo che in questo caso il rigonfiamento centrale prende il nome di nodulo di Aranzio.

La superficie interna del ventricolo sinistro si presenta segnata da trabecole carnee, tranne che per la faccia sternocostale ed il setto che si presentano relativamente lisci; sono inoltre presenti due muscoli papillari, anteriore e posteriore, da cui si dipartono le corde tendinee per le due cuspidi della valvola mitrale. Il

setto interatriale, corrispondente ai solchi interventricolari anteriore e posteriore, si presenta sporgente nel ventricolo destro e concavo in quello sinistro, ha costituzione carnosa e spessore simile a quello delle pareti dell'atrio sinistro tranne che per una piccola porzione superiore, la parte membranosa del setto, che ha costituzione fibrosa e spessore di circa 1 mm.

1.2 Fisiologia cardiaca:

Un ciclo cardiaco presenta due fasi: la diastole, il periodo in cui il miocardio è rilasciato, e la sistole, in cui il muscolo è contratto. Quando si pensa al flusso sanguigno nel corso di un ciclo cardiaco bisogna tener presente che il sangue scorre da un'area ad alta pressione verso un'area a bassa pressione e che la contrazione aumenta la pressione, mentre il rilasciamento la diminuisce. Il ciclo cardiaco può essere suddiviso in cinque fasi [12]:

(1) Il cuore a riposo: diastole atriale e ventricolare. Si può cominciare l'analisi del ciclo cardiaco dal breve momento in cui sia gli atri che i ventricoli sono rilasciati. Gli atri sono in fase di riempimento mentre i ventricoli hanno appena terminato la loro contrazione. Appena i ventricoli si rilasciano, le valvole AV si aprono permettendo al sangue di fluire dagli atri verso i ventricoli. I ventricoli rilasciati si espandono per accogliere il sangue che entra;

(2) Completamento del riempimento ventricolare: sistole atriale. Nonostante la maggior parte del sangue entri nei ventricoli quando gli atri sono rilasciati, un ulteriore 20% del riempimento si verifica durante la contrazione atriale che spinge il sangue nei ventricoli. La sistole, o contrazione, atriale inizia a seguito dell'onda di depolarizzazione che attraversa gli atri. L'aumento

di pressione che accompagna la contrazione spinge il sangue nei ventricoli;

(3) Fase iniziale della contrazione ventricolare e primo tono cardiaco. Mentre gli atri si contraggono, l'onda di depolarizzazione si muove lentamente attraverso le cellule di conduzione del nodo AV, poi rapidamente lungo le cellule del Purkinje fino a raggiungere l'apice del cuore. La sistole ventricolare inizia a questo livello, con fasci muscolari disposti a spirale che spingono il sangue in alto verso la base del cuore. Il sangue spinto verso l'alto esercita una pressione sulla faccia inferiore dei lembi delle valvole AV, determinandone la chiusura in modo da impedire il reflusso del sangue negli atri. Le vibrazioni generate dalla chiusura delle valvole AV danno origine al primo tono cardiaco S1. Con tutte le valvole chiuse, sia AV sia semilunari, il sangue rimane intrappolato nei ventricoli. Tuttavia i ventricoli continuano a contrarsi determinando una fase detta contrazione ventricolare isovolumetrica, per sottolineare il fatto che il volume di sangue presente nel ventricolo non cambia. Mentre i ventricoli iniziano a contrarsi, le fibre muscolari atriali si ripolarizzano e si rilasciano;

(4) Il cuore come pompa: l'eiezione ventricolare. I ventricoli in contrazione, ad un certo punto, riescono a generare una pressione sufficiente a determinare l'apertura delle valvole semilunari, permettendo il passaggio del sangue nelle arterie. La pressione generata dalla contrazione ventricolare diventa la forza motrice per il flusso sanguigno. Durante questa fase le valvole AV rimangono chiuse e gli atri continuano a riempirsi;

(5) Rilasciamento ventricolare e secondo tono cardiaco. Al termine dell'eiezione ventricolare, i ventricoli iniziano a rilassarsi. Appena ciò accade la pressione ventricolare

diminuisce e diventa inferiore a quella presente nelle arterie, quindi il sangue comincia a rifluire verso il cuore: questo flusso retrogrado riempie le cuspidi delle valvole semilunari forzandole verso la posizione di chiusura. Le vibrazioni successive alla chiusura delle valvole semilunari danno origine al secondo tono cardiaco, S2. Inoltre, quando la pressione ventricolare diventa inferiore a quella atriale, le valvole AV si aprono. Il sangue accumulato a livello atriale durante la contrazione ventricolare rapidamente fluisce nei ventricoli. Il ciclo cardiaco riprende dall'inizio.

Sinteticamente, è possibile riassumere le principali grandezze fisiologiche del cuore nelle seguenti voci:

pressione aortica: varia durante il ciclo cardiaco, raggiungendo un massimo (pressione sistolica, PS) durante la sistole ed un minimo (pressione diastolica, PD) durante la diastole.

pressione arteriosa media (MAP) durante il ciclo: rappresenta la forza di spinta impressa al sangue per attraversare il circolo sistemico. Il volume ventricolare raggiunge un minimo alla fine della sistole (volume telesistolico, ESV) e raggiunge un massimo alla fine della diastole (volume telediastolico, EDV).

Volume di eiezione ventricolare (SV) o gittata sistolica: è la differenza fra questi due volumi e corrisponde al volume di sangue che ciascun ventricolo pompa ad ogni battito cardiaco.

Gittata cardiaca (CO): è il volume di sangue pompato da ciascun ventricolo ogni minuto, che dipende dalla frequenza cardiaca (HR) e dal volume di eiezione ventricolare (SV): $CO = HR \times SV$.

Regolazione dell'attività cardiaca: il cuore è regolato dall'attività di neuroni simpatici e parasimpatici e da ormoni (controllo estrinseco). Inoltre, altri fattori di regolazione operano all'interno del cuore (controllo intrinseco). La frequenza cardiaca dipende dalla frequenza di scarica del nodo SA ed è completamente sottoposta al controllo estrinseco. Il volume di eiezione ventricolare è controllato dai fattori estrinseci ed intrinseci, ed è principalmente influenzato da tre fattori: la contrattilità ventricolare, che è regolata dai neuroni simpatici e dall'adrenalina, dal volume telediastolico, che dipende dal precarico, e dal postcarico, che dipende dalla pressione arteriosa.

Legge del cuore di Starling: maggiore è il volume telediastolico, maggiore diviene il volume di eiezione ventricolare (fino ad una certa soglia) [12].

1.3 Principali patologie cardiache:

Di seguito saranno riportate le principali patologie cardiache diagnosticabili mediante le più comuni metodiche di imaging a fine diagnostico (riportate nel volume redatto da P. Torricelli, *Manuale di diagnostica per immagini* [13]): esame radiografico, ecocardiografia, tomografia computerizzata, imaging nucleare, risonanza magnetica, angiografia.

1.3.1 Ingrandimento delle camere: solitamente è sufficiente un rx torace nelle due proiezioni ortogonali per rilevare alterazione di volume di una o più camere cardiache attraverso il

riconoscimento della variazione del profilo cardiaco Alcune delle più frequenti condizioni sono sotto elencate:

- **Ingrandimento del ventricolo sinistro:** il margine libero del ventricolo sinistro viene a formare il segmento inferiore del bordo sinistro del cuore. Il suo ingrandimento isolato consegue di solito a sovraccarico di tale camera, per esempio secondario a stenosi aortica (sovraccarico di pressione) o secondario a insufficienza aortica (sovraccarico di volume). Quest'ultima condizione determina aumento dei diametri del ventricolo ed è riconoscibile tramite indagine radiologica, in quanto determina accentuazione della convessità del bordo sinistro in avanti e a sinistra senza significative variazioni della morfologia del cuore.

- **Ingrandimento dell'atrio sinistro:** l'atrio di sinistra è la camera più posteriore ed è posta sotto i due bronchi principali, a contatto con l'esofago. L'ingrandimento di tale camera consegue di norma a vizi valvolari mitralici. Quando ingrandita, si evidenzia prominente dell'auricola sinistra, altrimenti non visibile, tra arteria polmonare e ventricolo sinistro.

- **Ingrandimento del ventricolo destro:** il ventricolo destro è la camera più anteriore e concorre a formare il margine anteriore del cuore nella proiezione latero-laterale mentre in quello postero-anteriore risulta iscritto nell'opacità cardiaca. Si verifica ingrandimento ventricolare destro principalmente a causa di sovraccarico di pressione o di volume, dovuto all'incremento di volume del ventricolo destro, per la mancanza di spazi anteriori, deriva la rotazione del cuore verso sinistra con conseguente minor salienza del bordo destro del cuore.

- **Ingrandimento dell'atrio destro:** è quasi invariabilmente conseguenza del sovraccarico del ventricolo omonimo. Quasi costantemente si associa anche dilatazione della vena cava superiore.

1.3.2 Infarto miocardico: si intende la sindrome coronarica acuta dovuta all'ostruzione di una arteria coronaria a seguito della fissurazione del cappuccio fibroso di una placca ateromatosa con formazione di un trombo occludente e conseguente necrosi del tessuto miocardico, incapace di sopportare condizioni di ipossia anche per brevi tempi. Ciò che si rileva tramite rx torace, ecocardiografia e risonanza magnetica sono alterazioni localizzate della contrattilità del ventricolo sinistro e una redistribuzione del flusso polmonare verso l'apice.



Fig 1.5: Immagine di RM di infarto miocardico antero-settale studiato in fase acuta. La freccia indica la zona infartuata. Immagine tratta da [14].

- **Aneurisma ventricolare:** dopo l'infarto intervengono molteplici modificazioni strutturali e dinamiche che hanno lo scopo di mantenere adeguata la gittata cardiaca. Sia la zona necrotica sia il segmento non infartuato del ventricolo vanno incontro a progressivi cambiamenti di dimensione, spessore e forma, che includono l'assottigliamento precoce, la cicatrizzazione, l'ipertrofia e la dilatazione della parete, nonché la formazione tardiva di un aneurisma, collettivamente denominati rimodellamento ventricolare. Tutto ciò può causare una tardiva diminuzione della funzionalità ventricolare.

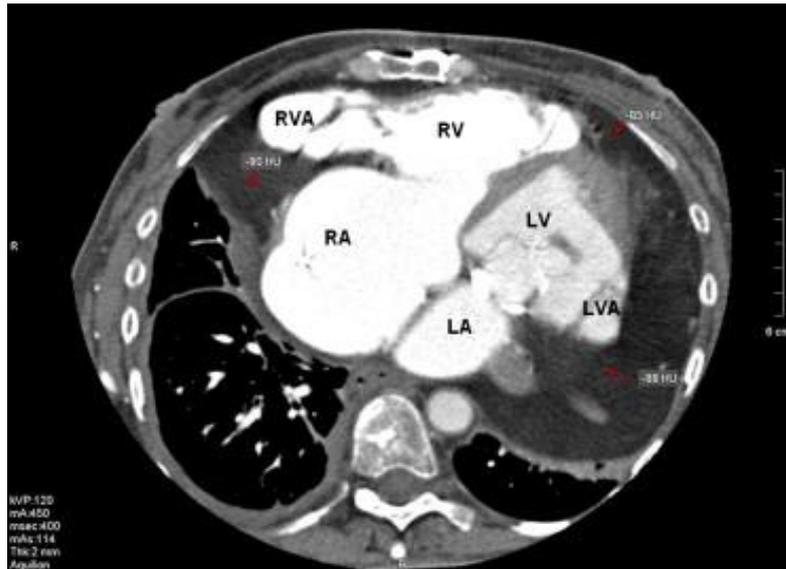


Fig. 1.6: CT elaborata di due aneurismi ventricolari. RVA: aneurisma del ventricolo destro; LVA: aneurisma del ventricolo sinistro. Immagine tratta da [52].

1.3.3 Cardiopatie congenite:

La malattia cardiaca congenita è una malformazione della struttura cardiaca o della funzione cardiocircolatoria, presente fin dalla nascita, anche se spesso viene diagnosticata in età adulta.

- **Stenosi istmica dell'aorta:** Restringimento distrettuale dell'aorta subito al di là dell'origine dell'arteria succlavia sinistra prossimalmente o distalmente al dotto arterioso di Botallo (coartazione pre o postduttale).

- **Comunicazione interventricolare:** è una malformazione frequente, il difetto interessa generalmente la parte alta membranosa sottovalvolare del setto interventricolare. Ciò che si verifica è comunicazione anomala nelle pareti che separano le sezioni cardiache sinistre da quelle destre producendo un

passaggio di sangue da sinistra a destra. Questo passaggio in cardiologia pediatrica viene chiamato shunt sinistro-destro.

- **Tetralogia di Fallot:** Stenosi a forma di imbuto dell'arteria polmonare, è un caso particolare di comunicazione interventricolare, l'aorta si trova a cavallo tra i due ventricoli, sopra il difetto interventricolare (aorta a cavaliere), il ventricolo destro risulta ipertrofico.

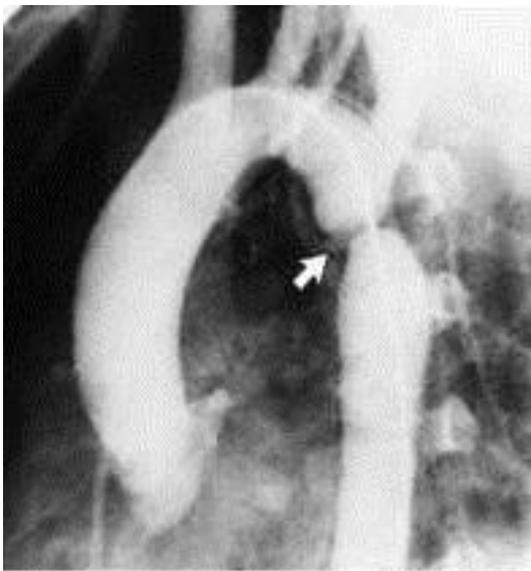


Fig. 1.7: rx toracica, coartazione aortica: restringimento congenito dell'aorta. La freccia indica la porzione stenotica
Immagine tratta da [53].

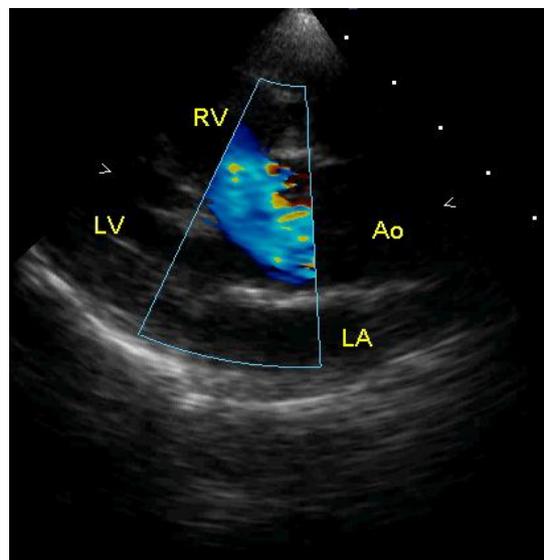


Fig. 1.8: ecocardiografia, tetralogia di fallot: il colore blu rappresenta il sangue venoso che l'aorta riceve dal ventricolo destro. Immagine tratta da [51].

1.3.4 Cardiomiopatie:

Costituiscono un gruppo di disordini il cui comune denominatore è rappresentato dal diretto interessamento del muscolo cardiaco. Il termine è distintivo e specifico in quanto non sono il risultato di malattie congenite, del pericardio e delle valvole. Pertanto la diagnosi di cardiomiopia richiede dapprima l'esclusione di tutti questi fattori.

Lo schema classificativo più comunemente accettato è quello promulgato dal World Health Organization (WHO). Forme primitive di cardiomiopia sono:

- **Cardiomiopia dilatativa:** è una condizione patologica che si manifesta con la dilatazione ventricolare e la disfunzione sistolica. Tale cardiomiopia si riscontra in 5-8 persone su 100.000 individui all'anno. Le sue cause possono essere di diverso tipo, la più comune delle quali è la coronaropatia diffusa con conseguente danno ischemico del miocardio. Altre condizioni possono essere: malattie endocrine, agenti infettivi, agenti farmacologici o sostanze tossiche. In alcuni casi non è possibile riconoscere una causa evidente. In questo caso si definisce "cardiomiopia dilatativa idiopatica". Quest'ultima forma deriva da alterazioni muscolari intrinseche al muscolo cardiaco, geneticamente determinate.

La valutazione con la Risonanza Magnetica può risultare utile per la migliore analisi, nei confronti dell'ecocardiografia, delle anomalie contrattili e per le quantificazioni dei volumi ventricolari. Quest'ultimo dato è fondamentale per il follow-up dei pazienti. L'impiego del contrasto può essere utile per escludere l'eziologia ischemica o evidenziando l'enhancement tipico della fibrosi miocardica.

- **Cardiomiopatia restrittiva:** ridotto riempimento e ridotto volume diastolico di uno o entrambi i ventricoli con funzione sistolica conservata.

Le cause che portano alla manifestazione di una cardiomiopatia restrittiva sono molteplici a volte rimangono sconosciute. Le alterazioni della funzione diastolica sono date dalle fibrosi miocardiche, l'infiltrazione (a carattere generico ereditario) e la fibroelastosi⁴. Tra le malattie infiltrative possiamo citare l'amiloidosi⁵. La RM può evidenziare l'incremento di spessore di entrambi i ventricoli associato a dilatazione delle camere atriali. Se l'eziologia della cardiomiopatia dovesse essere l'amiloidosi la risonanza magnetica mostrerebbe sia la disomogeneità del segnale dovuta all'accumulo della proteina beta-amiloide, sia il tipico pattern di enhancement dopo somministrazione di contrasto.

- **Cardiomiopatia ipertrofica:** è una malattia del miocardio caratterizzata da un inappropriato ispessimento delle pareti cardiache, dove spesso c'è un interessamento asimmetrico del setto interventricolare. Può non esserci nessuna causa evidente, in letteratura viene descritta come una malattia genetica, a trasmissione familiare, determinata da mutazioni sui geni che codificano per le proteine del sarcomero, l'unità contrattile del miocardio. È la malattia genetica cardiaca più frequente, con un prevalenza di circa 1:500 nella popolazione adulta generale. La maggior parte dei pazienti ha un decorso favorevole in assenza di sintomi o complicanze importanti. Una minoranza può

⁴Fibroelastosi: Processo patologico caratterizzato da un aumento e da un addensamento delle fibre elastiche di un determinato distretto dell'organismo.

⁵ Amiloidosi: gruppo di malattie causate dal deposito in vari tessuti di proteine anomale.

sviluppare sintomi di insufficienza cardiaca od aritmie potenzialmente pericolose per la vita. La cardiomiopatia ipertrofica, essendo spesso presente in assenza di sintomi, è anche la causa più frequente di aritmie pericolose per la vita negli atleti. Da un punto di vista microscopico, l'alterazione più caratteristica è il disordine delle fibre miocardiche, che perdono la loro peculiare distribuzione ordinata e divengono incrociate. Inoltre i vasi sanguigni risultano ispessiti e hanno ridotta capacità di portare nutrimento al cuore. C'è anche un aumento variabile della componente fibrotica.

La RM è indicata nei casi di insufficiente valutazione ecografica e per la valutazione di entrambi i ventricoli, nonché per misurare con elevata accuratezza ed alta riproducibilità gli spessori di parete nei casi dubbi e per quantificare con precisione la massa miocardica, dato utile nelle condizioni in cui l'ipertrofia del setto interventricolare è simmetrica, dal momento che rappresenta uno dei casi diagnostici più complessi. Altra peculiarità dell'RM è quella di evidenziare tramite contrasto un maggiore enhancement nelle porzioni di massima ipertrofia, reperto utile nella diagnosi differenziale verso condizioni di ipertrofia secondaria come quella che si verifica negli atleti d'élite.

- **Cardiomiopatia aritmogena del ventricolo destro:** è una malattia del cuore ad eziologia genetica, con patogenesi non-ischemica, che coinvolge principalmente il ventricolo destro. È caratterizzata da aree ipocinetiche a livello della parete libera del ventricolo destro o di entrambi i ventricoli, in cui il tessuto muscolare (miocardio) è sostituito progressivamente da tessuto fibroso o fibro-adiposo.

In Italia, l'incidenza raggiunge i 40/10000 casi, rendendola la principale causa di morte nei giovani. Nel nostro Paese è considerata una delle principali minacce di decesso improvviso per le popolazioni della bassa Pianura Padana. La sua patogenesi è per lo più sconosciuta, ma l'apoptosi (morte cellulare programmata) sembra giocare un ruolo fondamentale. Non è chiaro però perché solo un ventricolo risulti coinvolto. L'infiltrazione adiposa della parete libera del ventricolo destro può essere visibile con la RM cardiaca. Il grasso presente determina un'aumentata intensità nelle immagini pesate T1. L'RM cardiaca è in grado di visualizzare l'assottigliamento e l'acinesia della parete libera ventricolare, alterazione contrattile che non è ben visibile all'ecografia.

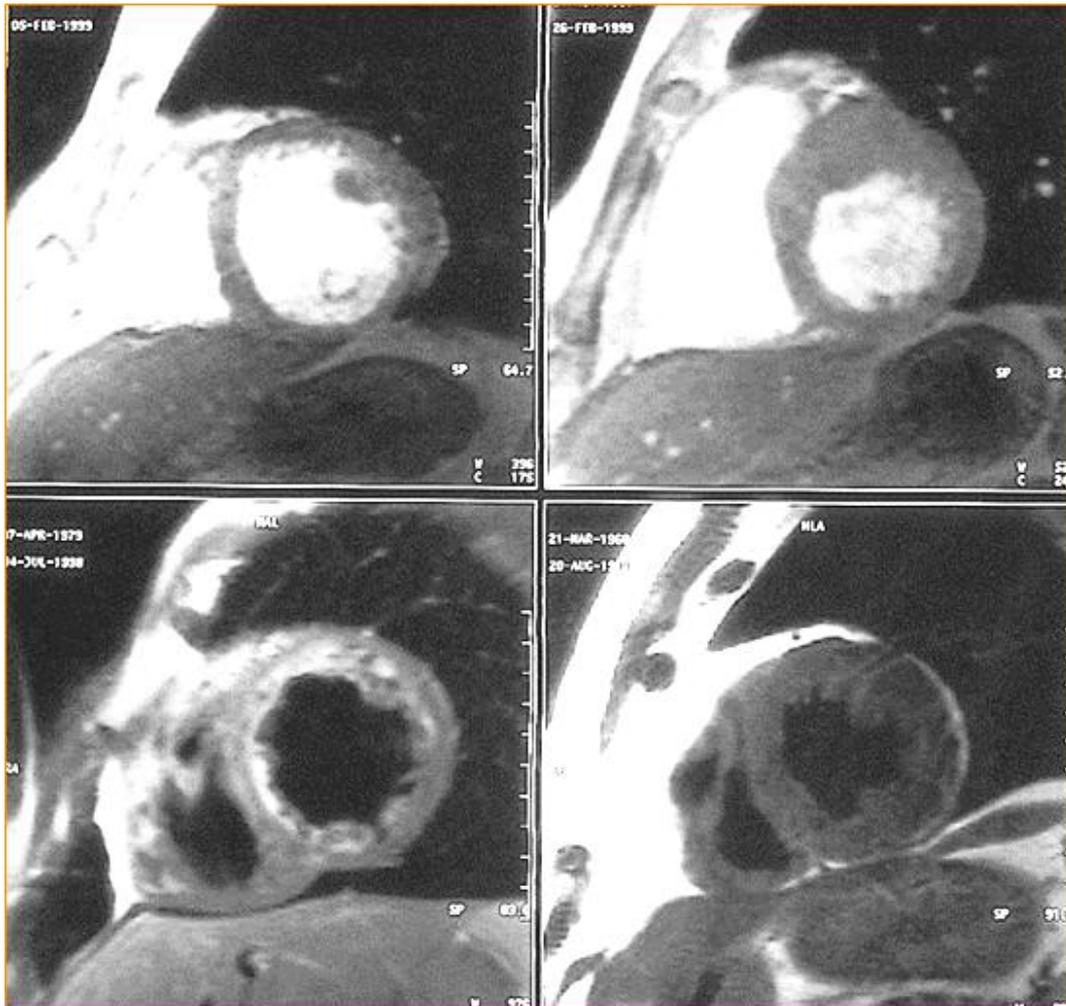


Fig. 1.9: RM asse corto. In alto a sinistra: cardiomiopatia dilatativa, in alto a destra: cardiomiopatia ipertrofica, in basso a sinistra: cardiomiopatia restrittiva, in basso a destra: displasia aritmogena del ventricolo destro.

Immagine tratta da [14].

1.4 Indagine di risonanza magnetica delle camere ventricolari:

La risonanza magnetica è una metodica che sta assumendo sempre maggior rilevanza nello studio delle alterazioni dell'apparato cardiovascolare e le sue indicazioni si stanno ampliando continuamente. Essa presenta infatti grande accuratezza nel differenziare il sangue contenuto nelle cavità dalle pareti cardiache e dalle parti molli circostanti (pericardio e grasso mediastinico) e permette l'acquisizione diretta delle immagini su qualsiasi piano dello spazio, caratteristica che risulta particolarmente utile nell'imaging cardiaco. Nelle sequenze spin-eco il sangue contenuto nelle cavità cardiache e all'interno dei vasi risulta privo di segnale, il muscolo cardiaco presenta segnale intermedio, analogo a quello del muscolo scheletrico, mentre il grasso attorno al cuore presenta valore più alto. Le sequenze ad eco di gradiente veloci sono estremamente rapide e consentono l'acquisizione di numerose immagini per ciascun ciclo cardiaco in modo tale da consentire la valutazione della cinetica del cuore (cine-RM). Quest'ultima possibilità rende la Risonanza Magnetica un validissimo strumento per la quantificazione dei volumi ventricolari e dei rispettivi parametri di funzionalità: gittata cardiaca, gittata sistolica, frazione di eiezione.

Rispetto all'ecografia, la risonanza magnetica non risente di interferenze da parte delle strutture scheletriche e dell'aria contenuta nei polmoni; inoltre, rispetto alla tomografia computerizzata, presenta il vantaggio di non usare radiazioni ionizzanti né agenti di contrasto iodato, potendo essere perciò impiegata anche in pazienti pediatrici e donne in gravidanza. Un ulteriore vantaggio della risonanza magnetica consiste nel

riuscire a definire in modo eccellente i margini dell'endocardio e dell'epicardio con un'alta definizione: per questo viene utilizzata nel follow-up di tutti i pazienti, anche se presentano patologie cardiache profondamente differenti.

La diagnosi di malattie cardiovascolari è effettuata comunemente attraverso lo studio funzionale della cavità ventricolare sinistra. Per ottenere informazioni circa gli indicatori quantitativi come la frazione di eiezione, lo spessore della parete miocardica del ventricolo sinistro e la gittata cardiaca è necessario estrarre l'informazione relativa ai contorni epicardici ed endocardici. La morfologia regolare e lo spessore del miocardio facilitano l'indagine diagnostica [36].

Lo studio del ventricolo destro, nei suoi aspetti morfologici, funzionali e fisiopatologici, è stato in parte trascurato dalla ricerca scientifica sino ad un'epoca relativamente recente. È infatti vero che gran parte delle patologie acquisite sono prevalentemente di pertinenza prevalente del ventricolo sinistro, inoltre le peculiarità anatomiche e strutturali del ventricolo destro rendono lo studio in vivo di questa camera estremamente difficoltoso, quantomeno per le metodiche di imaging non invasivo comunemente disponibili.

Recentemente, i progressi nel campo dell'imaging, in particolare l'ecocardiografia, come pure l'imaging a radionuclidi, la tomografia computerizzata e la risonanza magnetica, hanno rivoluzionato la ricerca clinica nella sfera della funzione ed anatomia biventricolare, offrendo nuove possibilità per lo studio delle sezioni destre.

Nell'ambito delle cardiopatie congenite, il ventricolo destro riveste un ruolo capitale, potendo supportare sia la circolazione polmonare sia la circolazione sistemica. Grazie ai progressi della

cardiologia e cardiocirurgia pediatrica realizzati negli ultimi 50 anni, gran parte di questi pazienti sono attualmente adolescenti o adulti, costituendo una popolazione emergente con problematiche gestionali in parte ancora irrisolte, in cui la funzione ventricolare destra riveste un ruolo determinante. Dal punto di vista scientifico, queste problematiche rappresentano inoltre un modello unico per lo studio delle caratteristiche funzionali e fisiopatologiche del ventricolo destro.

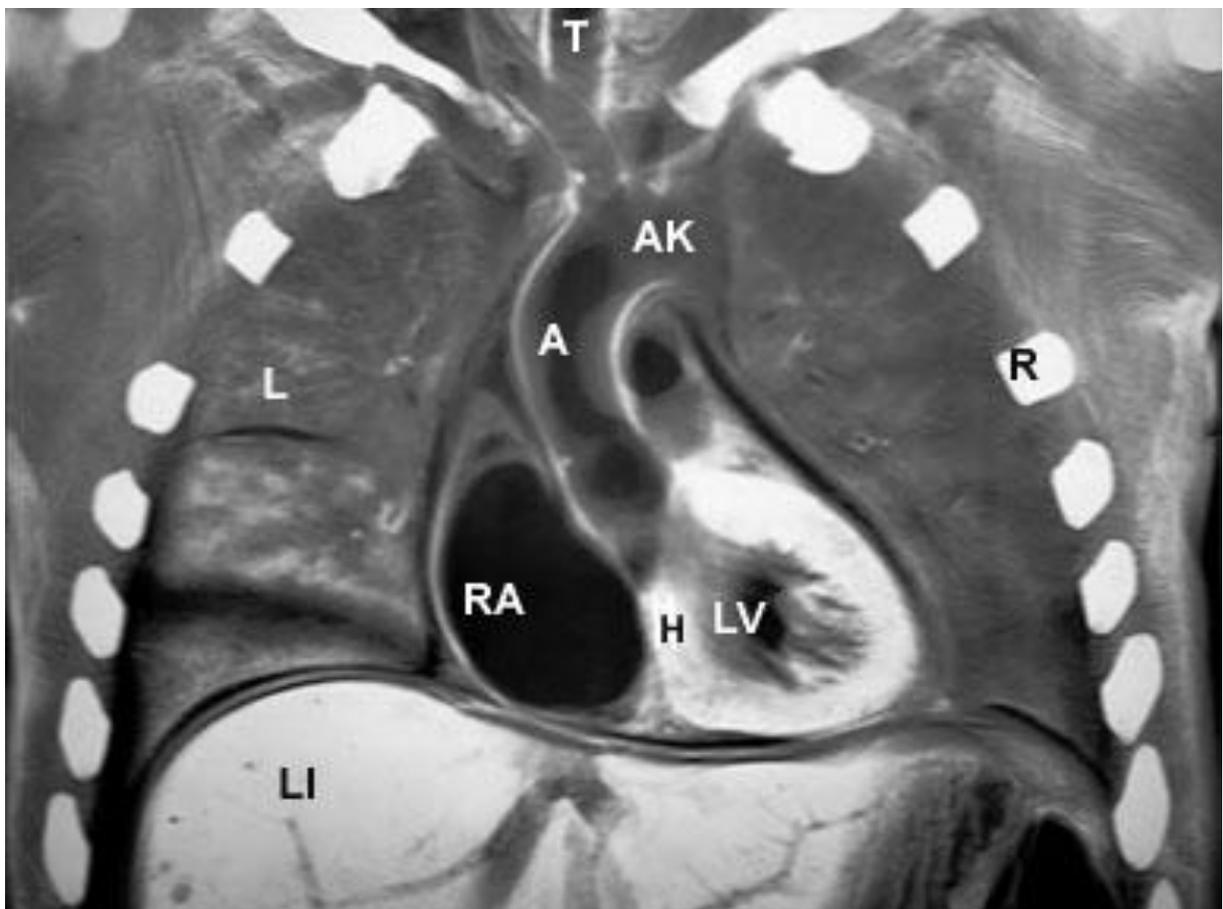


Fig. 1.10: risonanza magnetica cardiaca. Immagine tratta da [14].

Tecniche level-set di segmentazione di immagini

2.1 Introduzione:

La segmentazione è il processo di suddivisione di una immagine in parti significative. Tipicamente, il risultato sarà una mappa di livelli che assegna ciascun pixel alla parte di immagine che esso rappresenta. In particolare nell'ambito dell'imaging diagnostico il processo di segmentazione è necessario per la detezione dei bordi, ovvero per analizzare le strutture presenti all'interno di un immagine.

Due sono gli obiettivi principali della segmentazione virtuale: il primo è definire quali oggetti sono 'significativi'. Questa peculiarità dipende dalla particolare applicazione alla mano.

Consideriamo l'immagine di un uomo *Figura 2.1*. In alcuni casi l'uomo per intero può essere l'oggetto che si vuole segmentare. Il soggetto risulta essere costituito da altri oggetti (cappello, faccia, giacca, mani, pantaloni, scarpe, etc.) i quali sono a loro volta 'significativi' in altri scenari. Questo esempio dimostra la complessità della natura della segmentazione di immagini. In parecchi casi lo scopo sarà quello di identificare i bordi dell'oggetto di interesse fornendo alcuni parametri in ingresso.



Figura 2.1 Immagine tratta da [15].

a) Immagine di un uomo e di molteplici segmentazioni “corrette” dell’immagine: b) uomo per intero, c) solo il cappello, d) solo la faccia e) solo la giacca f) solo le mani, g) solo i pantaloni, e f) solo le scarpe.

Il secondo obiettivo è dato dal fatto che l’oggetto di interesse potrebbe apparire complesso e questo rende più difficile la distinzione tra gli elementi che costituiscono l’immagine, lo sfondo e l’oggetto che ci interessa segmentare. In questo caso non è facile trovare un algoritmo che sia in grado di riconoscere i contorni dell’oggetto. Questi due obiettivi - individuare l’oggetto corretto, ed identificarne i contorni in modo corretto - sono alla base di gran parte della ricerca nel campo della segmentazione di immagini.

Approcci tipici alla segmentazione iniziano con l'osservazione delle immagini e delle loro caratteristiche. In base a tali osservazioni, si fanno delle assunzioni sull'immagine, sull'oggetto (o gli oggetti) di interesse, e sul tipo di inizializzazione. Da ciò si può dedurre che un buon algoritmo sarà in grado di determinare la divisione del dominio dell'immagine, rispetto alle ipotesi fatte, e dunque fornirà un'accurata segmentazione.

Nell'ambito dell'elaborazione di immagini cliniche l'utilizzo di tecniche di segmentazione riveste un ruolo fondamentale, poiché la tecnologia medica è in grado di registrare, attraverso diverse modalità, immagini e volumi di tutto il corpo umano seguendo protocolli minimamente invasivi. I dati ottenuti dalle scansioni possono essere di grande aiuto nel comprendere e diagnosticare specifiche patologie, gran parte delle quali sono state illustrate nel capitolo 1.

L'analisi manuale di tali dati richiede un tempo considerevole da parte dello staff medico: si comprende dunque come l'automatizzazione di tale processo sia di fondamentale importanza, non solo per il guadagno in termini di tempo speso nell'analisi dei dati ma anche perché si ottiene una maggiore accuratezza delle informazioni estrapolate, nel rispetto del protocollo clinico.

Nel seguito saranno analizzati i modelli matematici alla base degli algoritmi di segmentazione utilizzati in questo lavoro di tesi.

2.2 Generalità:

L'approccio alla base di questo lavoro di tesi è quello level-set, che ha segnato un passo in avanti fondamentale nel settore della segmentazione d'immagini ed in generale dell'immagine processing. Tale tecnica fu introdotta nel 1988 grazie agli studi di Stanley Osher e James A. Sethian e sviluppato da loro stessi negli anni successivi ed in seguito da un vasto numero di ricercatori. Questo metodo ebbe grande successo per il largo utilizzo in molteplici applicazioni: dalla fisica, analizzando flussi fluido dinamici multifase, alla grafica, per esempio con gli studi sugli effetti speciali ad Hollywood, alla computer vision e a tanti altri ambiti [16].

La formulazione level-set dell'equazione di evoluzione di una curva (nel caso 2D) o di una superficie (nel caso 3D) permette di risolvere alcuni problemi tipici dell'evoluzione di fronti, in particolare il problema dei cambiamenti di topologia. Nei prossimi paragrafi sarà data una definizione generale ed una formulazione matematica del modello; saranno poi presentate le principali categorie di level-set utilizzate per la segmentazione dei ventricoli destro e sinistro e del miocardio di quest'ultimo.

2.3. Approccio generale al modello matematico:

Sia data Γ una curva chiusa definita su uno spazio bidimensionale $\Omega \subseteq \mathbb{R}^2$ e siano definiti Ω_i e Ω_o le regioni all'interno ed all'esterno della curva data, rispettivamente. Questa curva può essere rappresentata come lo zero level-set di

una funzione implicita $\phi: \Omega \rightarrow R$ chiamata funzione level-set e definita da:

$$\begin{cases} \phi < 0 & \forall (x, y) \in \Omega_i \\ \phi = 0 & \forall (x, y) \in \Gamma \\ \phi > 0 & \forall (x, y) \in \Omega_o \end{cases} \quad (2.1)$$

In questo modo il livello zero della funzione $\phi = 0$ è l'insieme dei punti che costituiscono la curva Γ . In altre parole possiamo scrivere $\Gamma = \Phi^{-1}(0)$.

L'idea principale è che l'evoluzione della curva Γ nel tempo sia sostituita dall'evoluzione di Φ nel tempo.

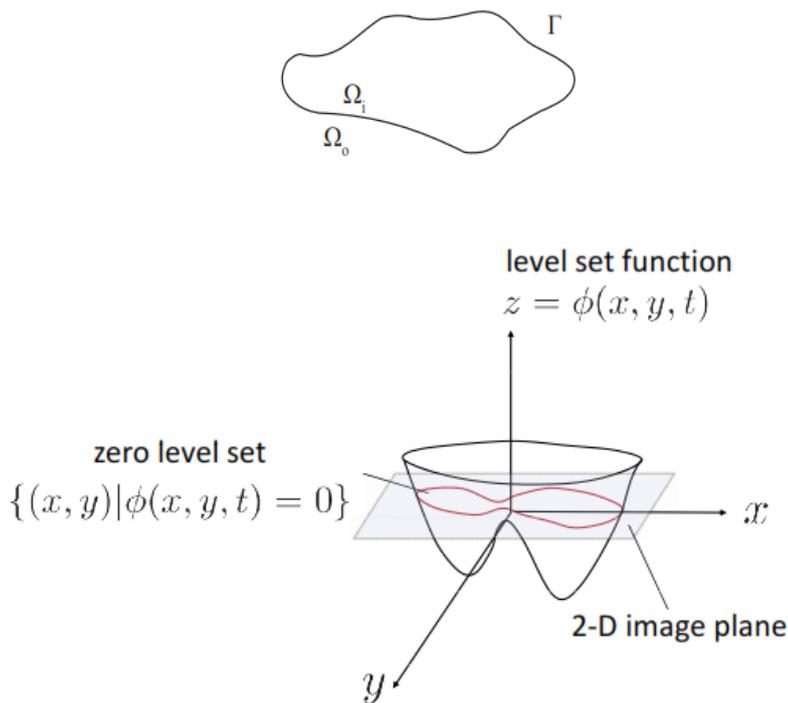


Fig 2.2 definizione di una curva Γ come zero level-set di una funzione Φ

Saranno introdotte ora alcune grandezze geometriche con l'obiettivo di poter controllare l'evoluzione della curva nel tempo.

L'analisi del segno di Φ in corrispondenza di un generico punto (x_0, y_0) , permette di stabilire se la sua posizione rispetto all'interfaccia è all'interno di questa ($\Phi(x_0, y_0) < 0$), all'esterno ($\Phi(x_0, y_0) > 0$) o sull'interfaccia ($\Phi(x_0, y_0) = 0$).

L'operatore gradiente vale:

$$\nabla\Phi = \left(\frac{\partial\Phi}{\partial x}, \frac{\partial\Phi}{\partial y} \right) \quad (2.2)$$

È sempre perpendicolare alle curve level-set di Φ e punta nella direzione in cui Φ aumenta maggiormente. Perciò se (x_0, y_0) è un punto dell'interfaccia, cioè appartiene al livello di zero della curva Φ , il $\nabla\Phi$ valutato in (x_0, y_0) è un vettore che punta nella stessa direzione del versore normale esterno in quel punto (\mathbf{n}), \mathbf{t} rappresenta il versore tangenziale. Tale vettore è dato da:

$$\mathbf{n} = \frac{\nabla\Phi}{|\nabla\Phi|} \quad (2.3)$$

La curvatura media dell'interfaccia è definita come:

$$k = \nabla \cdot \mathbf{n} = \nabla \cdot \frac{\nabla\Phi}{|\nabla\Phi|} \quad (2.4)$$

Il parametro k da un punto di vista geometrico è uguale all'inverso del raggio di curvatura r ($k = \frac{1}{r}$), cioè tale quantità assume valori positivi se la regione considerata è convessa, valori negativi se è concava. Valori elevati di $|k|$ rappresentano regioni con un elevato raggio di curvatura.

La funzione caratteristica della regione Ω è definita attraverso la funzione di Heaviside mono-dimensionale:

$$H(\Phi) = \begin{cases} 0 & \text{se } \Phi > 0 \\ 1 & \text{se } \Phi \leq 0 \end{cases} \quad (2.5)$$

L'integrale in Ω di una funzione generica $f(x,y)$ può essere definito per mezzo della funzione di Heaviside nel modo seguente:

$$I_{in} = \int_{\Omega} f(x,y)H(\Phi(x,y))dxdy \quad (2.6)$$

$$I_{out} = \int_{\Omega} f(x,y)(1 - H(\Phi(x,y)))dxdy \quad (2.7)$$

I_{in} rappresenta l'integrale all'interno di Ω , I_{out} all'esterno di Ω .

La funzione Delta di Dirac viene definita come la derivata della funzione di Heaviside lungo la direzione normale alla curva, cioè:

$$\hat{\delta}(x,y) = \nabla H(\Phi(x,y)) \cdot \mathbf{n} \quad (2.8)$$

Questa funzione è diversa da zero solo sull'interfaccia $\delta\Omega$ dove Φ è nulla. Infine si arriva a definire, dopo ulteriori passaggi, l'integrale di linea come segue:

$$\int_{\Omega} f(x,y)\hat{\delta}(x,y)dxdy = \int_{\Omega} f(x,y)\delta(\Phi(x,y))|\nabla\Phi(x,y)|dxdy$$

(2.9)

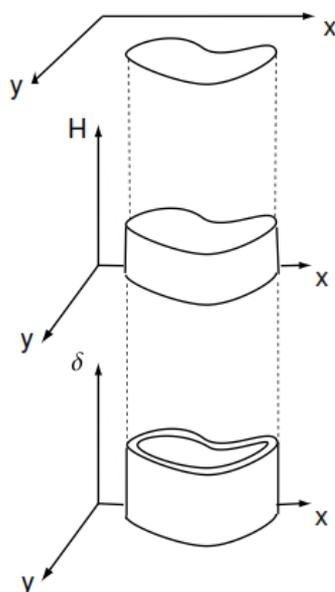


Fig. 2.3: rappresentazione della curva Γ e delle corrispondenti funzioni di Heaviside e di Dirac.

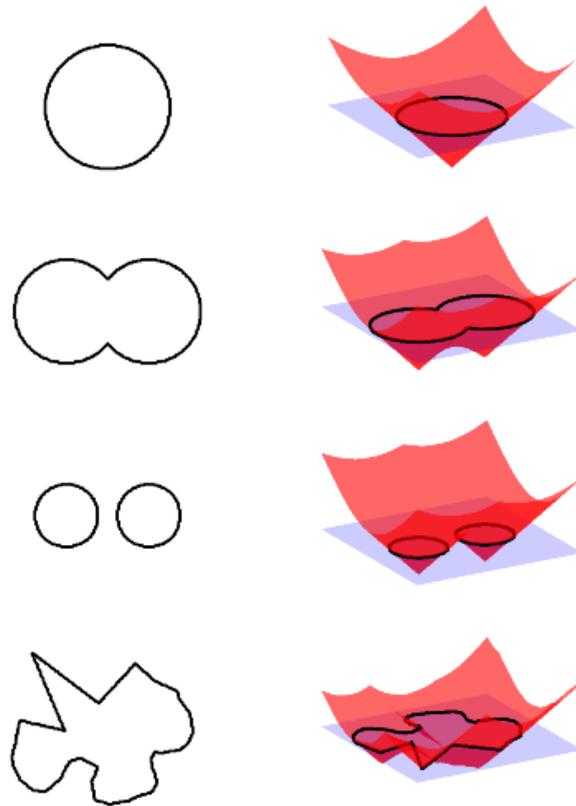


Fig. 2.4: esempi di curve e rispettivi level-set a sinistra sono riportati più contorni possibili e a destra le corrispondente funzioni level-set.

L'evoluzione della funzione implicita Φ è governata dalla seguente equazione, nota anche come equazione level-set del moto:

$$\Phi_t + \mathbf{V} \cdot \nabla \Phi = 0 \quad (2.10)$$

\mathbf{V} è il vettore velocità, è definito in Ω ed è costituito da due componenti, una tangenziale ed una normale, di cui \mathbf{n} e \mathbf{t} sono i versori corrispondenti alle curve level-set Φ . Dunque è possibile scrivere la (2.10) nella seguente forma:

$$\Phi_t + (V_n \mathbf{n} + V_t \mathbf{t}) \cdot \nabla \Phi = 0 \quad (2.11)$$

Il prodotto scalare può essere calcolato sostituendo ad \mathbf{n} la (2.3) e considerando che il versore normale e l'operatore gradiente puntano nella stessa direzione, poiché $\mathbf{t} \perp \nabla \Phi$.

Assegnata una qualsiasi funzione regolare $\Phi_0(x, y)$ in modo che $\Phi(0)^{-1} = \Gamma_0$, l'equazione level-set diventa:

$$\Phi_t + V_n |\nabla \Phi| = 0, \quad \Phi(x, y, 0) = \Phi_0(x, y) \quad (2.12)$$

La prima equazione è nota come formulazione Euleriana dell'equazione del moto. Il parametro su cui è necessario agire per gestire l'evoluzione della curva level-set è V_n , componente normale del vettore velocità.

2.3.1 Evoluzione a velocità costante:

Considerando costante la componente normale del vettore velocità V_n , si ottiene una evoluzione a velocità costante della curva presa in esame. Con $F = \pm 1$ si indicano due casi di evoluzione a velocità costante, dove F è la componente normale del vettore velocità.

$$V_n = F \quad (2.13)$$

Se $F=1$ l'equazione del moto diventa:

$$\Phi_t + |\nabla\Phi| = 0 \quad (2.14)$$

se invece $F=-1$ l'equazione assume la forma:

$$\Phi_t - |\nabla\Phi| = 0 \quad (2.15)$$

in figura si nota come ad un certo istante di tempo t , la curva si divida in due curve chiuse.

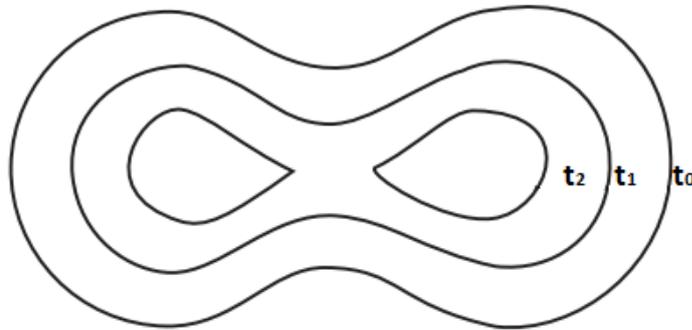


Fig. 2.5: evoluzione di una curva a velocità costante negativa, $F=-1$ e $t_0=0$.

2.3.2 Evoluzione per curvatura:

Questo tipo di evoluzione si verifica quando la componente normale del vettore velocità è pari al termine di curvatura medio con segno opposto:

$$V_n = -k \quad (2.16)$$

L'equazione del moto diventa:

$$\Phi_t = k|\nabla\Phi| \quad (2.17)$$

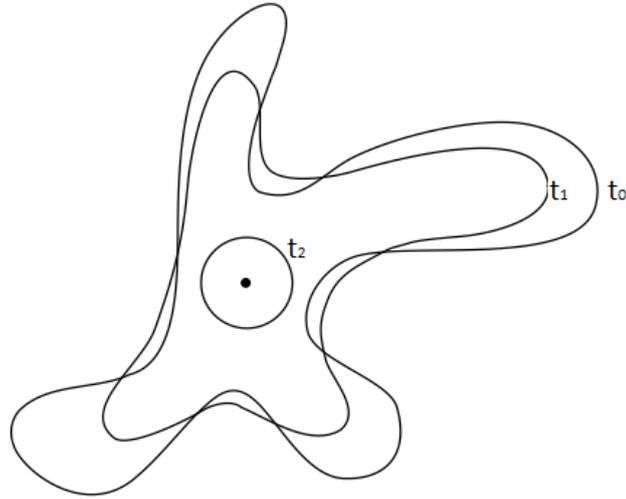


Fig. 2.6: evoluzione di una curva per curvatura, con $t_0=0$.

La direzione di evoluzione è localmente definita dal segno del termine di curvatura e cambia durante il moto stesso al variare del tempo.

2.3.3 Evoluzione per trasporto:

In presenza di un campo vettoriale di velocità \mathbf{U} , la curva si evolve per trasporto. La componente normale del vettore velocità in questo caso è data dal prodotto scalare tra il vettore velocità normale ed un campo vettoriale esterno:

$$V_n = \mathbf{n} \cdot \mathbf{U} \quad (2.18)$$

L'equazione del moto diventa:

$$\Phi_t + \mathbf{U} \cdot \mathbf{n} |\nabla \Phi| = 0 \quad (2.19)$$

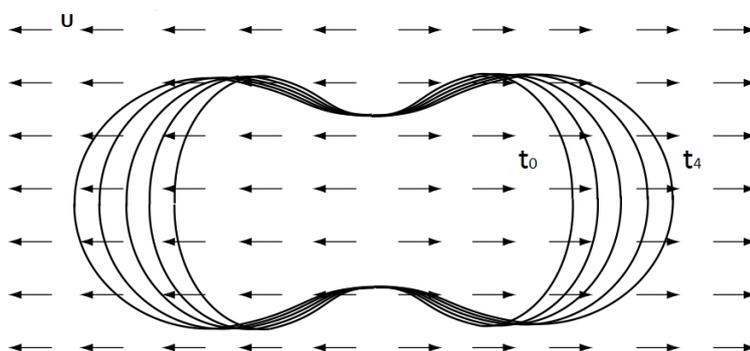


Fig. 2.7: evoluzione di una curva per trasporto, con $t_0=0$.

Dunque è possibile ricavare l'equazione complessiva del moto, data dalla somma dei contributi visti fin'ora:

$$\Phi_t + \mathbf{F} |\nabla \Phi| + \mathbf{U} \cdot \nabla \Phi = \mathbf{k} |\nabla \Phi| \quad (2.20)$$

Nel seguito saranno illustrate le principali tecniche alla base della segmentazione d'immagini: saranno dapprima presentate le metodiche edge-based ed in seguito region-based, in particolare saranno analizzati alcuni algoritmi specifici utilizzati per l'implementazione della tecnica elaborata.

2.4 Metodi Edge-Based:

Questo tipo di tecnica si basa sull'analisi dei contorni degli oggetti presenti nell'immagine, generalmente identificati in funzione del gradiente dell'immagine stessa.

2.4.1 Moto per curvatura geodetica:

L'algoritmo è costruito in due passi successivi:

per prima cosa si definisce una funzione detta edge indicator g , basata sul gradiente dell'immagine in esame $I_0: \Omega \subset \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$, al fine di riconoscere i contorni locali. L'edge indicator blocca il processo di evoluzione sul contorno dell'oggetto desiderato. Di nota, tale funzione è definita sul risultato della convoluzione tra l'immagine I_0 e la distribuzione gaussiana, si ottiene una versione "smooth" dell'immagine:

$$g(|\nabla I_0|) = \frac{1}{1 + |\nabla G_\sigma * I_0|^2} \quad (2.21)$$

La seguente equazione caratterizza il moto per curvatura geodetica:

$$\begin{cases} \Phi_t = gk|\nabla\Phi| + \nabla g \cdot \nabla\Phi & \text{in } \Omega \times]0, \infty[\\ \Phi(x, y, t) = \min(\Phi_0) & \text{in } \partial\Omega \times]0, \infty[\\ \Phi(x, y, 0) = \Phi_0(x, y) & \text{in } \Omega \end{cases} \quad (2.22)$$

Il primo termine al secondo membro permette alla curva di muoversi in direzione normale con velocità pari alla curvatura k

pesata dall'edge indicator $g(|\nabla I_0|)$. Il secondo termine consiste in un moto di trasporto verso i contorni individuati dall'edge indicator [18].

2.4.2 Metodo Malladi-Sethian:

Introdotta da Malladi e Sethian [19]. Data una funzione $\Phi(x, y, t)$ e delle specifiche condizioni al contorno, è possibile scrivere l'equazione del moto con algoritmo Malladi-Sethian nel modo seguente:

$$\begin{cases} \Phi_t = g(\varepsilon k - \rho)|\nabla\Phi| + v\nabla g \cdot \nabla\Phi, & \text{in } \Omega \times]0, \infty[\\ \Phi(x, y, t) = \min(\Phi_0) & \text{in } \partial\Omega \times]0, \infty[\\ \Phi(x, y, 0) = \Phi_0(x, y) & \text{in } \Omega \end{cases} \quad (2.23)$$

dove al secondo membro ε, ρ e v rappresentano i pesi dei parametri di velocità costante, curvatura e trasporto introdotti nel paragrafo precedente e g è la funzione edge indicator cui si è accennato sempre nel paragrafo precedente. Un'altra espressione di g può essere la seguente:

$$g = \frac{1}{1 + |\nabla I|/\beta} \quad (2.24)$$

con β parametro di controllo per l'enhancement dei contorni. Guardando la *figura 2.8*, si vede che la curva si espande fino al raggiungimento di un contorno e dunque termina la sua evoluzione.

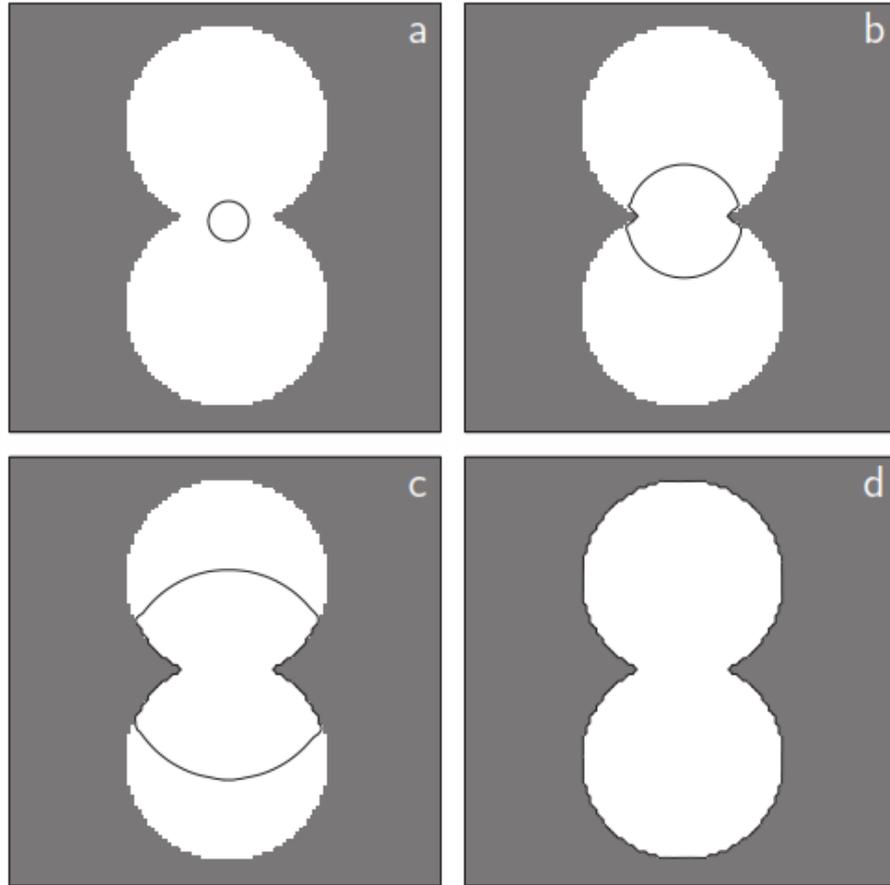


Fig. 2.8: segmentazione di un otto tramite metodo Malladi-Sethian

Il termine pesato dal parametro ρ , è detto termine di balloon ed è indicativo dell'espansione del moto: rappresenta infatti il moto di evoluzione a velocità costante. Il termine controllato da ϵ rappresenta il moto per curvatura. g consente l'evoluzione della curva nelle regioni omogenee dell'immagine (dove assume valori elevati), mentre la inibisce laddove si ha una variazione brusca del contrasto dell'immagine (dove g assume viceversa valori tendenti a 0). Il termine pesato da v è la componente di trasporto del moto e v ha la funzione di controllare la velocità di tale moto.

È possibile osservare dai due metodi illustrati che i modelli edge-based forniscono degli ottimi risultati in immagini nelle quali gli oggetti hanno contorni caratterizzati da una variazione rapida di intensità.

Nella pratica dell'imaging clinico ciò non è sempre vero, proprio per il fatto che nel corpo umano non esistono spesso bordi marcati tra le varie strutture anatomiche e che spesso i risultati ottenuti da indagini cliniche sono affetti da artefatti e rumore. Si comprende dunque come sia importante l'utilizzo di modelli matematici più sofisticati che permettano di poter effettuare analisi mediche su immagini in cui oggetti e forme siano difficilmente distinguibili.

2.5 Metodi Region-based:

Gli algoritmi region-based sono stati introdotti dapprima da Zhu e Yuille [20] e sviluppati, tra gli altri, da Chan e Vese [21].

In questo paragrafo saranno presentati alcuni modelli che hanno rivestito un ruolo di primaria importanza nell'elaborazione della tecnica che sarà presentata nel prossimo capitolo.

L'approccio alla base di questi metodi è di tipo variazionale, cioè la l'equazione del moto è ottenuta minimizzando un funzionale di energia E , creato e progettato in base a criteri specifici.

Perciò l'obiettivo che si vuole raggiungere è trovare la funzione level-set $\tilde{\Phi}$ che minimizzi $E=E(\Phi)$, ovvero formalmente:

$$\tilde{\Phi} = \operatorname{argmin} E(\Phi) \quad (2.25)$$

L'equazione di Eulero-Lagrange associata alla 2.25 è data da:

$$\frac{\partial E}{\partial \Phi} = 0 \quad (2.26)$$

La derivata parziale di E rispetto a Φ rappresenta la prima variazione del funzionale rispetto a una curva Φ . Volendo definire questa prima variazione, indichiamo:

$$\frac{\partial E}{\partial \Phi} = \lim_{l \rightarrow \infty} \frac{E(\Phi + l\Psi) - E(\Phi)}{l} \quad (2.27)$$

in cui Ψ è una funzione test dello stesso spazio di Φ . Al fine di minimizzare il funzionale di energia attraverso l'evoluzione di Φ , è possibile considerare la seguente formulazione gradient descent:

$$\Phi_t = - \frac{\partial E}{\partial \Phi} \quad (2.28)$$

La formulazione più generale del funzionale di energia è la seguente:

$$E(\Phi) = \lambda_i \int_{\Omega_i} F_i(\Phi, x, y) dx dy + \lambda_0 \int_{\Omega_0} F_0(\Phi, x, y) dx dy + \lambda_c \int_{\Gamma} F_c(\Phi, x, y) dx dy \quad (2.29)$$

I primi due termini a destra dell'uguaglianza contengono informazioni globali, ovvero rappresentano i valori assunti dal

funzionale d'energia sia all'interno che all'esterno della curva in evoluzione [32]. Il terzo termine è associato all'interfaccia Γ e λ_i , λ_0 , λ_c sono i relativi fattori di peso.

Considerando ora la funzione H di Heaviside e la funzione δ delta di Dirac:

$$H(\Phi) = \begin{cases} 0 & \text{in } \Omega_0 \\ 1 & \text{in } \Omega_i \cup \Gamma \end{cases} \quad (2.30)$$

$$\delta(x, y) = |\nabla H(x, y)| \begin{cases} \neq 0 & \text{in } \Gamma \\ = 0 & \text{in } \Omega_i \cup \Omega_0 \end{cases} \quad (2.31)$$

il funzionale di energia diventa:

$$E(\Phi) = \lambda_i \int_{\Omega_i} F_i(\Phi, x, y) H(x, y) dx dy + \\ \lambda_0 \int_{\Omega_0} F_0(\Phi, x, y) [1 - H(x, y)] dx dy + \lambda_c \int_{\Gamma} F_c(\Phi, x, y) \delta(x, y) dx dy \quad (2.32)$$

La 2.32 costituisce l'espressione più generale del funzionale di energia adottato per i modelli level-set region-based.

Per riuscire ad implementare l'equazione di Eulero-Lagrange è necessario considerare una versione più regolare della funzione di Heaviside e della delta di Dirac, nel caso unidimensionale data x , la coordinata del pixel e τ coordinata temporale, possiamo considerare:

$$H_\tau(x) = \frac{1}{2} \left(1 + \frac{2}{\pi} \arctan\left(\frac{x}{\tau}\right) \right) \quad (2.33)$$

$$\delta_\tau(x) = \frac{d}{dx} H_\tau(x) = \frac{1}{\pi} \cdot \frac{1}{\tau^2 + x^2} \quad (2.34)$$

Dove $\tau \ll 1$ è la costante di regolarizzazione.

Solitamente si considera il termine di contorno F_c sempre pari a 1, in questo modo il funzionale diventa una misura della lunghezza della curva e impone un vincolo di regolarità sull'oggetto da segmentare.

2.5.1 Metodo Chan-Vese:

Il metodo level-set region-based elaborato da Chan e Vese è in assoluto tra i più significativi di questo settore.

L'idea è quella di minimizzare il funzionale

$$\begin{aligned} E(c_1, c_2, \Phi) = & \lambda_i \int_{\Omega} |I(x, y) - c_i|^2 H(\Phi(x, y)) dx dy + \\ & \lambda_o \int_{\Omega} |I(x, y) - c_o|^2 (1 - H(\Phi(x, y))) dx dy + \\ & \mu \int_{\Omega} \delta(\Phi(x, y)) |\nabla \Phi(x, y)| dx dy + \nu \int_{\Omega} H(\Phi(x, y)) dx dy \end{aligned} \quad (2.35)$$

dove I è l'immagine, Ω_i e Ω_o rappresentano i domini interno ed esterno della curva Ω , curva regolare chiusa, c_i e c_o sono due costanti dipendenti da Ω e rappresentano la media dell'immagine I all'interno ed all'esterno di Ω . Gli ultimi due termini sono di regolarizzazione e dipendono dalla lunghezza della curva e dall'area racchiusa all'interno della curva stessa. I parametri λ , μ e ν sono fissati ed in particolare $\mu \geq 0$ e $\nu \geq 0$.

Mantenendo fissa la funzione Φ e minimizzando l'equazione 2.35 rispetto alle costanti c_i e c_o è possibile esprimere tali costanti in funzione di Φ :

$$c_i(\Phi) = \frac{\int_{\Omega} I(x,y)H(\Phi(x,y))dxdy}{\int_{\Omega} H(\Phi(x,y))dxdy} \quad (2.36)$$

$$c_o(\Phi) = \frac{\int_{\Omega} I(x,y)(1-H(\Phi(x,y)))dxdy}{\int_{\Omega} (1-H(\Phi(x,y)))dxdy} \quad (2.37)$$

Se ora si mantengono fisse le costanti e si minimizza l'equazione 2.35 rispetto a Φ , si ottiene l'equazione di Eulero-Lagrange del moto e quindi il flusso associato con le relative condizioni al contorno:

$$\begin{cases} \Phi_t = \frac{\delta}{|\nabla\Phi|} [\mu k - \nu - \lambda_i(I - c_i)^2 + \lambda_o(I - c_o)^2], & \text{in } \Omega x(0, \infty) \\ \Phi(x, y, 0) = \Phi_0 & \text{in } \Omega \\ \frac{\delta}{|\nabla\Phi|} \frac{\partial\Phi}{\partial n} = 0 & \text{in } \partial\Omega x(0, \infty) \end{cases} \quad (2.38)$$

La *figura 2.9* illustra un tipico esempio di evoluzione secondo il modello appena illustrato.

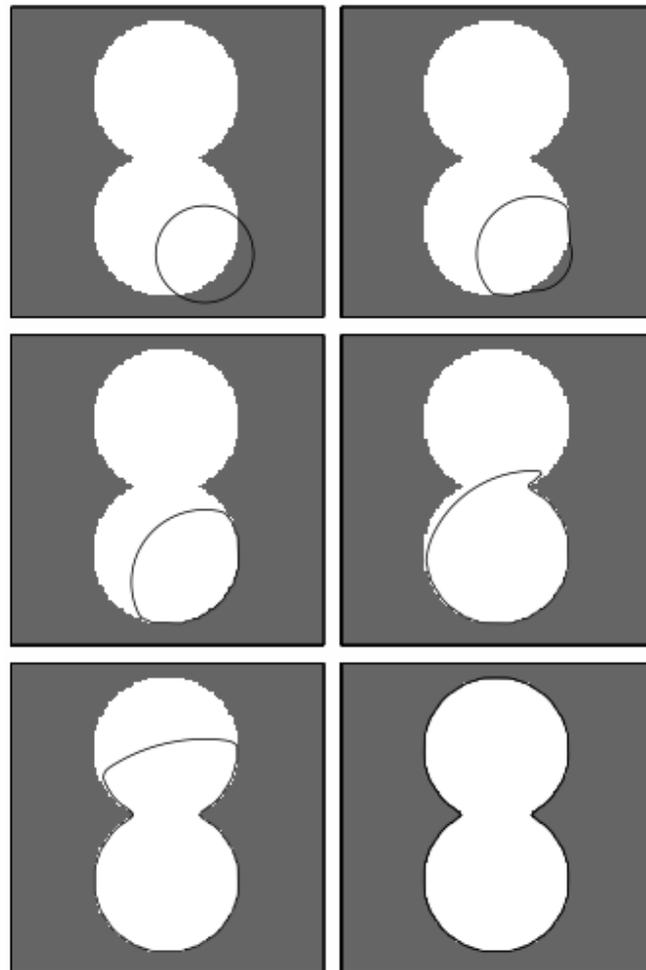


Fig.2.9: segmentazione di un otto con metodo chan-vese.

2.5.2 Metodo level-set statistico (Maximum likelihood):

Nel campo dell'imaging medico il fattore che degrada maggiormente la qualità delle immagini è il rumore introdotto dal sistema di acquisizione. La distribuzione dell'intensità dei livelli di grigio delle immagini è strettamente correlata al rumore intrinseco. In ambito medico sono note le caratteristiche del sistema di acquisizione e dunque anche la relativa distribuzione di rumore. Sarà quindi possibile ottenere una conoscenza a priori di tali caratteristiche dell'immagine e dell'oggetto da segmentare.

Essenzialmente, gli algoritmi statistici sono classificabili come metodi region-based ai quali sono aggiunte informazioni sulla distribuzione dei livelli di grigio nell'immagine. È importante osservare che tali algoritmi sono formulati esplicitamente per immagini digitali, dato che si basano su distribuzioni dell'intensità dei pixel.

L'algoritmo region-based statistico "maximum likelihood" è stato proposto da Sarti et al.[7]. Supponendo che i livelli di grigio siano variabili aleatorie non-correlate ed indipendentemente distribuite, è possibile caratterizzare l'immagine attraverso la funzione densità di probabilità $p(I)$.

$$P(I|\Phi) = P_i(I|\Phi) \cdot P_o(I|\Phi) \quad (2.44)$$

Dove P_i e P_o sono le probabilità associate ai punti interni alla regione Ω_i ed esterni alla regione Ω_o . Assunto che i punti all'interno di tali regioni siano statisticamente indipendenti ed incorrelati, è possibile scrivere:

$$P_i(I|\Phi) = \prod_{(x,y) \in \Omega_i} p_i(I) \quad P_o(I|\Phi) = \prod_{(x,y) \in \Omega_o} p_o(I) \quad (2.45)$$

in cui p_i e p_o sono le funzioni densità di probabilità associate all'intensità dei pixel I all'interno ed all'esterno della curva all'interfaccia tra le due regioni Ω_i e Ω_o . Se una delle due regioni non è omogenea, allora la sua densità di probabilità avrà un profilo allungato, parzialmente sovrapposto a quello dell'altra regione, così come è possibile notare in *figura 2.13*.

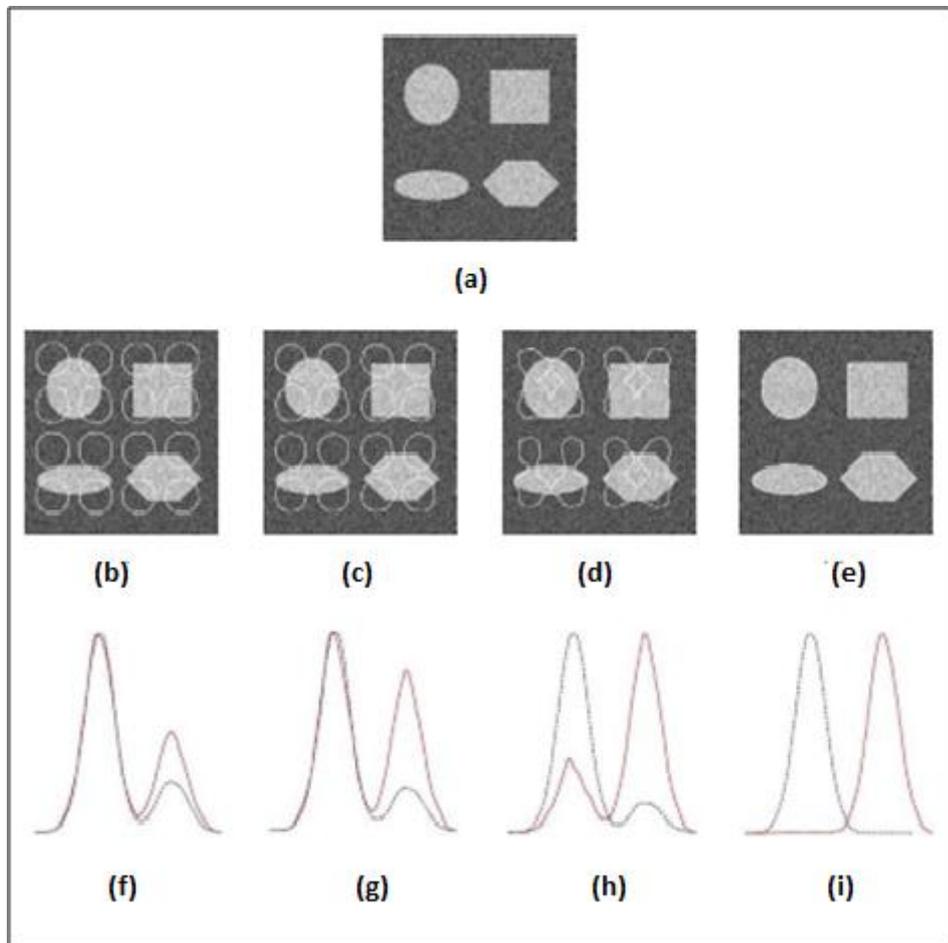


Fig.2.13: immagine tratta da [16]. a) sono presentati quattro oggetti e uno sfondo aventi differenti intensità di grigio. Nelle figure (b-e) è mostrata l'evoluzione della curva di livello basata su modello che non fa uso di edges. (f-i) sono rappresentate le densità di probabilità all'interno e all'esterno della curva in evoluzione.

Dato che il costo computazionale dovuto alle due produttorie è elevato, si sfrutta la proprietà della funzione logaritmo di essere strettamente crescente, per cui il massimo valore di $P(I/\Phi)$ è pari al $\log(P(I/\Phi))$ dunque il funzionale da massimizzare non è più dato dal prodotto delle due produttorie ma dalla loro somma. Dunque la (2.45) diventa:

$$\log P = \log P_i + \log P_o = \sum_{(x,y) \in \Omega_i} \log(p_i(I)) + \sum_{(x,y) \in \Omega_o} \log(p_o(I))$$

(2.46)

È possibile definire tale funzione, detta log-likelihood (probabilità logaritmica), anche per il caso continuo:

$$\log P = \log P_i + \log P_o + \int_{\Omega_i} \log(p_i(I)) dx dy + \int_{\Omega_o} \log(p_o(I)) dx dy$$

(2.47)

La formulazione finale del funzionale di energia da minimizzare diventa:

$$E(\Phi) = \lambda \int_{\Omega} \delta dx dy - \int_{\Omega} [\log p(I)] H dx dy - \int_{\Omega} [\log p(I)] (1 - H) dx dy$$

(2.48)

Il primo termine a secondo membro è un termine di regolarizzazione.

In questo lavoro di tesi, basato sulla segmentazione di immagini in risonanza magnetica, si è utilizzata una distribuzione di

probabilità gaussiana, che è nota in letteratura per corrispondere alla distribuzione di rumore di questo tipo di immagini:

$$p(I)_{gauss} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{I(x,y)-\mu}{\sigma}\right)^2\right) \quad (2.49)$$

in cui μ e σ sono la media e la deviazione standard dei valori di grigio nei domini considerati.

Andando a minimizzare il funzionale 2.48 tenendo conto della 2.49 e dei parametri introdotti, la variazione prima, rispetto alla funzione Φ , rappresenta l'equazione di Eulero-Lagrange. È poi necessario utilizzare versioni regolarizzate della funzione di Heaviside e della Delta di Dirac, come ad esempio indicato nelle 2.33 e 2.34. L'equazione finale del moto è la seguente:

$$\left\{ \begin{array}{l} \Phi_t = |\nabla\Phi| \left[\begin{array}{l} \mu \operatorname{div} \left(\frac{\nabla\Phi}{|\nabla\Phi|} + \log \left(\frac{A_i \int_{\Omega_i} I^2 dx dy - \left(\int_{\Omega_i} I dx dy \right)^2}{A_i^2} \right) \right) + \\ \frac{A_i^2 I^2 - 2IA_i \int_{\Omega_i} I dx dy + 2 \left(\int_{\Omega_i} I dx dy \right)^2 - A_i \int_{\Omega_i} I^2 dx dy}{A_i \int_{\Omega_i} I^2 dx dy - \left(\int_{\Omega_i} I dx dy \right)^2} - \\ \log \left(\frac{A_e \int_{\Omega_e} I^2 dx dy - \left(\int_{\Omega_e} I^2 dx dy \right)^2}{A_e^2} \right) - \\ \frac{A_e^2 I^2 - 2IA_e \int_{\Omega_e} I dx dy + 2 \left(\int_{\Omega_e} I dx dy \right)^2 - A_e \int_{\Omega_e} I^2 dx dy}{A_i \int_{\Omega_e} I^2 dx dy - \left(\int_{\Omega_e} I dx dy \right)^2} \end{array} \right], \quad \text{in } \Omega \times (0, \infty) \\ \Phi(x, y, 0) = \Phi_0 \quad \text{in } \Omega \\ \frac{\delta}{|\nabla\Phi|} \frac{\partial\Phi}{\partial n} = 0 \quad \text{in } \partial\Omega \times (0, \infty) \end{array} \right. \quad (2.56)$$

2.6 Estensione delle tecniche level-set di segmentazione di immagini all'analisi di dati 3D:

Uno dei vantaggi più significativi della formulazione level-set è l'estendibilità a dimensioni maggiori di due.

È sufficiente sostituire alla curva chiusa Γ già definita al paragrafo 2.3, una superficie definita come zero level-set di una funzione Φ , immersa in un'ipersuperficie di quattro dimensioni.

In questo modo Φ rimane comunque una funzione, ed il level-set $\Phi=0$ corrispondente alla propagazione dell'ipersuperficie può essere soggetto a cambiamenti di topologia proprio come nel caso 2D.

Inoltre tutte le grandezze precedentemente individuate, così come la definizione dei funzionali $E(\Phi)$, possono essere estese tenendo semplicemente conto della dimensione supplementare.

Acquisizione di immagini in risonanza magnetica

3.1 Progetto CHIRON:

CHIRON è un progetto di ricerca europeo parzialmente finanziato dall'iniziativa ARTEMIS e dagli Stati aderenti nell'ambito del bando ARTEMIS 2009 - Sottoprogramma ASP2: "Gestione della salute centrata sulla persona".

Il Progetto CHIRON - partendo dallo stato dell'arte delle più moderne tecnologie - intende sviluppare soluzioni nuove ed innovative e realizzare una piattaforma tecnologica per una gestione della salute efficace, che copra il ciclo completo di cura e metta il cittadino come "persona" al centro.

In linea con quest'obiettivo:

CHIRON intende soddisfare e armonizzare le esigenze e gli interessi dei principali attori della sanità, ossia i cittadini che ne usufruiscono, i servizi, i medici e l'intera comunità;

CHIRON intende porre i cittadini al centro dell'intero processo, considerandoli soprattutto come "persone" ciascuno con le proprie specificità, responsabilizzandoli a gestire in prima persona la propria salute;

CHIRON intende estendere i confini della sanità al di là dell'ambito ospedaliero, favorendo l'integrazione delle cure in

ospedale, a casa e in qualunque posto la persona si trovi; vuole cioè promuovere un approccio di “continuità della cura”;

CHIRON intende favorire un rapido passaggio della sanità da un approccio centrato sul trattamento di episodi acuti ad un approccio basato soprattutto sulla prevenzione;

CHIRON intende supportare i medici nella gestione e nel monitoraggio del trattamento terapeutico, nel prendere in maniera tempestiva le decisioni più opportune e nel programmare il piano clinico più appropriato da utilizzare per il paziente non solo nell’ambito ospedaliero ma anche a casa.

In maniera più specifica CHIRON vuole:

- a. progettare un’architettura di riferimento per il “personal healthcare” che - in linea con questo approccio “integrato” - possa consentire: l’ interoperabilità dei vari prodotti elettronici/informatici e dei vari servizi anche se con caratteristiche eterogenee; una gestione sicura e affidabile dei dati del paziente, la loro integrazione e interoperabilità - ovunque essi vengano generati - con il sistema informatico ospedaliero;
- b. sviluppare nuove e sofisticate soluzioni per l’analisi e l’aggregazione di questi dati, per l’estrazione da essi di informazioni cliniche e per una gestione efficace della “conoscenza medica” basata anche sull’esperienza del passato e su studi statistici ed epidemiologici;
- c. progettare - in una medicina sempre più basata sull’analisi delle immagini - nuovi ed avanzati strumenti per la loro elaborazione in tempo reale - supportata anche dal computer - e per una loro accurata visualizzazione;

- d. elaborare ed introdurre in varie parti del sistema CHIRON soluzioni che vadano al di là dello stato dell'arte;
- e. verificare i risultati della ricerca e validare le soluzioni proposte da un punto di vista tecnologico, medico e socio-economico.

Il sistema CHIRON intende fornire alla scienza medica dei supporti informatici e tecnologici efficaci, lasciando in ogni caso che i pazienti e i medici in questo nuovo sistema ideato e progettato attorno a loro continuino ad essere i protagonisti della sanità [24].

3.2 Specifiche di acquisizione:

Sono stati analizzati i dati di risonanza magnetica cardiaca di tre pazienti (indicati con ID 48, 68, 89) acquisiti presso i Southampton University Hospitals. E' stato utilizzato uno scanner (General Electric) da 1.5 Tesla con un sistema di ricezione phased-array per imaging cardiaco. L'acquisizione dei dati temporizzati sull'ECG ("ECG-gated") produce immagini cine cardiac RM del cuore battente. La risoluzione spaziale delle immagini acquisite appartiene al range [1.5, 2.1] mm.

L'acquisizione delle immagini è stata effettuata ogni 10-15 secondi di apnea, tramite un protocollo di imaging SSFP (steady-state-free-precession) in modalità gradient-echo (FIESTA). Le immagini sono ottenute per 6-10 fette dell'asse corto del cuore. Lo spessore di ogni fetta è di 6 mm. La risoluzione temporale è di 25 frames per ogni ciclo cardiaco.

CAPITOLO 4

Descrizione della tecnica elaborata

4.1 Introduzione:

I criteri di progettazione adottati per la formulazione della tecnica implementata tramite il presente lavoro di tesi sono i seguenti:

- I. Automatizzazione: massima riduzione dell'interazione da parte dell'utente.
- II. Efficacia: applicabilità ad uno scenario clinico di molteplici pazienti.
- III. Velocità: minimo costo computazionale.
- IV. Robustezza: indipendenza da protocolli di gestione d'immagine specifici e sistemi d'acquisizione diversi.

Per la segmentazione dei bordi endocardici dei ventricoli destro e sinistro è stato implementato l'algoritmo statistico region-based maximum likelihood con distribuzione gaussiana (analizzato nel paragrafo 2.5 del capitolo 2) estendendolo al caso 3D. Per la segmentazione dell'epicardio del ventricolo sinistro si è utilizzato un algoritmo edge-based Malladi Sethian (descritto al paragrafo 2.3 del capitolo 2) applicato in versione 2D. Al fine di consentire la segmentazione descritta, i dati cine RM sono stati organizzati impilando le diverse fette acquisite una

sull'altra, da quella più apicale a quella più basale, per ogni frame. L'ambiente di sviluppo della tecnica è MATLAB 7.11.

Di seguito sono riportati schematicamente i passaggi che hanno portato alla realizzazione della tecnica di segmentazione:

- 1. Procedura di ricostruzione da dato DICOM e salvataggio delle informazioni in un file .mat;**
- 2. Load del file .mat relativo al primo frame;**
- 3. Selezione del range di fette significative del ventricolo destro e sinistro destinate alla segmentazione;**
- 4. Input di due seed point all'interno delle cavità ventricolari su una fetta mediale;**
- 5. Segmentazione del ventricolo destro tramite modello statistico:**
 - Dichiarazione parametri algoritmo: Iter, Dt, Mu;
 - Inizializzazione funzione level-set per l'evoluzione;
 - Ciclo for per l'evoluzione della funzione tramite algoritmo statistico 3D (con incluse reinizializzazione della funzione level-set e verifica dell'eventuale soddisfacimento di un criterio di arresto alla convergenza dell'algoritmo);
 - Processo di regolarizzazione tramite algoritmo convexhull;
 - Visualizzazione della superficie ventricolare segmentata e regolarizzata;
- 6. Procedura di segmentazione del ventricolo sinistro:**
 - stesso procedimento utilizzato per la segmentazione del ventricolo destro;
- 7. Segmentazione del miocardio:**

- Dichiarazione parametri algoritmo: exp_epi , e , n , $beta$, dt , b , b_max , B ;
- Ciclo for: per ogni slice del frame considerato viene creata una funzione level-set, un edge-indicator e le sue derivate seconde;
- Ciclo for per l'evoluzione delle funzioni tramite algoritmo Malladi Sethian (con incluse reinizializzazione della funzione level-set e verifica dell'eventuale soddisfacimento di un criterio di arresto alla convergenza dell'algoritmo);
- Ciclo for per un moto di regolarizzazione per curvatura delle funzioni;

8. Segmentazione composita:

- Sottrazione della superficie ventricolare destra dalla superficie ventricolare sinistra per compensare eventuali errori derivati dall'applicazione di convexhull;

9. Visualizzazione dei risultati delle segmentazioni di tutte le slices sul frame considerato e visualizzazione del rendering delle superfici volumetriche;

10. Calcolo dei volumi delle cavità cardiache realizzato tramite metodo di somma delle aree;

11. Reiterazione di tutta la procedura per i frames successivi (l'input dei due seedpoint, così come la variazione dei parametri di segmentazione non sono necessari se non specificatamente richiesti dall'utente dopo aver visto il risultato della segmentazione);

4.2 Acquisizione dei dati, procedura di ricostruzione :

I dati DICOM provenienti da acquisizioni tramite risonanza magnetica cardiaca cine RM sull'asse corto sono immagini. La tecnica elaborata, basandosi su una segmentazione volumetrica 3D, necessita di una ricostruzione dei dati tale da rendere a disposizione, per ogni frame, il volume costituito dalle fette acquisite impilate una sull'altra. La prima operazione consiste quindi nella creazione di una matrice 4D: le prime due dimensioni della matrice contengono le informazioni dei pixel di ogni fetta (coordinate x, y), la terza dimensione contiene tutte le fette dall'apice alla base e la quarta dimensione tutti i frame del ciclo cardiaco. L'analisi avverrà su ciascun volume di ogni frame nel ciclo cardiaco.

La matrice 4D ricostruita ed alcune informazioni utili estratte dall'header del file DICOM delle immagini, tra cui lo spessore delle fette ("*Slice Thickness*") e la dimensione dei pixel ("*Pixel Spacing*"), sono salvati in un file .mat.

4.3 Preparazione dei dati per la segmentazione:

Una volta caricato il file .mat e selezionato un singolo frame, il primo step della procedura di analisi dell'immagini consiste nel selezionare le fette dei ventricoli che si vogliono segmentare. Tale operazione solitamente viene effettuata direttamente dal medico, dal momento che non tutte le fette (dall'apice alla base) contengono informazione utile per l'indagine clinica. Nel nostro caso, per il ventricolo destro si è scelta come fetta apicale la

prima in cui risulta evidente un volume sanguigno, mentre per le fette basali si è considerato come limite la fetta in cui si inizia ad intravedere la cuspidè polmonare. Per il ventricolo sinistro, come fetta apicale è stata scelta quella in cui si inizia a vedere una morfologia nitida del ventricolo e come fetta basale è stata scelta quella per cui non è ancora visibile il tratto di efflusso [50].

Una volta selezionate le fette da segmentare sia per il ventricolo destro che sinistro, vengono selezionati tramite input, su una fetta mediale, due seed point all'interno delle due camere cardiache per la definizione delle superfici level-set iniziali del metodo statistico.

Al fine di diminuire il costo computazionale dell'intera procedura viene "ritagliata" l'immagine contenente solo la porzione utile alla segmentazione (definita in maniera approssimata da un parametro fissato). Poi vengono create due mesh tridimensionali di assi x , y , z che saranno le coordinate della superficie di evoluzione per il metodo level-set.

Si procede poi con l'inizializzazione dei volumi ventricolari normalizzati sulla scala di grigi e di altri parametri specifici dell'evoluzione.

4.4 Segmentazione endocardio dei ventricoli destro e sinistro:

Per entrambe le camere ventricolari viene utilizzato lo stesso tipo di approccio.

Sono definiti i parametri tipici dell'evoluzione del metodo level-set:

iter: numero di iterazioni;

rein_step: passo di reinizializzazione della superficie level-set;

Dt e *Mu* sono due termini che indicano la velocità di espansione e la regolarità della superficie di evoluzione e generalmente variano tra 0 ed 1: *Dt* alto significa che l'evoluzione della funzione level-set sarà più veloce, viceversa *Dt* basso. Un valore basso di *Mu* si utilizza nel caso in cui la superficie da segmentare presenti disomogeneità accentuate nell'intensità dei livelli di grigio, nel caso dei ventricoli sono ad esempio trabecole e muscoli papillari. Questi due parametri sono di fondamentale importanza in quanto determinano significativamente l'evoluzione della funzione level-set 3D. Entrambi sono trattati come array di valori: *Dt* assume valori crescenti a partire dalla fetta più apicale del volume a più quella basale; *Mu* al contrario assume valore decrescente, si richiede cioè maggior regolarità nelle fette più basali.

Viene creata una superficie sferica che ha come punto di partenza le coordinate del seed point posizionato, e raggio pari a 2 pixel. Vengono dichiarate le due probabilità *P1* e *P2* relative ai punti all'interno ed all'esterno della funzione zero level-set. Poi vengono create le variabili relative al modello statistico (vedi paragrafo 2.5) e lanciata la procedura di minimizzazione del funzionale del metodo level-set. La funzione level-set, è definita inizialmente come funzione distanza dei pixel dal punto considerato come centro. L'idea è cercare la curva che rende massima la funzione probabilità data dalla somma dei logaritmi delle due probabilità, *P1* e *P2*. La funzione da massimizzare dipende dalla distribuzione di probabilità Gaussiana dell'intensità dei pixel. La funzione level-set viene reinizializzata al fine di garantirne la regolarità durante

l'evoluzione; quando il funzionale i -esimo è differente dal funzionale $i-1$ -esimo a meno di un pixel si considera raggiunta la convergenza (condizione d'uscita). In ultimo è necessario regolarizzare la segmentazione data dal metodo statistico, poiché nel calcolo del volume delle due cavità è necessario includere anche i muscoli papillari, generalmente esclusi dal processo di segmentazione. Si è scelto di individuare il convex hull 3D tramite triangolazione di Delauney. *In figura 4.1, 4.2* sono riportati a titolo esemplificativo alcuni step del processo di segmentazione di una fetta dei ventricoli sinistro e destro rispettivamente.

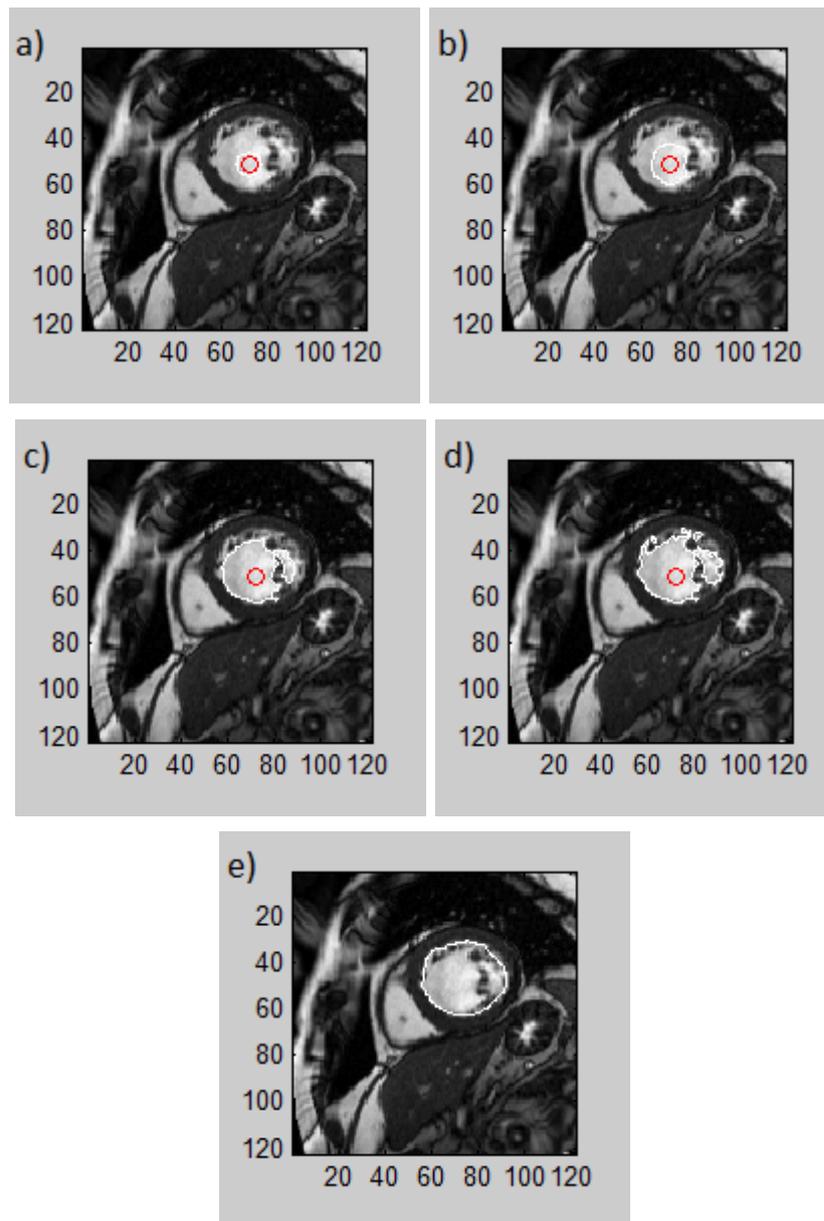


Fig. 4.1: step di segmentazione di una slice del ventricolo sinistro del frame n°1 per il paziente n°89: a) seed point per l'evoluzione della funzione level-set, b-d) evoluzione della funzione level-set e) regolarizzazione della superficie segmentata.

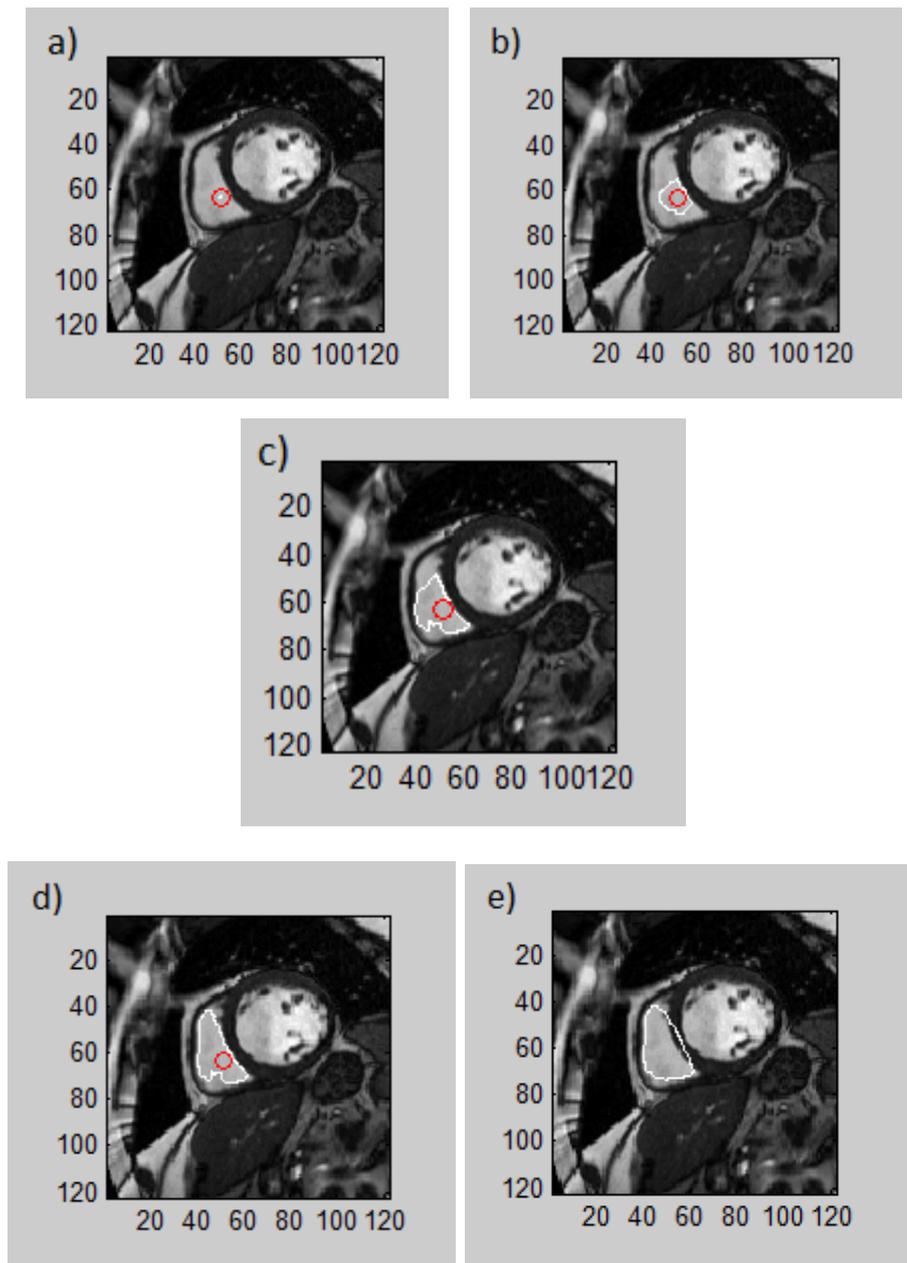


Fig. 4.2: step di segmentazione di una slice del ventricolo destro del frame n°1 per il paziente n°89: a) seed point per l'evoluzione della funzione level-set, b-d) evoluzione della funzione level-set e) regolarizzazione della superficie segmentata.

4.5 Segmentazione epicardio del ventricolo sinistro:

Viene utilizzato l'algoritmo Malladi-Sethian, presentato nel paragrafo 2.3, che è un metodo di tipo edge-based.

Dopo un primo stadio di inizializzazione e dichiarazione delle variabili locali del metodo, viene dichiarata la funzione level-set come funzione distanza a partire dalla superficie endocardica segmentata del ventricolo sinistro. Sono definiti i termini di velocità, curvatura e trasporto e la nuova funzione level-set. Un parametro importante è la variabile exp_epi che rappresenta la distanza iniziale della nuova funzione level-set dal contorno endocardico. La funzione edge-indicator è definita come nella (2.21). La funzione level-set data dalla somma dei termini di evoluzione (2.23) viene reinizializzata per mantenerne la regolarità; il criterio d'arresto è pari a quello utilizzato nel modello statistico. Il processo viene iterato fino a convergenza.

In *figura 4.3* sono riportati alcuni step della procedura di segmentazione.

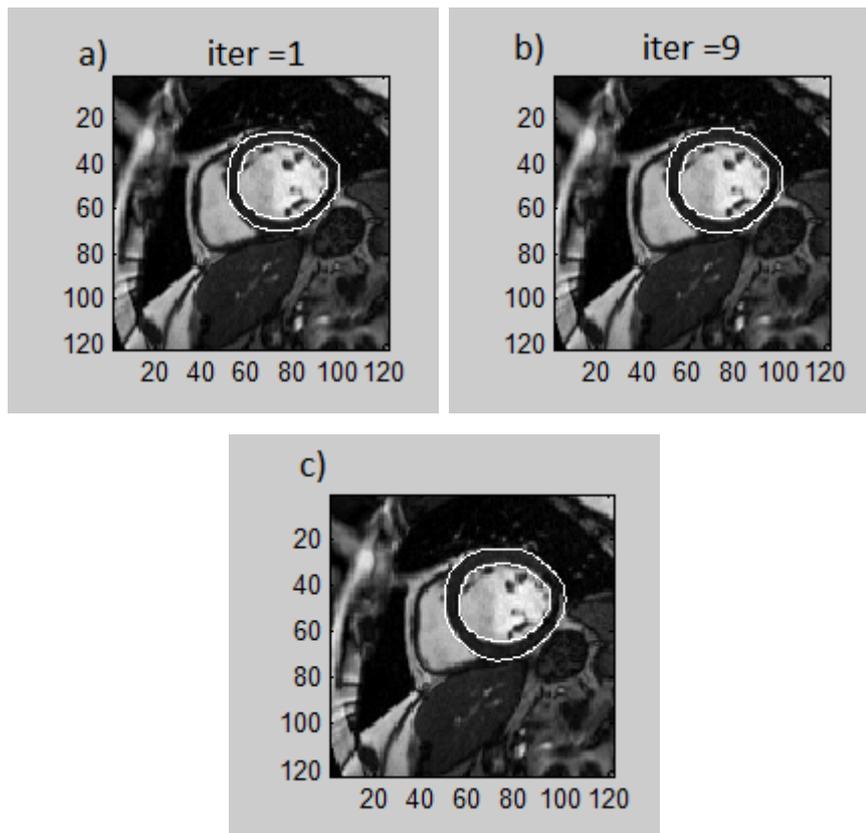


Fig. 4.3: segmentazione epicardio ventricolo sinistro frame 1 per il paziente n°89: a) superficie level-set iniziale, b) evoluzione tramite metodo Malladi-Sethian, c) regolarizzazione della funzione level set.

4.6 Segmentazione composta, calcolo dei volumi:

Questa fase serve ad ottenere i contorni del ventricolo destro e sinistro dati dalle segmentazioni viste nei paragrafi precedenti. La procedura di regolarizzazione del ventricolo destro, tramite convex hull, approssima come superficie ventricolare anche parte del ventricolo sinistro, come si può notare in *figura 4.2 e*), di conseguenza per riuscire a ottenere le giuste segmentazioni è necessario sottrarre alla superficie del ventricolo destro l'intersezione tra essa e quella del miocardio del ventricolo sinistro. Una volta effettuata tale operazione si ottiene il risultato finale dato dal modello compresa la visualizzazione del rendering 3D dei tre oggetti segmentati.

Infine si procede con il calcolo dei volumi delle camere ventricolari. Nel file DICOM relativo ad ogni immagine sono presenti sia lo spessore delle fette, sia la dimensione del pixel nel piano. Dunque si calcola il singolo volume del voxel e poi lo si moltiplica per il numero di pixel contenuti, in ogni fetta, nelle superfici ventricolari stimate secondo il metodo di somma delle aree. Infine si salvano tutti i dati ottenuti in un file .mat.

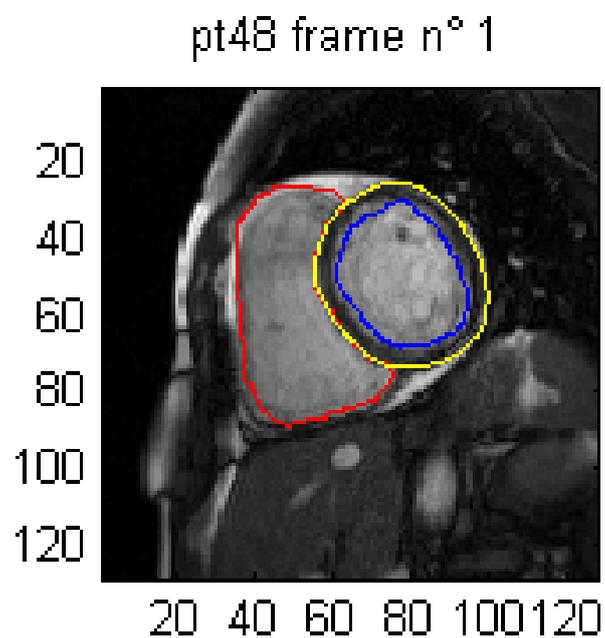


Fig. 4.4: esempio di segmentazione di entrambe le cavità ventricolari di una fetta in fase di diastole del frame 1 del paziente n°48.

4.7 Risultati

Tramite l'applicazione della tecnica elaborata è stato possibile segmentare completamente le due camere ventricolari ed il miocardio del ventricolo sinistro di tre pazienti. Dal momento che non sono al momento disponibili segmentazioni manuali delle cavità cardiache con cui confrontare quantitativamente i contorni individuati, è possibile solo effettuare un'analisi puramente qualitativa dei risultati ottenuti. Da questo punto di vista la segmentazione del ventricolo destro ha fornito un buon risultato, il modello statistico segmenta in modo soddisfacente tutte le fette ad eccezione della più apicale per la quale generalmente non è possibile evidenziare i contorni esatti. Anche per il ventricolo sinistro si ottiene un risultato soddisfacente: a differenza del ventricolo destro la morfologia è tale da rendere efficace la segmentazione anche per le fette più apicali e più basali.

Nelle immagini che seguono sono riportati i risultati delle segmentazioni per i tre pazienti analizzati: sono riportati i frame di fine diastole, fine sistole e due frame intermedi tra le due fasi. In ogni frame sono riportate tutte le slices a partire dall'apice fino alla base del cuore. Sono comprese anche le fette non segmentate.

Le *figure 4.8, 4.9, 4.10*, sono esempi di superfici delle camere ventricolari, ricostruiti tridimensionalmente e visualizzati tramite un opportuno rendering.

PAZIENTE 89

FRAME 1

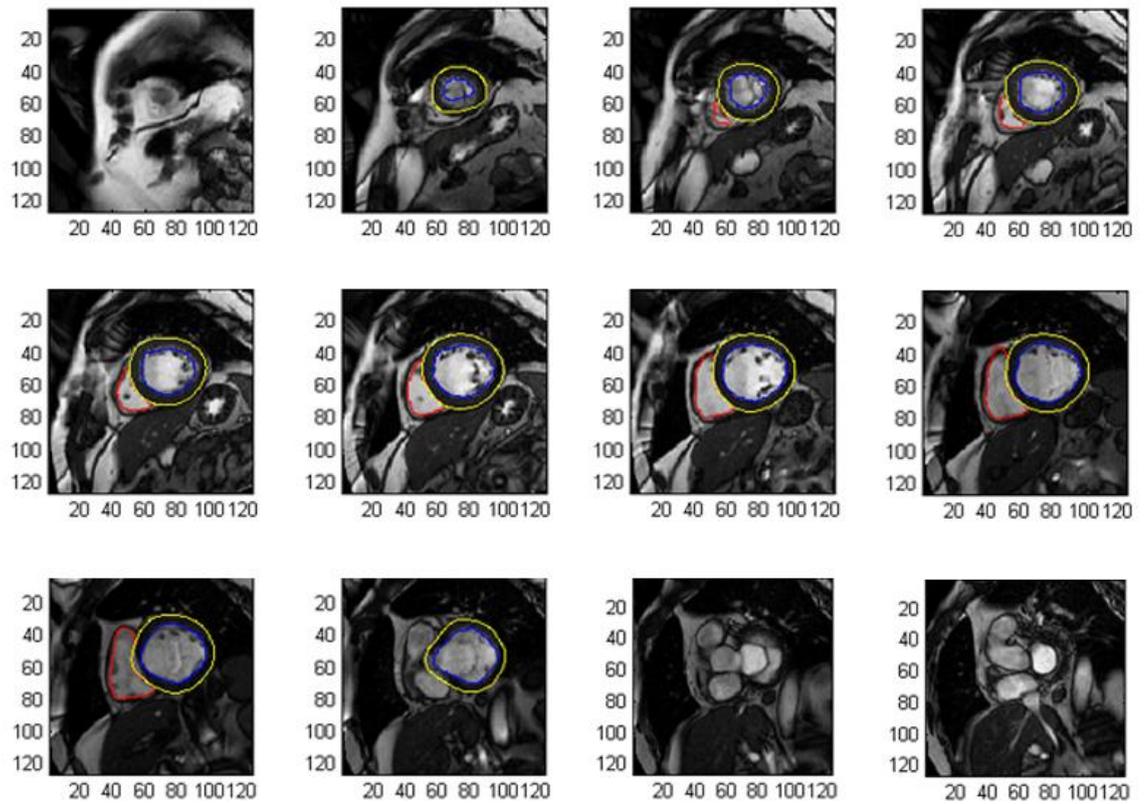


Fig.4.5 segmentazione del frame di fine diastole.

FRAME 4

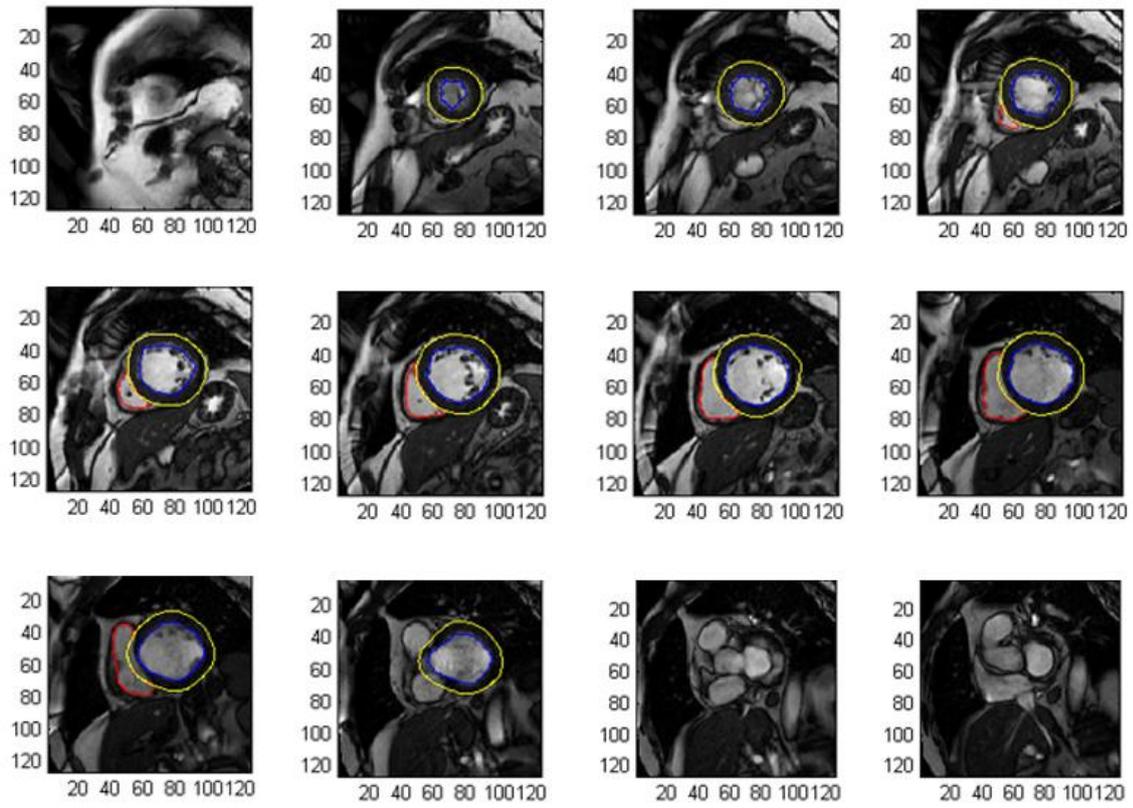


Fig.4.6: segmentazione di un frame intermedio di fine diastole.

FRAME 8

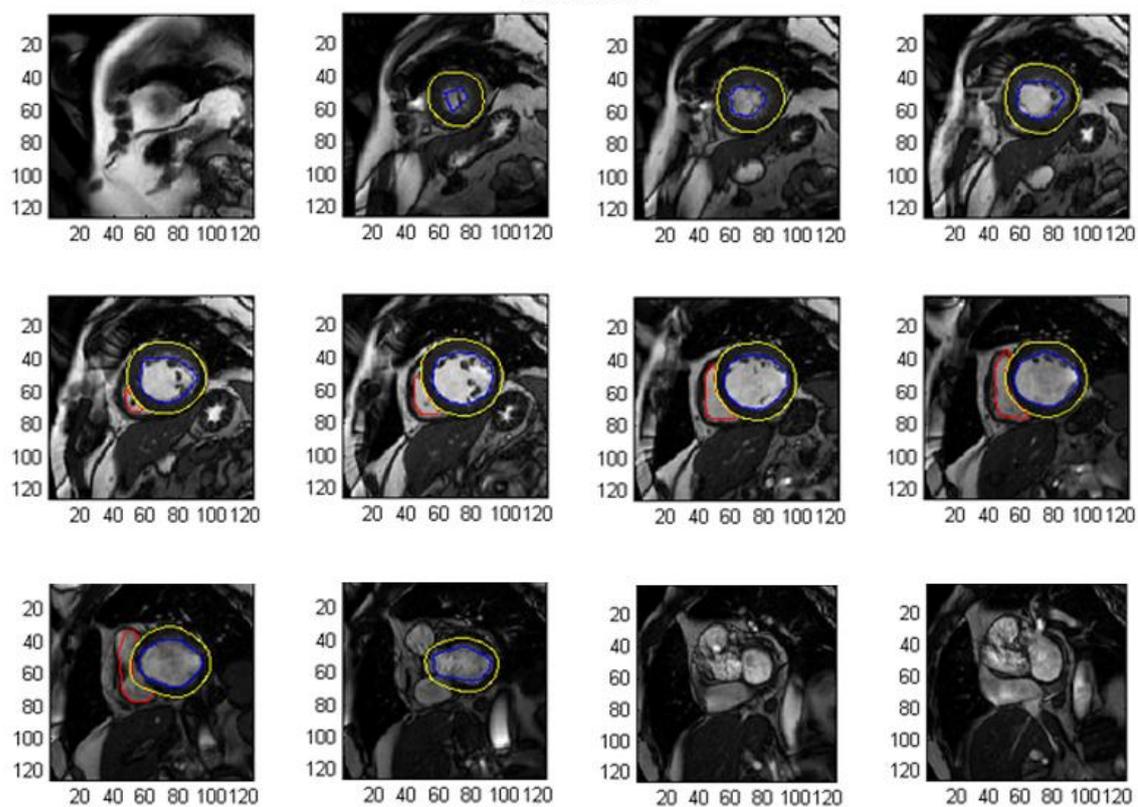


Fig. 4.7: segmentazione di un frame intermedio di fine sistole.

FRAME 12

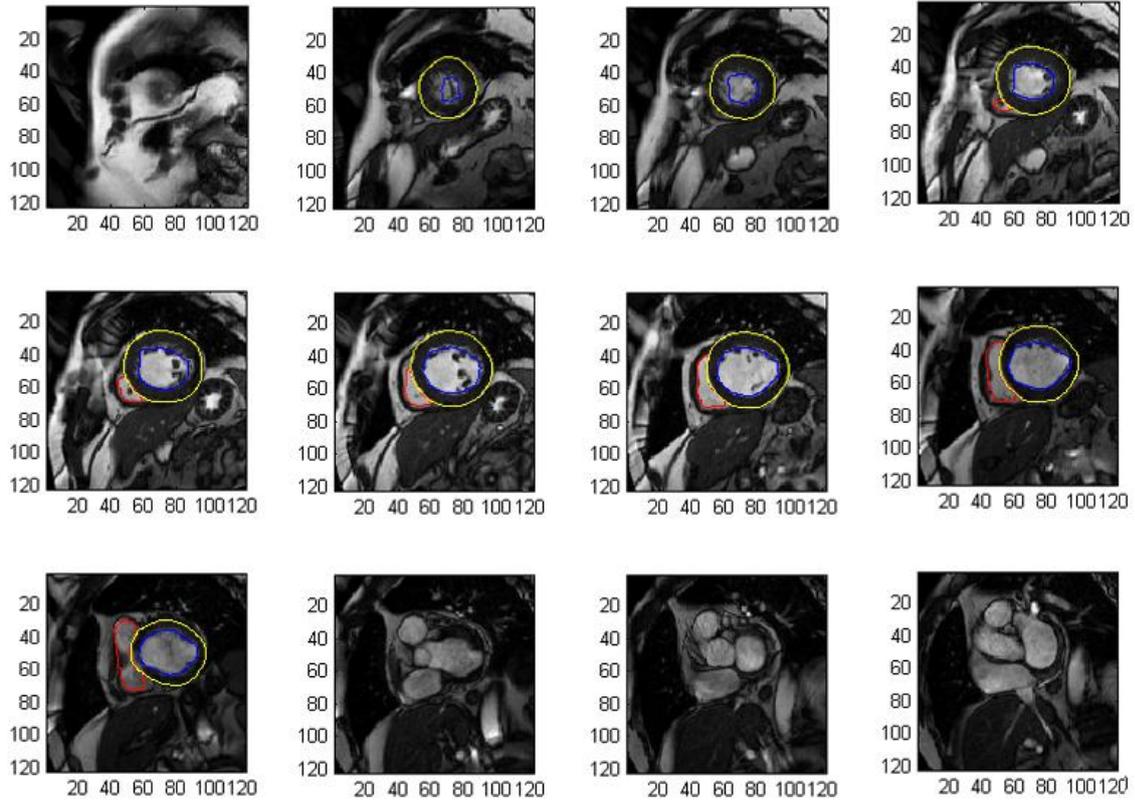


Fig 4.8: segmentazione del frame di fine sistole

PAZIENTE 48

FRAME 1

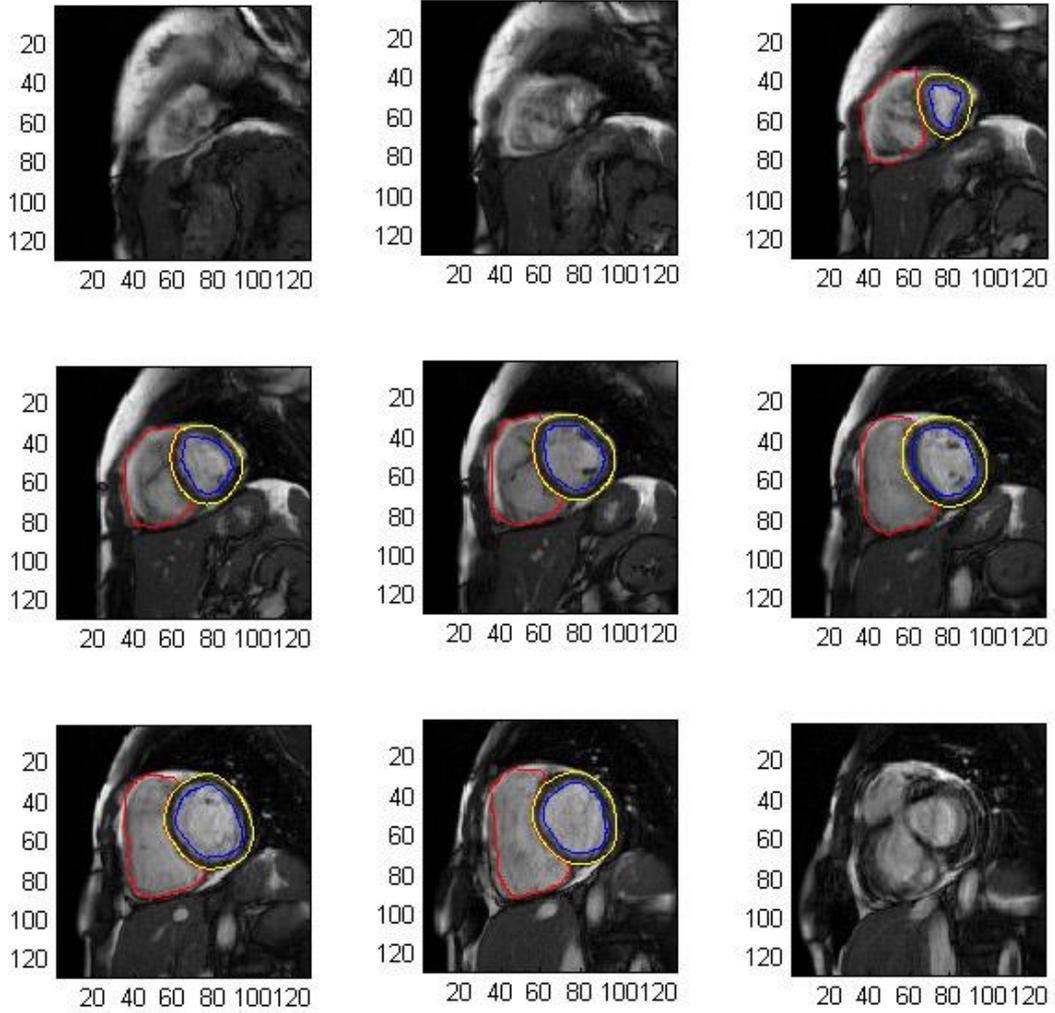


Fig.4.9: segmentazione del frame di fine diastole.

FRAME 3

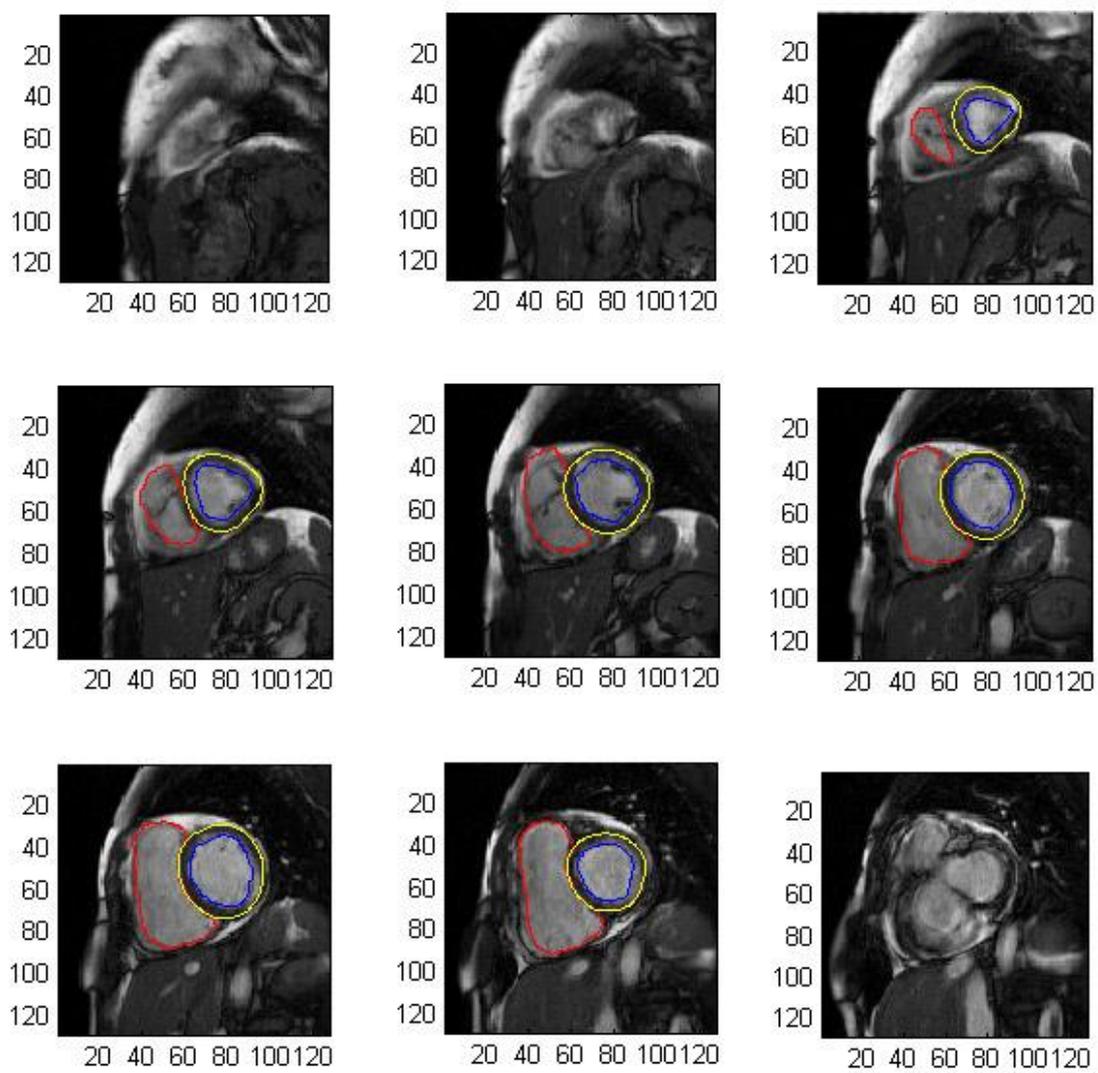


Fig.4.10: segmentazione di un frame intermedio di fine diastole.

FRAME 6

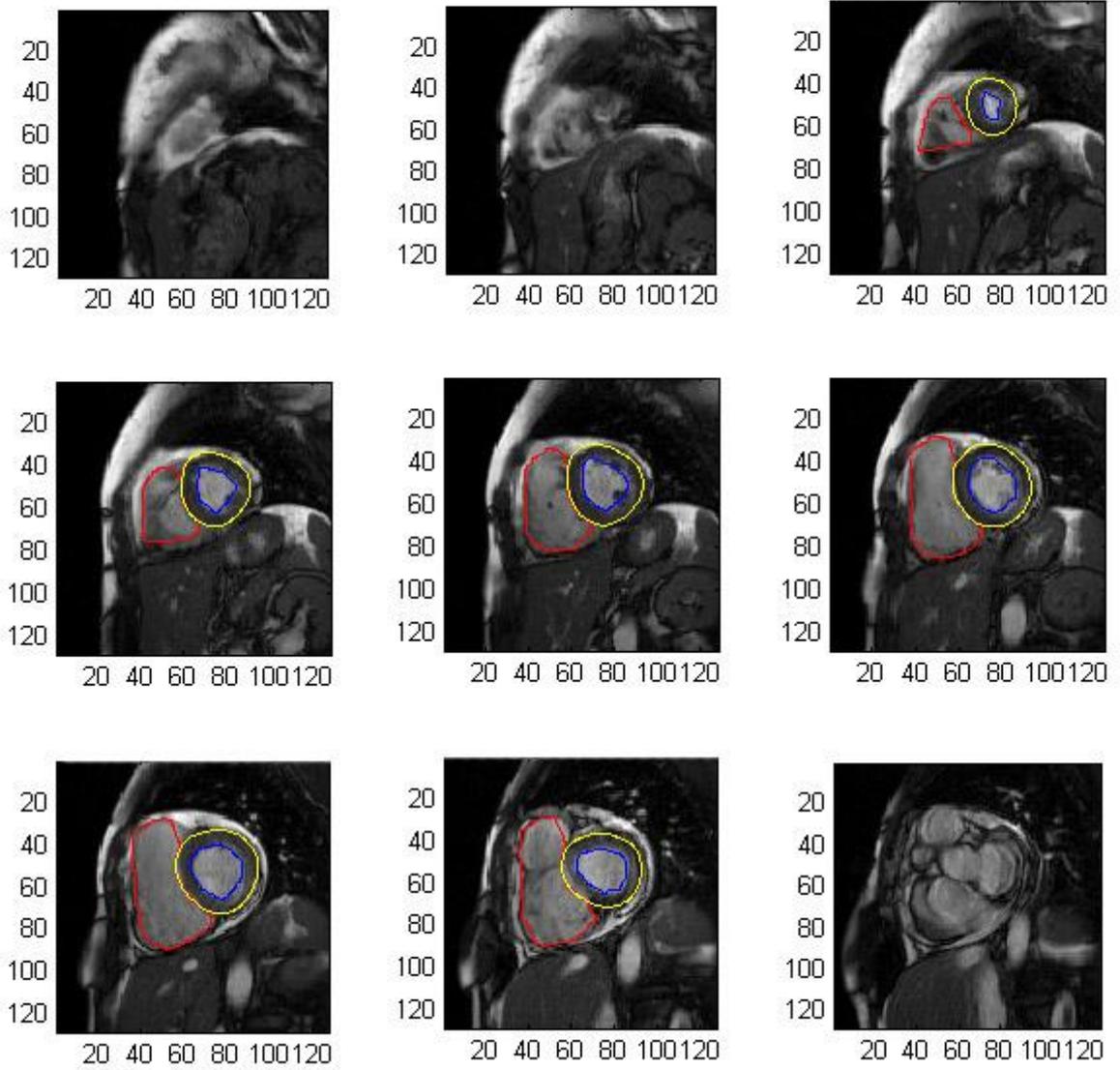


Fig.4.11: segmentazione di un frame intermedio di fine sistole.

FRAME 9

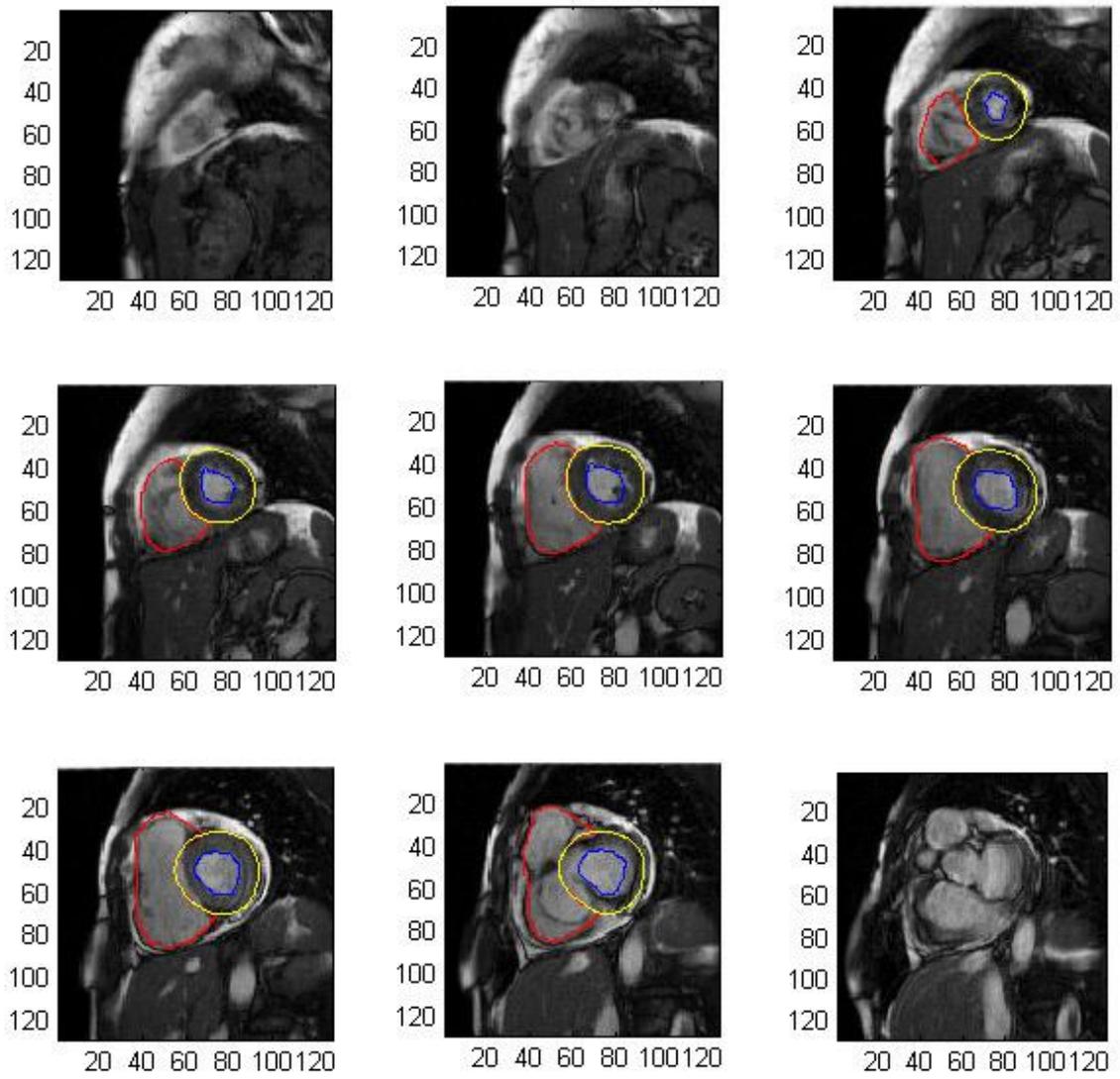


Fig.4.12: segmentazione del frame di fine sistole.

PAZIENTE 68

FRAME 1

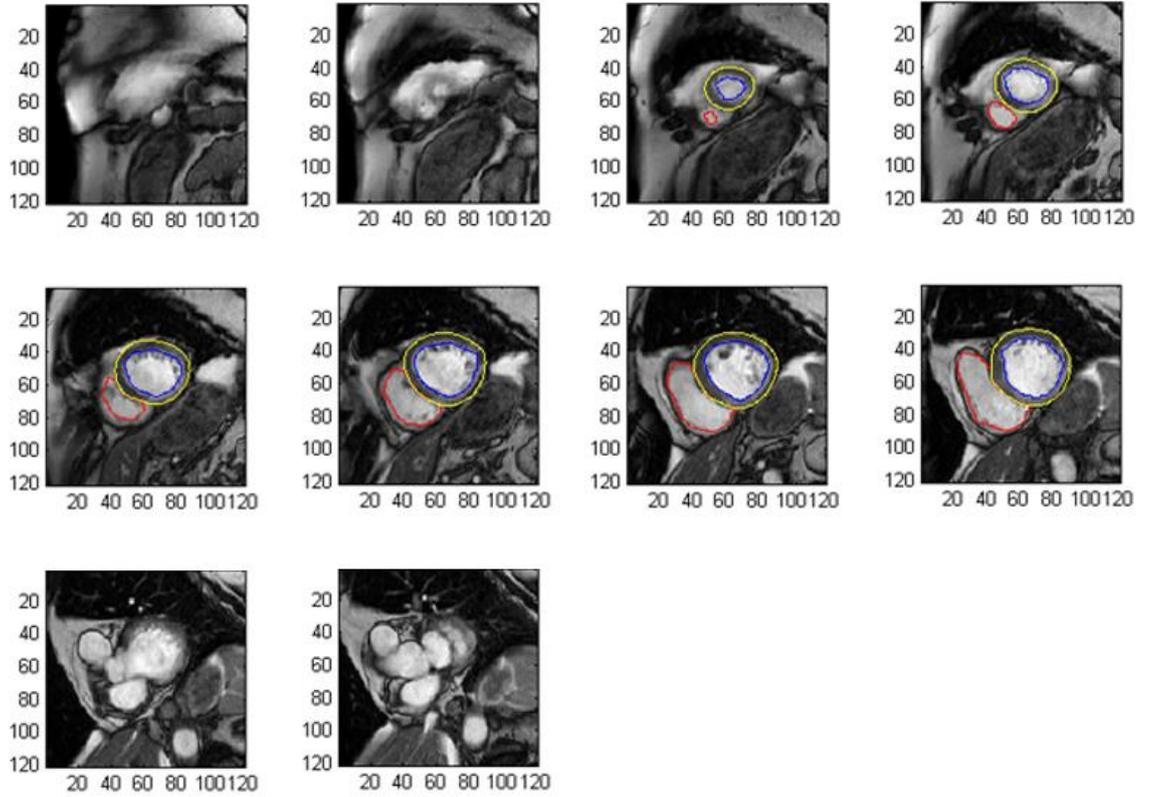


Fig.4.13: segmentazione del frame di fine diastole.

FRAME 3

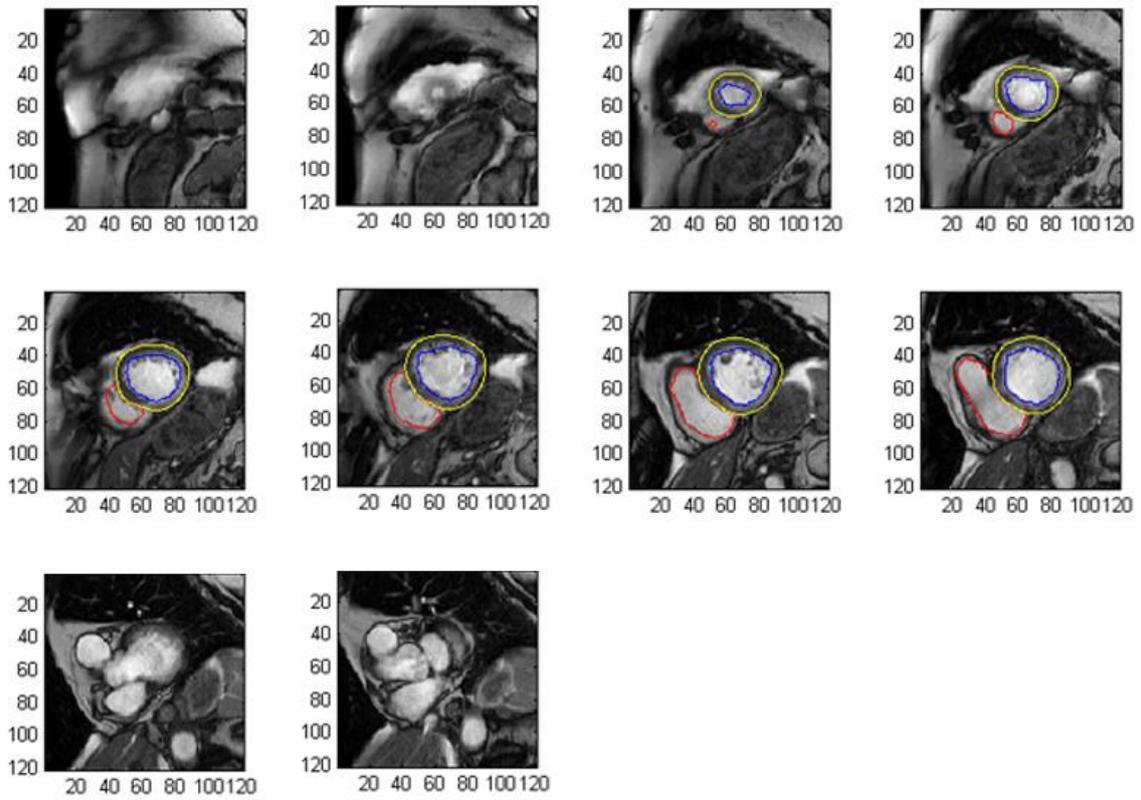


Fig.4.14: segmentazione di un frame intermedio di fine diastole.

FRAME 6

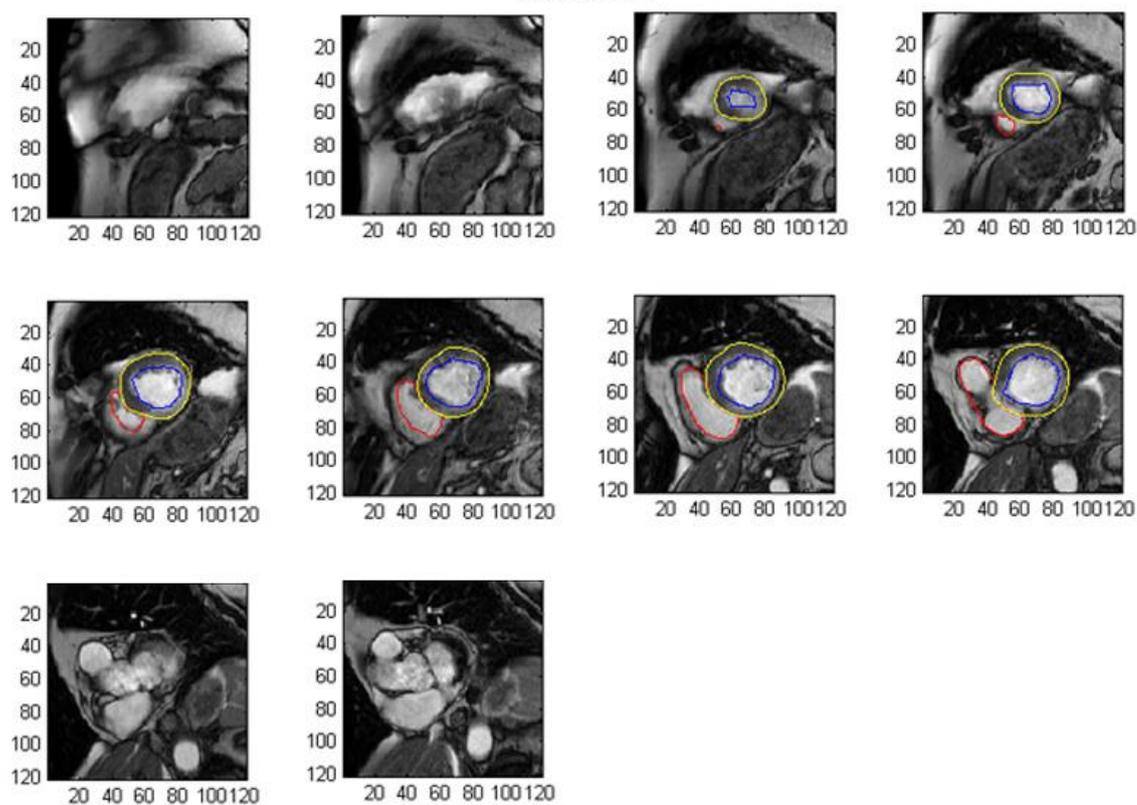


Fig.4.15: segmentazione di un frame intermedio di fine sistole.

FRAME 9

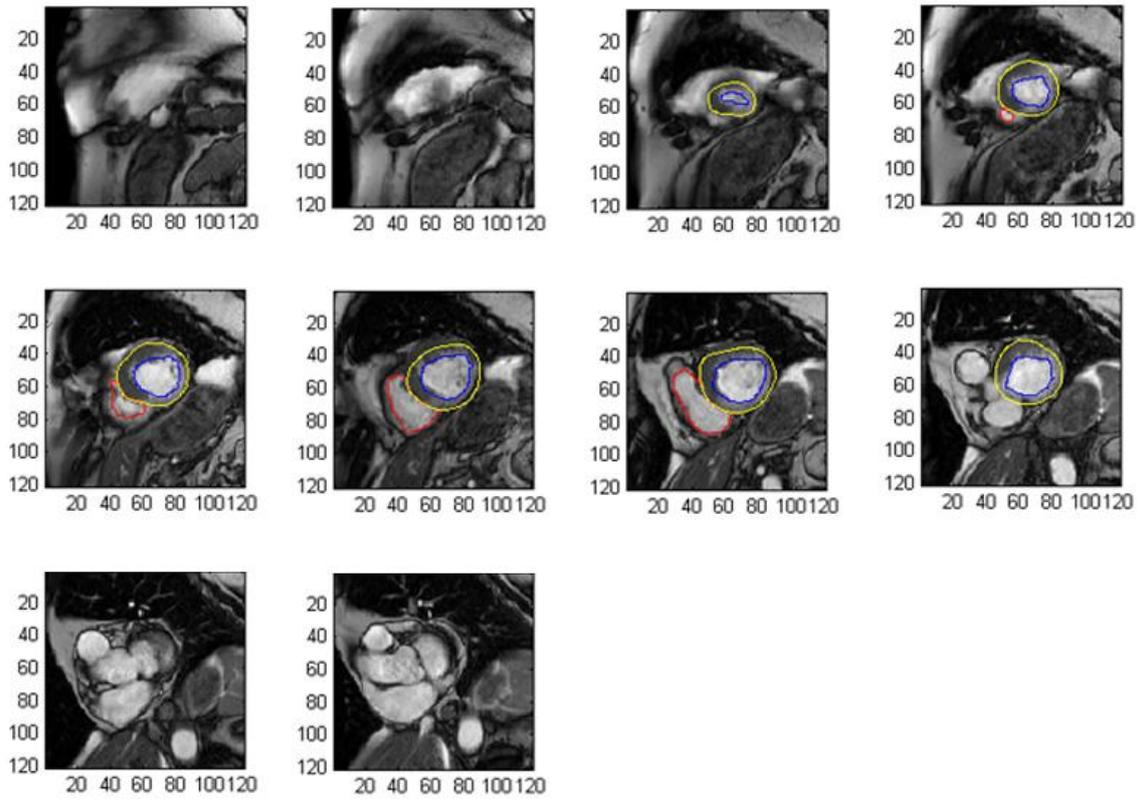


Fig.4.16: segmentazione del frame di fine sistole.

PAZIENTE 89

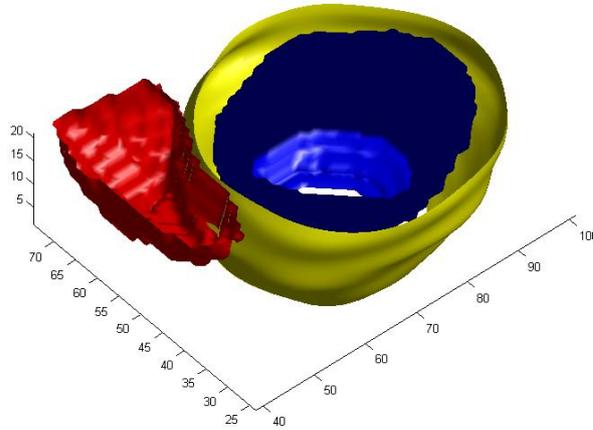


Fig. 4.17. rendering volumetrico di fine diastole dei due ventricoli. In rosso è rappresentato l'endocardio del ventricolo destro, in giallo il miocardio del ventricolo sinistro ed in blu l'endocardio di quest'ultimo.

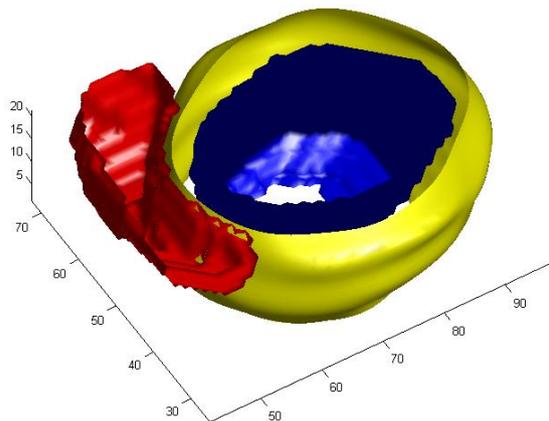


Fig. 4.18. rendering volumetrico di fine sistole dei due ventricoli. In rosso è rappresentato l'endocardio del ventricolo destro, in giallo il miocardio del ventricolo sinistro ed in blu l'endocardio di quest'ultimo.

PAZIENTE 48

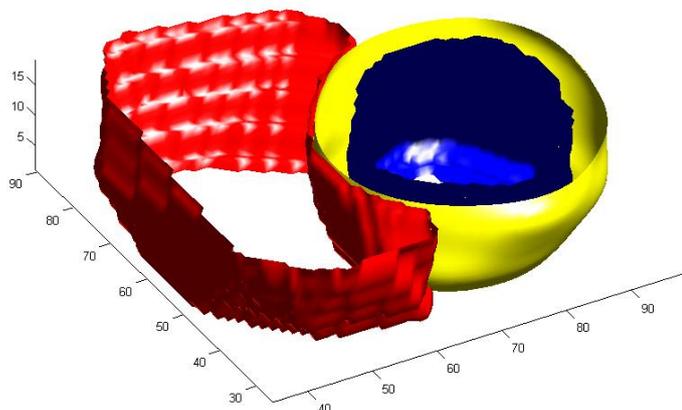


Fig. 4.19. rendering volumetrico di fine diastole dei due ventricoli. In rosso è rappresentato l'endocardio del ventricolo destro, in giallo il miocardio del ventricolo sinistro ed in blu l'endocardio di quest'ultimo.

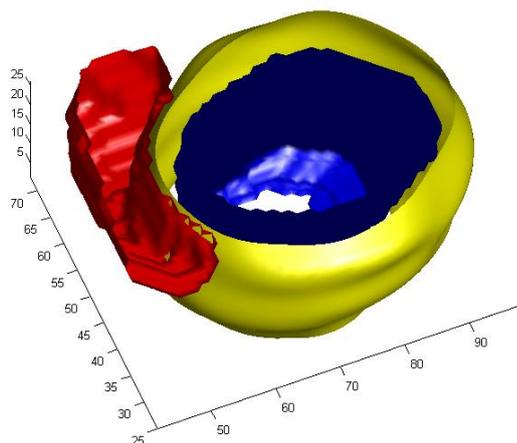


Fig. 4.20. rendering volumetrico di fine sistole dei due ventricoli. In rosso è rappresentato l'endocardio del ventricolo destro, in giallo il miocardio del ventricolo sinistro ed in blu l'endocardio di quest'ultimo.

PAZIENTE 68

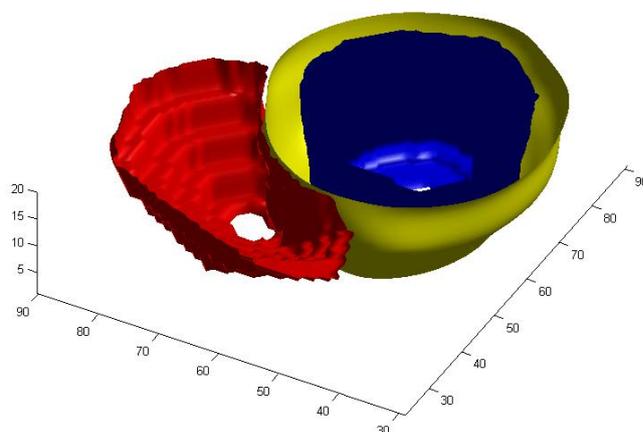


Fig. 4.21. rendering volumetrico di fine diastole dei due ventricoli. In rosso è rappresentato l'endocardio del ventricolo destro, in giallo il miocardio del ventricolo sinistro ed in blu l'endocardio di quest'ultimo.

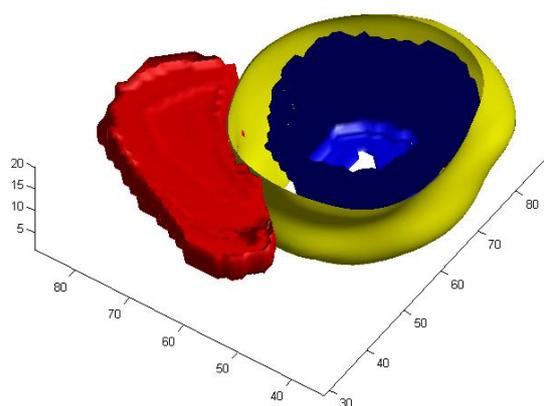


Fig. 4.22. rendering volumetrico di fine sistole dei due ventricoli. In rosso è rappresentato l'endocardio del ventricolo destro, in giallo il miocardio del ventricolo sinistro ed in blu l'endocardio di quest'ultimo.

CONCLUSIONI

In questo lavoro di tesi è stato presentato un nuovo metodo automatico di segmentazione dei volumi ventricolari destro e sinistro del cuore, e del miocardio del ventricolo sinistro, su dati acquisiti con risonanza magnetica cardiaca. Sono stati utilizzati metodi statistici basati su tecniche level-set. L'interazione dell'utente richiesta è estremamente ridotta, poiché l'inizializzazione della superficie di evoluzione richiede semplicemente il posizionamento di due seed point per cavità. E' questo tra l'altro il motivo per cui non è stata eseguita nessun test di variabilità intra- ed inter-operatore. La segmentazione volumetrica dei dati permette di ottenere una buona accuratezza nell'analisi delle immagini, visto che la segmentazione di fette di difficile analisi (tipicamente a causa della presenza di muscoli papillari) riceve il contributo dei contorni individuati nelle fette superiori ed inferiori. I tempi di calcolo per la presente implementazione sono di circa 12 secondi per fetta, contro un tempo richiesto per la segmentazione manuale che si aggira attorno ai 30 secondi. Questo risultato è estremamente importante, visto che è proprio a causa della lentezza della procedura di segmentazione manuale che non vengono quasi mai effettuate nella routine clinica analisi quantitative di funzionalità cardiaca per entrambi i ventricoli, nonostante l'elevata potenzialità clinico-diagnostica di questo tipo di valutazione.

Nella fase di test della tecnica è stato analizzato un set di dati corrispondenti a tre pazienti, per un totale di 633 immagini. Si

ottengono risultati più che soddisfacenti nelle sezioni basali e mediali, mentre la tecnica fornisce risultati più approssimativi nelle fette apicali. I risultati di segmentazione raccolti attestano complessivamente in maniera estremamente positiva l'accuratezza e la robustezza della tecnica proposta.

Per quanto riguarda possibili sviluppi futuri, si intende agire su più fronti. Innanzitutto, si potrebbe ottenere segmentazioni ancora più accurate adottando un'approccio di tipo narrow band per gli algoritmi level-set. Tale tecnica è in uno stadio avanzato di implementazione, ma non è stato ancora possibile (per motivi di tempo) completarla e testarla. Inoltre, si intende automatizzare il processo di riposizionamento dei seed point, che allo stato attuale è richiesto di tanto in tanto tra un frame e l'altro della sequenza in esame. A tal proposito, si intende applicare un metodo di registrazione d'immagini basato su cross-correlazione normalizzata. Anche questo codice, sostanzialmente implementato, deve ancora essere correttamente testato. Un ulteriore miglioramento da apportare al software sarà la parallelizzazione nel processo di calcolo della superficie di evoluzione delle camere ventricolari, operazione che permetterà di ridurre la velocità di esecuzione del codice e quindi di ottimizzare il costo computazionale complessivo.

Infine sarà necessario testare tale tecnica su altri dati di risonanza magnetica, al fine di ottenere un numero di dati sperimentali sufficienti per una validazione sistematica. Questa consisterà nel confronto tra contorni ottenuti automaticamente con la tecnica proposta e contorni tracciati manualmente da operatori medici esperti, e nel confronto tra curve di volume delle cavità ventricolari segmentate nei due modi.

Complessivamente, il lavoro di tesi ha permesso il progetto, l'implementazione di una tecnica automatica per la segmentazione 3D delle cavità ventricolari del ventricolo destro e sinistro e del miocardio in immagini cine cardiac RM. La preliminare fase di test su un ridotto dataset di immagini ha fornito risultati incoraggianti, che indicano come questa tecnica possa essere un ottimo prototipo da cui partire per lo sviluppo di una tecnica automatica di analisi quantitativa della funzionalità cardiaca di entrambi i ventricoli, adatta all'applicazione nell'ambito clinico.

BIBLIOGRAFIA

- [1] João A.C. Lima, MD, MBA; Milind Y. Desai, MD, JACC. *“Cardiovascular magnetic resonance imaging: Current and emerging applications free”*. J Am Coll Cardiol. 2004
- [2] World Health Organization - The European health report 2005. Public health action for healthier children and populations
- [3] World Health Organization - Global Burden of Disease (GBD) - Disease and injury country estimates
- [4] Iss - Progetto Cuore: Epidemiologia e prevenzione delle malattie cerebro e cardiovascolari - Fattori di rischio. Protocollo e manuale delle operazioni dell'osservatorio epidemologico cardiovascolari. Health Examination Survey 2008-2011.
- [5] Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control. World Health Organization, World Health Federation, World Stroke Organization.
- [6] Francesco De Cobelli, Luigi Natale. *“Risonanza magnetica cardiacaca”*. Edizioni Springer.
- [7] Alessandro Sarti, Cristiana Corsi, Elena Mazzini, and Claudio Lamberti. *“Maximum Likelihood Segmentation of Ultrasound Images with Rayleigh Distribution”*. Dept. of Electron., Comput. Sci. & Syst., Bologna Univ., Italy IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control.
- [8] Anatomia Umana. Edi. Ermes. P. Castano, L. Cocco, A. De Barbieri, L. D'Este, F. Floriani, G. Gheri, M. R. Mondello, S. Papa, P. Petriglieri, G. Pizzini, C. Ridola, S. Rossi, G. Sacchi, P. Sirigu, S. Spinella. g.anastasi. *“Trattato di anatomia umana”*. Edizioni Ermes.

- [9] Frank H. Netter. *“Atlante di Anatomia”*. Edizioni Elsevier Masson
- [10] Sobotta. *“Atlante di Anatomia umana”*. Edizioni Elsevier Masson
- [11] W. F. Ganong. *“Fisiologia Umana”*. Ottava edizione italiana a cura di M. Midrio e L. Cioffi. Edizioni Piccin.
- [12] R. Berne, M. Levy. *“Fisiologia”*. Edizioni CEA
- [13] P. Torricelli. *“Manuale di diagnostica per immagini”*. Edizioni ESculapio
- [14] Slides tratte dal corso integrato di diagnostica per immagini e radioterapia. Prof. M. Zompatori.
- [15] Lankton, S. and Tannenbaum, A., *“Localizing region-based active contours”* IEEE Transactions on Image Processing, vol. 17, pp. 2029–2039, Nov. 2008. 11.
- [16] Xavier Bresson. *“Image segmentation with variational active contours”*. Awarded on July 8, 2005 by the Department of Electrical Engineering, Ecole Polytechnique Federale de Lausanne
- [17] Yezzi, A., Tsai, A., and Willsky, A., *“A fully global approach to image segmentation via coupled curve evolution equations”* Journal of Visual Communication and Image Representation, vol. 13, pp. 195–216, Mar. 2002. 20, 28, 29
- [18] Caselles, V., Kimmel, R., and Sapiro, G., *“Geodesic active contours”* International Journal of Computer Vision, vol. 22, pp. 61–79, Feb. 1997.
- [19] R. Malladi, R. Kimmel D. Adalsteinsson *“A Geometric Approach to Segmentation and Analysis of 30 Medical Images”*.

- [20]. S. Zhu and A. Yuille. "*Region competition: unifying snakes, region growing, and Bayes/MDL*". IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence 1996.
- [21] Chan, T. and Vese, L., "*Active contours without edges*" IEEE Transactions on Image Processing, vol. 10, pp. 266–277, Feb. 2001. 17, 20, 28, 95 Adalsteinsson e Sethian , "*a fast level set method for propagating interfaces*".
- [22] D. Adalsteinsson, J.A. Sethian, "*The fast construction of extension velocities in Level Set Methods*". The journal of computational physics. 1997
- [23] Song Chun Zhu , Alan Yuille Region Competition: Unifying Snakes, "*Region Growing, and Bayes/MDL for Multi-band Image Segmentation*".
- [24] <http://www.chiron-project.eu/italiano.html>
- [25] Julien Mille. "*Narrow band region-based active contours and surfaces for 2D and 3D segmentation*". Université Francois Rabelais de Tours, Laboratoire Informatique 2009
- [26] Eugene Braunwald. "*Essential Atlas of Heart Diseases*". Terza edizione italiana a cura di Momento Medico
- [27] Robbins e Cotran. "*Le basi patologiche delle malattie*". Edizione italiana a cura di: Vincenzo Eusebi
- [28] Lankton, S., Nain, D., Yezzi, A., and Tannenbaum, A., "*Hybrid geodesic regionbased curve evolutions for image segmentation*" in Proceedings of SPIE: Medical Imaging, vol. 6510, p. 65104U, Mar. 2007.
- [29] Mumford, D. and Shah, J., "*Optimal approximations by piecewise smooth functions and associated variational problems*"

Communications in Pure and Applied Mathematics, vol. 42, pp. 577–685, 1989.

- [30] Osher, S. and Tsai, R., “*Level set methods and their applications in image science*”. Commun. Math. Sci. Volume 1.
- [31] Communications in Mathematics and Science, vol. 1, no. 4, pp. 1–20, 2003. 18.
- [32] S. Lankton and A. Tannenbaum. “*Localizing region based active contours*”. IEEE Transaction on Image Processing, 17(11), 2008.
- [33] Damien Grosgeorge · Caroline Petitjean · Jérôme Caudron, Jeannette Fares · Jean-Nicolas Dacher “*Automatic cardiac ventricle segmentation in MR images: a validation study*”. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery 09/2011
- [34] Caudron J, Fares J, Bauer F, Dacher J-N (2011) “*Left ventricular diastolic function assessment by cardiac MRI. RadioGraphics*”
- [35] Di Ramón Ribes, Antonio Luna, Pablo R. Ro “*Imaging diagnostico: 100 casi dalla pratica clinica*”. Springer
- [36] G. J. Tortora, and B. H. Derrickson, “*Principles of Anatomy and Physiology*”, 11th ed., Biomedical Engineering (Vol. 1 and Vol. 2) - 2010
- [37] A. Bailly · J. Lipiecki · P. Chabrot · A. AlWdja J. M. Garcier · S. Ughetto · J. Ponsonnaille, L. Boyer. “*Assessment of left ventricular volumes and function by cine-MR imaging depending on the investigator’s experience*”. Received: 18 February 2008 / Accepted: 3 September 2008 / Published online: 8 October 2008 Springer-Verlag 2008
- [38] Yoshihito Nakagawa, Shinichi Fujimoto, Reiko Mizuno, Asako Kimura. “*Assessment of the normal adult right ventricular diastolic*

function using M-mode echocardiographic measurement of tricuspid ring motion". International Journal of Cardiac Imaging 14: 391±395, 1998.

[39]Paul Rosenthal Vladimir Molchanov Lars Linsen Jacobs University, Bremen, Germany. "A Narrow Band Level Set Method for Surface Extraction from Unstructured Point-based Volume Data". Jacobs University, Bremen, Germany

[40]Peterson, SC Smith, Jr and BE Jaski M Epstein, D Ota, PM Hoagland, JB Gordon, RM Adamson, M McDaniel, KL. "Right and left ventricular function after cardiac transplantation. Changes during and after rejection". Circulation 2012

[41]J.G. Coghlan, and J. Davar. "How should we assess right ventricular function in 2008?". Circulation 2012

[42]Daniel B. Ennis. "Techniques For Right Heart Cardiac Function". European heart journal 2008

[43]Ruxandra Jurcut, Sorin Giusca, Andre La Gerche, Simona Vasile, Carmen Gingham, and Jens-Uwe Voigt. "The echocardiographic assessment of the right ventricle: what to do in 2010?" European heart journal 2010

[44]Xueying Huang. "Segmentation of specific 3D cardiac magnetic resonance images of human right ventricle".

[45]Khaled Alfakih Scott Reid Tim Jones Mohan Sivananthan. "Assessment of ventricular function and mass by cardiac magnetic resonance imaging".

[46]Hae-Yeoun Lee, Noel C. F. Codella, Matthew D. Cham, Jonathan W. Weinsaft, and Yi Wang. "Automatic Left Ventricle Segmentation

Using Iterative Thresholding and an Active Contour Model With Adaptation on Short-Axis Cardiac MRI".

- [47] Stephen P. O'Brien, Ovidiu Ghita, and Paul F. Whelan, Senior Member, IEEE. "A Novel Model-Based 3D Time Left Ventricular Segmentation Technique".
- [48] Khaled Alfakih, MBBS, John Ridgway, PhD, Sven Plein, MD, Tim Bloomer, MBBS, BSc, and Mohan Sivananthan, MD Tim Jones, MSc. "Magnetic Resonance Imaging". *European Radiology*. 2004
- [49] Damien Grosgeorge. Caroline Petitjean Jérôme Caudron Jeannette Fares Jean-Nicolas Dacher. "Automatic cardiac ventricle segmentation in MR images: a validation study". From the Departments of Radiology (J.C., J.F., J.N.D.) and Cardiology (J.F., F.B.), University Hospital of Rouen
- [50] Dario Turco, Cristiana Corsi, Claudio Lamberti. "Fully Automated Quantification of Left and Right Ventricular Volumes Throughout the Cardiac Cycle from Magnetic Resonance Imaging". *Computing in Cardiology 2011*
- [51] Prof. (Dr.) Johnson Francis. "Colour Doppler echocardiography in Tetralogy of Fallot in parasternal long axis view".
- [52] Craig M. Peters, Nishant Kalra, Vincent L. Sorrell. "Extensive recurrent cardiac lipoma". *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2004
- [53] www.imaging.consult.com

Vorrei infine esprimere i miei più sinceri ringraziamenti a chi, in questo periodo di tesi mi ha accompagnato.

Il primo grazie è al prof. Lamberti che ho scelto come relatore della tesi proprio per la passione e dedizione che ha trasmesso a me ed ai miei compagni di corso fin dalla prima lezione del corso di Bioimmagini. La disponibilità ad inserirmi nel gruppo di ricerca, a responsabilizzarmi di un progetto in corso d'opera e l'attenzione mostrata nei miei confronti in questi mesi mi hanno sinceramente colpito e di questo gli sono veramente grato.

Vorrei ringraziare Cristiana che mi ha seguito nel primo periodo di tesi. L'ho trovata sempre estremamente disponibile nell'introdurmi ed indirizzarmi alla complessa materia dell'elaborazione d'immagini, fornendomi delle indicazioni di metodo di lavoro che sono state per me fondamentali.

Vorrei ringraziare Dario, perché anche se non ci siamo conosciuti direttamente, ho avuto la possibilità di prendere in esame il suo lavoro.

Vorrei ringraziare Federico che si è sempre mostrato disponibile nel coinvolgersi direttamente con me, sia scherzando sia ,soprattutto, mostrandosi sempre disponibile a darmi una mano nel risolvere problemi che non fossero alla mia portata.

In ultimo, ma non per importanza, vorrei ringraziare Giacomo. Vorrei ringraziarlo veramente di cuore perché senza di lui probabilmente non sarei riuscito a concludere oggi l'esperienza di tesi e perché mi ha preso dal primo momento sul serio, trattandomi al suo pari e implicandosi con me senza riserve. Mi ha fatto apprezzare ed appassionare al lavoro e devo confessare sinceramente di essermi divertito nello studiare e lavorare assieme a lui.

Un grazie e forse il più grande ai miei genitori che mi hanno dato la possibilità di affrontare questi anni di studio e che mi sono sempre stati a fianco, incoraggiandomi quando gli esami non andavano bene ed accompagnandomi tutti i giorni, lasciandomi sempre libero di prendere le mie scelte e di fare la mia strada.

