

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute

Corso di laurea magistrale a ciclo unico in Medicina Veterinaria

VALUTAZIONE AUTOMATICA DELLA QUALITÀ DELLE
IMMAGINI RADIOGRAFICHE DI TORACE DI CANE E GATTO
MEDIANTE L'UTILIZZO DI ALGORITMI DI DEEP LEARNING

Relatore

Prof. Tommaso Banzato

Co-Relatrice

Dott.ssa Silvia Burti

Laureanda

Eleonora Vettore

Matricola n. 1176159

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

SOMMARIO

1. RIASSUNTO.....	5
2. ABSTRACT	6
3. INTRODUZIONE.....	7
4. RADIOLOGIA TORACICA	8
4.1 Corretto posizionamento del paziente.....	8
4.2 Proiezioni latero-laterali	8
4.3 Proiezioni dorso-ventrali (DV) e ventrodorsali (VD)	10
PROIEZIONE DORSO-VENTRALE (DV).....	10
PROIEZIONE VENTRO-DORSALE (VD).....	11
4.4 Cosa sono e come si formano i raggi X	11
4.5 Corretto settaggio dei fattori di esposizione.....	12
5. QUALITA' RADIOGRAFICA	14
5.1 Come si forma una radiografia.....	14
DISPERSIONE COERENTE.....	14
EFFETTO FOTOELETTRICO.....	14
DISPERSIONE DI COMPTON.....	15
5.2 Tipologie di sistemi radiografici	16
5.3 Variazioni dell'anatomia radiografica	16
RAZZA.....	16
ETÀ.....	17
CONDIZIONE CORPOREA	17
5.4 Errori legati al posizionamento e/o al movimento	18
5.5 Errori legati alla fase di espirazione	20
5.6 Errori legati ad una scorretta esposizione radiografica	21
FATTORI CHE INFLUENZANO IL CONTRASTO, SOVRAESPOSIZIONE E SOTTOESPOSIZIONE	23
FILM FOGGING.....	24

6. MACHINE LEARNING: DEFINIZIONI, APPLICAZIONI E IMPATTO SULLA RADIOLOGIA DIGITALE	26
6.1 Machine learning	26
6.2 Tipologie di apprendimento automatico	26
APPRENDIMENTO PER RINFORZO	26
APPRENDIMENTO SENZA SUPERVISIONE	27
APPRENDIMENTO SUPERVISIONATO	27
6.3 ANN: reti neurali artificiali	27
6.4 Deep Learning e CNNs	28
RETI NEURALI CONVOLUZIONALI (CNNs)	28
CARATTERISTICHE DEL DATABASE	28
6.5 Il problema dell'overfitting	29
CAUSE DI OVERFITTING	29
6.6 “Perdita” di un modello	30
6.7 Applicazioni di algoritmi di DL in radiologia veterinaria	30
SignalPET	30
RenalTECH.....	31
ImpriMed.....	31
7. MATERIALI E METODI	32
7.1 Valutazione delle radiografie per la creazione del database	32
8. LO STUDIO	33
9. I RISULTATI	35
10. DISCUSSIONE	40
AUC-ROC curva	40
11. CONCLUSIONI	42
11.1 Limiti dello studio	42
BIBLIOGRAFIA	43

1. RIASSUNTO

L'utilizzo della radiologia in medicina veterinaria rappresenta un importante strumento di indagine diagnostica.

In particolar modo, la radiografia toracica dei piccoli animali risulta di notevole importanza nelle indagini di prima linea, in situazioni di emergenza o di controllo preanestetico/operatorio dei pazienti.

Nello studio presentato, è stato utilizzato un database di 2000 immagini radiografiche di torace di cane e di gatto, raccolte presso tre differenti strutture veterinarie. Lo scopo era quello di identificare con una prima valutazione manuale le radiografie che risultassero non utilizzabili ai fini diagnostici a causa di errori di posizionamento o esposizione ed associare a ciascuna di esse i relativi tag (rotated, neck extended, limbs, cut, tube, blurred, overexposed, underexposed, foreign object), in modo da poter allenare l'algoritmo a riconoscere questi principali errori facilmente riscontrabili nella pratica comune. Sono state inoltre identificate le radiografie dei soggetti inferiori ai 6 mesi di età, utilizzando il tag "puppy".

Con il database aggiornato e tramite delle simulazioni, si potrà così valutare se l'algoritmo riuscirà a riconoscere autonomamente le radiografie che presentano difetti di posizionamento e/o di esposizione, in modo da poter essere utilizzato quindi dai veterinari come strumento di supporto alla valutazione diagnostica delle radiografie toraciche.

2. ABSTRACT

The use of radiology in veterinary medicine represents an important diagnostic investigation tool.

Thoracic radiography of small animals is of considerable importance in first-line investigations, emergency situations, or pre-anaesthetic/operative monitoring of patients.

In the presented study, a database of 2000 radiographic images of dog and cat's chest, collected at three different veterinary facilities, was used. The purpose was to identify, by an initial manual assessment, those radiographs that were found to be unsuitable for diagnostic purposes due to positioning or exposure errors, and to associate the relevant tags (rotated, neck extended, limbs, cut, tube, blurred, overexposed, underexposed, foreign object) with each image, so that the algorithm could be trained to recognize these major errors easily found in common practice. Radiographs of subjects younger than 6 months of age were also identified using the "puppy" tag.

With the updated database and after different simulations, it will thus be possible to evaluate whether the algorithm will be able to recognize autonomously radiographs with positioning and/or exposure defects, so that it can then be used by veterinarians as a tool to support the diagnostic evaluation of chest radiographs.

3.INTRODUZIONE

Così come per la medicina umana, anche nella pratica clinica veterinaria la radiologia è considerata la tecnica d'elezione per la valutazione del torace. Infatti, l'aria che passa all'interno delle prime vie aeree e dei polmoni garantisce un ottimo contrasto per la visualizzazione degli organi toracici, cosa che non risulta possibile, ad esempio, nella radiologia addominale.

Ciò nonostante, se paragonata alla medicina umana, al di là delle differenze causate da budget più bassi e quindi da una strumentazione più limitata, la principale caratteristica della radiografia veterinaria è rappresentata dalla scarsa o nulla collaborazione del paziente e, conseguentemente, dalla necessità di una costrizione manuale o farmacologica dell'animale.

Solitamente, la radiografia del torace viene eseguita in soggetti svegli, che vengono mantenuti in posizione corretta e fermi da un operatore. Tuttavia, in alcune occasioni, per ottenere un miglior contrasto dell'aria, soprattutto nel caso della ricerca di metastasi polmonari, è consigliato l'uso dell'anestesia generale. (Leonardo Meomartino et al., 2021). Per il medico veterinario, la valutazione di radiografie toraciche potrebbe essere considerato uno dei compiti più complessi da affrontare nella pratica quotidiana.

I cambiamenti patologici possono talvolta essere molto sottili, oppure creare confusione a causa della loro complessità. In quest'ottica, radiografie che non risultano di qualità ottimale, possono causare un'ulteriore confusione nell'interpretazione della radiografia, sia nascondendo le eventuali lesioni presenti che creando artefatti che potrebbero essere scambiati per lesioni. (Mike Martin et al., 2013)

A questo proposito, l'impiego delle più recenti tecnologie nell'ambito dell'intelligenza artificiale può costituire uno strumento di assistenza non indifferente al lavoro del medico veterinario.

Negli ultimi anni, infatti, l'utilizzo dell'intelligenza artificiale (AI), ovvero una tecnologia basata sull'utilizzo di algoritmi computerizzati per analizzare dati complessi, ha avuto tra le sue applicazioni più promettenti quello della diagnostica per immagini. (Ohad Oren et al., 2020) Nel presente lavoro, quest'ultima è stata applicata al fine di convalidarne l'utilizzo per il riconoscimento della qualità delle radiografie di torace di cane e gatto, in modo da poter facilitare al medico veterinario la selezione delle immagini corrette e utilizzabili al fine dell'emissione di una corretta diagnosi.

4. RADIOLOGIA TORACICA

4.1 Corretto posizionamento del paziente

Nella pratica radiologica comune, ci sono diversi standard che dovrebbero sempre essere rispettati al fine di ottenere immagini anatomicamente accurate.

Questi standard per lo studio del torace nei piccoli animali sono i seguenti: l'ottenimento di un minimo di due proiezioni ortogonali, la centratura del fascio radiogeno rispetto al torace del paziente, una appropriata collimazione dei raggi e l'utilizzo di un marker direzionale.

L'acquisizione di almeno due immagini ortogonali (due immagini bi-dimensionali ottenute con la stessa corretta angolatura) permette una visualizzazione tridimensionale dell'anatomia del paziente.

Invece, la centratura del fascio radiogeno rispetto al torace permette di minimizzare la distorsione degli organi, che si verifica quando un corpo si trova al di fuori del perimetro del fascio. È importante ricordare che la luce del collimatore dovrebbe essere spostata solo lateralmente in modo da includere una piccola porzione dello spazio vuoto che si trova oltre la parete toracica. L'obiettivo, infatti, è quello di mantenere un campo di immagine che contenga le strutture anatomiche appropriate allo studio. (Tasha Axam et al., 2017)

Uno studio toracico radiografico di routine comprende 3 proiezioni: latero-laterale (LL) destra, LL sinistra e dorsoventrale (DV) o ventrodorsale (VD).

4.2 Proiezioni latero-laterali

Il paziente viene posizionato sul tavolo con il lato interessato appoggiato, con una targhetta in metallo che indichi se tale lato è il destro (R) o il sinistro (L).

Gli arti anteriori dovrebbero essere portati cranialmente, in modo tale che i gomiti e i muscoli tricipiti non siano sovrapposti al margine craniale del torace. (Figura 1)

Può essere utilizzato un cuscino di spugna, da posizionare sotto i gomiti, in modo da mantenere la lateralità del paziente (lo sterno e le vertebre sono equidistanti dal tavolo). Inoltre, il cuscino può essere posizionato anche sotto lo sterno per elevarlo alla stessa altezza delle vertebre.

Gli arti pelvici vengono sovrapposti come gli anteriori, ma vengono invece tirati caudalmente.

La testa e il collo devono mantenere una posizione neutrale, per evitare variazioni posizionali della trachea.



FIGURA 1

Corretto posizionamento per una proiezione LL

(da Thrall, D.E. (2018) *Textbook of veterinary diagnostic radiology 7th Edition*, Elsevier)

Il fascio radiogeno andrebbe centrato nella porzione caudale della scapola e a due terzi di distanza dal torace. (Figura 2)

L'immagine dovrebbe essere scattata alla fine della fase di inspirazione, quando i polmoni sono completamente espansi. Tuttavia, si può considerare di effettuare due scatti (sia in inspirazione che in espirazione), in caso si vogliono valutare cambiamenti dinamici di polmoni e trachea.

È importante considerare che le proiezioni latero-laterali destra e sinistra sono diverse e forniscono informazioni differenti. Per questo motivo, ove possibile, andrebbero ottenute entrambe.

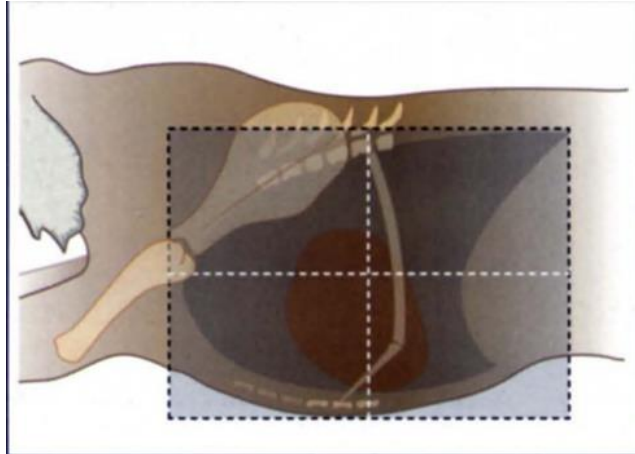
In caso lo studio sia limitato ad un'unica proiezioni laterale, quella di destra risulta preferibile, poiché comporta una serie di vantaggi: il diaframma oscura in minor grado i campi polmonari caudodorsali; il cuore si trova in una posizione più coerente perché si crea un incavo polmonare sul lato destro, che ne permette una miglior visualizzazione; al momento dell'inspirazione, il lobo medio destro si proietta tra il cuore e lo sterno, garantendo un miglior dettaglio cardiaco; infine, un eventuale ingrossamento del linfonodo sternale si identifica più facilmente in questa proiezione. (Clifford Berry et al.; 2011)

In ogni caso, una radiografia latero-laterale è da considerarsi adeguatamente posizionata se le teste costali risultano perfettamente sovrapposte. (Tilley LP, Smith Jr. FWK, Oyama, MA, Sleeper, MM. *Manual of Canine and Feline Cardiology*)

FIGURA 2

Centratura del fascio radiogeno

(da Thrall, D.E. (2018) *Textbook of veterinary diagnostic radiology 7th Edition*, Elsevier)



4.3 Proiezioni dorso-ventrali (DV) e ventrodorsali (VD)

Secondo il BSAVA Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging, raramente entrambe le proiezioni (VD e DV) risultano necessarie, ma ciascuna ha i suoi vantaggi e svantaggi.

Nella proiezione DV la silhouette cardiaca assume una posizione più “standard”, in quanto risulta meno magnificata e le vene e arterie polmonari caudali sono più facilmente identificabili: questa proiezione è infatti di elezione nei pazienti con patologia cardiaca.

La proiezione VD, invece, è generalmente considerata più utile per la valutazione del parenchima polmonare.

PROIEZIONE DORSO-VENTRALE (DV)

L'animale viene posizionato in decubito sternale con i gomiti estesi da entrambi i lati del torace e gli arti posteriori flessi (posizione “a rana”). Gli arti anteriori vengono tirati cranialmente e abdotti. (Figura 3)

È fondamentale che lo sterno e le vertebre siano allineati.

L'immagine viene scattata, anche in questo caso, durante l'inspirazione.



FIGURA 3
*Corretto posizionamento per
la proiezione DV*

(da Thrall, D.E. (2018) Textbook of veterinary diagnostic radiology 7th Edition, Elsevier)

PROIEZIONE VENTRO-DORSALE (VD)

L'animale viene posizionato in decubito dorsale attraverso l'utilizzo di cuscini radiologici. Gli anteriori vengono spinti cranialmente e fissati eventualmente in posizione con cuscini di sabbia. I posteriori rimangono in posizione "a rana"; eventualmente è possibile supportare la regione della grassella da cuscini in spugna.

È importante, in tutti i tipi di posizionamento, assicurarsi che l'animale sia in una posizione confortevole in modo da non farsi male.

Le vertebre e lo sterno, così come per le radiografie DV, devono risultare sempre sovrapposte.

Il fascio deve essere proiettato al centro dello sterno, come indicato in Figura 4.



FIGURA 4

L'animale è in posizione supina, sostenuto da dei cuscini e il fascio dei raggi X

viene centrato a livello dello sterno (da Thrall, D.E. (2018) Textbook of veterinary diagnostic radiology 7th Edition, Elsevier)

4.4 Cosa sono e come si formano i raggi X

I raggi X, una forma di radiazione elettromagnetica, sono prodotti quando degli elettroni ad alta velocità colpiscono del metallo. Nella radiologia, questo si verifica all'interno di un ambiente controllato, ovvero un tubo radiogeno.

Quest'ultimo contiene un target, l'anodo, che è caricato positivamente e un filamento caricato negativamente, il catodo, all'interno di un'ampolla di vetro.

Per creare una fonte di elettroni, una corrente elettrica passa attraverso il tubo radiogeno, aumentando via via la temperatura. Questo riscaldamento permette agli elettroni di "evaporare" dalla superficie del filamento di corrente, formando una nuvola di elettroni carichi negativamente. Il numero degli elettroni prodotti viene indicato con l'unità di misura dell'intensità di corrente, il milliampere (mA).

Tuttavia, il numero degli elettroni prodotti può essere controllato anche dalla lunghezza di tempo (s) in cui la corrente passa attraverso il filamento. Per questo, si parla di mAs, ovvero milliampere al secondo.

L'energia, invece, con cui questi elettroni raggiungono l'anodo, dipende dalla differenza di potenziale presente tra catodo ed anodo, che è regolabile tramite il picco di kilovoltaggio (kVp). Se questo viene aumentato, aumenterà di conseguenza la velocità e l'energia cinetica con cui gli elettroni raggiungono l'anodo. (Textbook of Veterinary Radiology, Donald Thrall, 2018)

4.5 Corretto settaggio dei fattori di esposizione

L'apparenza radiografica delle diverse componenti dei tessuti corporei è influenzata, come detto precedentemente, da un numero di fattori che determinano il tipo di raggi X prodotti. Questi fattori di esposizione (kVp e mAs) sono fondamentali per la qualità dell'immagine e dovrebbero, quindi, essere manipolati di conseguenza, in modo da ottenere una radiografia diagnostica di qualità ottimale.

È importante comprendere che, in definitiva, è la combinazione di questi fattori che determina l'esposizione generale o la "darkness" dell'immagine radiografica.

Ad esempio, se il parametro mAs è troppo basso, l'immagine che ne risulta apparirà "sgranata" perché un numero inadeguato di raggi X avrà raggiunto il tavolo radiografico. Comunque, se l'esposizione generale dell'immagine è accettabile, per risolvere questa "sgranatura", sarà necessario aumentare i mAs ma contemporaneamente anche diminuire il voltaggio (Kv), in modo da mantenere lo stesso livello di "darkness" dell'immagine.

L'utilizzo, invece, di un voltaggio maggiore risulterà in un'umentata penetrazione dei tessuti, con la produzione di un'immagine a contrasto inferiore tra i diversi tipi di tessuti e un'apparizione di grigio uniforme. Al contrario, bassi kV daranno un'immagine con maggiore contrasto maggiore, riducendo la "scala del grigio" e producendo un'immagine più in bianco e nero.

Per quanto riguarda le radiografie di torace, in cui esiste già un contrasto naturale soggettivo (tra ossa, tessuti molli e gas), utilizzando un kV più alto, diminuirà il contrasto tra i tessuti molli in modo da accentuare il dettaglio dei tessuti dei campi polmonari.

L'aumento del kV permette anche di abbassare i mAs, permettendo quindi di ridurre il movimento della parete toracica dovuto alla respirazione, che causerebbe il risultato finale di un'immagine mossa (blurred).

Infine, un altro importante parametro da tenere in considerazione è la distanza fuoco-film, ovvero lo spazio tra il tubo radiogeno e la cassetta o il tavolo radiografico. Con l'aumentare della distanza, diminuisce l'intensità con cui raggi X attraversano il corpo.

Ai fini dell'ottenimento di una buona immagine, è importante che tale distanza non aumenti: infatti, in tali circostanze, è necessario modificare il parametro dei mAs, che dovranno aumentare per evitare di incorrere in un'immagine sottoesposta. (Kimberly Palgrave, 2012) In conclusione, per quanto riguarda il torace dei felini, un range di 55-65 kVp è adeguato, mentre per il torace canino (a seconda della taglia e della forma del paziente), è preferibile un range di 65-85 kVp.

Per quanto riguarda il tempo di esposizione, quest'ultimo dovrebbe essere sempre tenuto al minimo e, dal momento che l'esposizione generale alle radiazioni è in funzione dell'energia del fascio radiogeno (kVp) e del numero di fotoni (mA x s), aumentare i mA permetterà di ridurre il tempo di esposizione.

Generalmente, le radiografie toraciche effettuate in animali svegli o sedati richiedono un tempo di esposizione inferiore ai 0.05 s, per minimizzare il rischio di offuscamento dell'immagine ("blur"). (Mike Martin et al., 2013)

5. QUALITA' RADIOGRAFICA

L'utilità diagnostica di una radiografia è direttamente correlata alla qualità dell'immagine che si ottiene. Per questo, è essenziale che una buona tecnica sia usata costantemente per ottenere i migliori risultati possibili dalle apparecchiature disponibili. (Richard Ewers, 2007)

5.1 Come si forma una radiografia

Di seguito verranno illustrati brevemente i tre principali meccanismi con cui i raggi X interagiscono con la materia (da *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, Donald E. Thrall)

DISPERSIONE COERENTE

Un fotone interagisce con un oggetto e la direzione del fotone viene deviata, ma l'oggetto non assorbe il fotone e l'energia di quest'ultimo non cambia. La frazione di raggi X che colpisce il paziente e che risulta in una dispersione coerente è molto piccola, attorno al 5%. Non solo questo tipo di interazione, quindi, non è utile alla formazione dell'immagine; è anche svantaggiosa perché i fotoni dispersi potrebbero colpire il film radiografico e degradare la qualità dell'immagine, o potrebbero colpire il personale.

EFFETTO FOTOELETTRICO

Questo è l'effetto più importante in termini di produzione di una radiografia. L'immagine si forma grazie a questo tipo di interazione tra i raggi X e la materia.

In una interazione fotoelettrica, il raggio X che colpisce il paziente viene assorbito completamente, per cui non vengono prodotte radiazioni disperse. Il completo assorbimento dei raggi X porta ad una ridotta esposizione del film o del tavolo radiografico. La probabilità che si verifichi questo tipo di interazione è direttamente proporzionale alla terza potenza del numero atomico dell'oggetto colpito. Questo è fondamentale, perché permette una differenza di assorbimento tra i vari tessuti, come l'osso rispetto ai tessuti molli o questi rispetto al grasso. Se non ci fosse questa dipendenza di terza potenza rispetto al numero atomico, non ci sarebbe abbastanza assorbimento differenziale dei raggi X tra i tessuti e l'immagine risultante non avrebbe alcun contrasto. Un altro vantaggio dell'effetto fotoelettrico è che non vengono prodotti fotoni dispersi che causino il "film fogging" (effetto di nebbia sulla radiografia) o un'esposizione dannosa da parte del personale.

DISPERSIONE DI COMPTON

Tutte le radiazioni disperse significative incontrate in radiologia derivano dall'effetto Compton. Nella reazione di Compton, un raggio X in entrata interagisce con l'elettrone del guscio più esterno dell'atomo di un tessuto. Questo elettrone viene rimosso e il fotone originale viene disperso a diversi angoli e ad una minore energia. Questo elettrone viene chiamato appunto "elettrone Compton". La probabilità di una reazione di Compton è indipendente dal numero atomico e dipende principalmente dalla densità fisica (g/cm³) del tessuto. La probabilità di un'interazione Compton aumenta con l'aumento dell'energia del fotone. Dal momento che l'effetto Compton non dipende dal numero atomico della materia, l'assorbimento differenziale dei diversi tessuti è diminuito, e il contrasto d'immagine ridotto. Per cui, se prevale l'assorbimento Compton, l'immagine avrà poco contrasto. Nella buona pratica radiografica, il tubo radiogeno ha un'energia in cui predomina l'assorbimento fotoelettrico.

La dispersione che si verifica con l'effetto Compton è svantaggiosa anche perché i fotoni dispersi causano esposizione al personale e degradano la qualità d'immagine producendo il cosiddetto "film fog" (effetto "nebbia").

Nell'immagine è illustrato il processo di assorbimento di Compton. Un raggio X in entrata espelle dal guscio più esterno un elettrone dall'atomo. Il raggio X viene quindi disperso e non assorbito. L'elettrone rimosso può produrre ionizzazioni aggiuntive ma alla fine viene assorbito dal paziente.

Infine, il raggio X disperso può avere un'elevata energia, oppure può andare incontro all'effetto Compton o ad una interazione fotoelettrica. Può anche uscire dal paziente, causando esposizione del personale o il sopraccitato "film fogging".

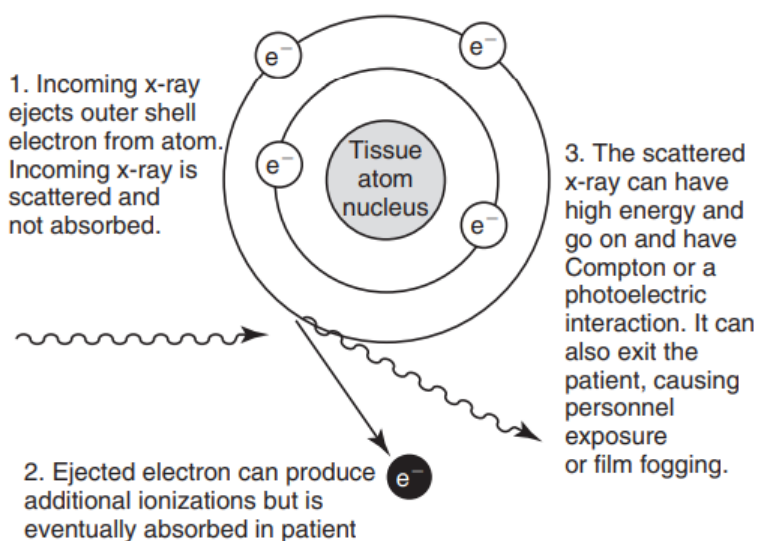


FIGURA 5

Schematizzazione dell'effetto Compton

5.2 Tipologie di sistemi radiografici

Ad oggi, esistono due tipologie di sistemi radiografici: la radiografia computerizzata (CR) e la radiografia digitale diretta (DR).

Tuttavia, i sistemi utilizzati ormai in tutte le cliniche dei piccoli animali sono quelli digitali.

Questi sistemi utilizzano lo stesso generatore della radiografia analogica per produrre i raggi X, ma l'immagine finale viene prodotta dall'esposizione di uno strumento che capta i raggi X (la lastra), che poi viene convertita in un segnale digitale e proiettata su un monitor del computer.

La radiografia digitale diretta, a differenza di quella computerizzata, però, non necessita di una cassetta/lastra e di un lettore specializzato. Infatti, l'immagine digitalizzata viene direttamente inviata dal detector dei raggi X al sistema software del computer, risultando in un'immagine istantanea.

Le immagini ottenute vengono salvate in un formato specifico, detto DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), che garantisce la sicurezza delle immagini impedendone il danneggiamento.

Nonostante questo, durante l'acquisizione delle immagini radiografiche, non sempre viene garantita una qualità ottimale. Questo può essere dovuto, come abbiamo visto, ad errori di posizionamento dell'animale, oppure ad uno scorretto settaggio dei tempi di esposizione o del voltaggio del fascio radiogeno.

Tutto ciò può influenzare significativamente, o addirittura compromettere, l'emissione di una diagnosi e la conseguente gestione clinica del paziente.

5.3 Variazioni dell'anatomia radiografica

Esistono enormi differenze nell'apparenza normale del torace, soprattutto nel cane. È essenziale infatti considerare queste variabilità prima di interpretare una radiografia.

I fattori che più incidono su queste differenze sono principalmente la razza, l'età, il sesso e la condizione corporea.

RAZZA

Per quanto riguarda la razza, nei gatti questo ha una minima importanza. Nei cani, invece, ha un impatto considerevole. Esistono infatti tre tipologie anatomiche nel cane:

- torace stretto e profondo (Levriero, Setter Irlandese, ecc.)
- torace a conformazione intermedia (Pastore Tedesco, Boxer, ecc.)
- torace ampio e poco profondo (Bulldog, Boston Terrier)

Queste variazioni conformazionali hanno importanza soprattutto per la valutazione di strutture quali il mediastino e la silhouette cardiaca.

Altri fattori da tenere in considerazione legati alla razza sono le anomalie spinali, ad esempio le emivertebre, presenti soprattutto in razze brachicefale come il Bulldog, che possono causare lordosi o cifosi. Anche anomalie sternali (come il "pectus excavatum") influenzano l'apparenza radiografica del torace.

Invece alcune razze condrodistrofiche, come ad esempio il Basset Hound, spesso presentano una cartilagine costale inusuale e delle giunzioni costocondrali che possono apparire simili a dei noduli, creando delle ombre confusionali sui campi polmonari.

ETÀ

Gli animali giovani, a seconda dell'età, hanno le fisi ossee aperte. Inoltre, fino ai 4-6 mesi, risulta ancora visibile l'ombra del timo, che solitamente raggiunge il massimo delle dimensioni attorno ai 4 mesi, fino a scomparire attorno ai 6.

Molti cani anziani hanno vari gradi di spondilosi deformante, cambiamenti sternali dovuti a degenerazione, giunzioni costocondrali mineralizzate, anelli bronchiali e tracheali e talvolta dei lievi pattern interstiziali. Anche un ispessimento della pleura potrebbe essere visibile in soggetti più anziani.

Per la specie felina, invece, nei gatti più anziani l'aorta potrebbe risultare allungata e questa condizione spesso risulta accompagnata da una silhouette cardiaca inclinata cranialmente. Le cartilagini costali frammentate sono spesso visibili come normali variazioni in alcuni gatti anziani.

CONDIZIONE CORPOREA

L'obesità influenza l'interpretazione di molte strutture toraciche. Grandi quantità di grasso alterano l'apparenza della silhouette cardiaca, andando a mimare una condizione di cardiomegalia, allargano il mediastino craniale, creano un aumento generale dell'opacità polmonare e possono mimare un'effusione pleurica separando il margine del polmone dalla parete toracica.

Nei pazienti obesi, l'esposizione dovrebbe essere quindi aumentata. In animali emaciati, contrariamente, l'esposizione dovrebbe essere ridotta poiché questi soggetti tendono ad avere dei campi polmonari iper-illuminati.

Inoltre, in animali magri, strutture come la vena azygos potrebbero diventare visibili. Questo è il caso soprattutto di razze come il Levriero. Infine, una severa emaciazione potrebbe risultare in una condizione di microcardia.

5.4 Errori legati al posizionamento e/o al movimento

Secondo diversi studi condotti in medicina veterinaria, gli errori più comuni che compromettono la qualità delle radiografie toraciche nella pratica quotidiana sono errori tecnici, quali: la non inclusione completa del torace nel campo di collimazione dei raggi, la mancata centratura del paziente, l'acquisizione dell'immagine in espirazione, la rotazione e il movimento del paziente al momento dello scatto e infine errori di sovra e sottoesposizione. Nel database valutato per il presente studio, diversi errori dovuti al mal posizionamento del paziente sono stati individuati.

L'errore riscontrato con più frequenza è sicuramente quello legato alla rotazione dell'animale al momento dello scatto. Nelle proiezioni DV o VD, ciò è stato individuato dal mancato allineamento della colonna vertebrale con lo sterno (Figura 6).



FIGURA 6
Esempio di rotazione nel posizionamento VD. Da notare come lo sterno e la colonna non siano sovrapposti correttamente ed il cuore risulti spostato da un unico lato.
(foto da VEra database)

Infatti, in una radiografia VD o DV correttamente posizionata, lo sterno è sovrapposto alla colonna, i processi dorsali delle vertebre toraciche sono centrati sui corpi vertebrali con una forma "a lacrima" e il cuore appare uniformemente diviso dalla colonna vertebrale, con l'apice che punta al lato sinistro del paziente. La visualizzazione dello sterno da qualunque lato della colonna, la presenza dei processi spinosi dorsali dei corpi vertebrali e/o l'apparente allungamento dei processi spinosi indica che il paziente è ruotato. (Amanda Reed et al., 2017)

Immagini in cui i processi spinosi dorsali si estendono al di fuori dei corpi vertebrali non sono adeguate alla valutazione del cuore. La rotazione, infatti, fa apparire ingrandito il cuore destro e più piccolo il sinistro, portando potenzialmente ad una scorretta valutazione delle misure cardiache. (Holmes et al., 1985)

Per quanto riguarda invece la proiezione latero-laterale, una radiografia correttamente posizionata è indicata dalla sovrapposizione delle teste costali. Una rotazione in questo caso risulta nella separazione delle teste costali e dello spazio tra gli archi costali (Figura 7).



Figura 7
Esempio di rotazione della colonna nella proiezione LL. Le teste costali non risultano sovrapposte e si crea uno spazio tra gli archi costali.
(foto da VEra database)

L'ampiezza dello spazio presente tra gli archi è correlata direttamente al grado di obliquità del paziente. Tuttavia, in alcune razze canine con il cosiddetto "torace a botte", le teste costali potrebbero non allinearsi correttamente. In questi casi, il corretto posizionamento è valutabile dalla sovrapposizione delle giunzioni costocondrali.

Un altro errore rilevato in x radiografie è la presenza degli arti (indicati con "limbs") all'interno del campo toracico (Figura 8). Chiaramente questo causa un ostacolo alla completa visualizzazione dell'area di interesse, rendendo necessaria la ripetizione della radiografia.

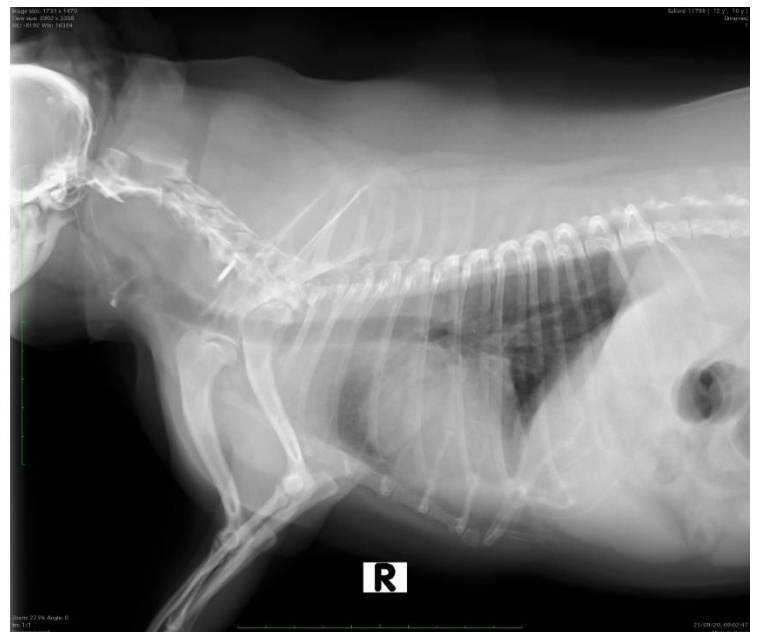


Figura 8
Si nota il mal posizionamento dell'arto, che non risulta sovrapposto al controlaterale. Si percepisce la sovrapposizione dei muscoli del braccio alla porzione craniale del torace. (foto da VEra database)

In alcune radiografie latero-laterali è stata segnalata ed etichettata una eccessiva estensione del collo (indicata con il tag “neck extended”), come mostrato in Figura 9.



Figura 9

Esempio di eccessiva estensione del collo in proiezione LL. La trachea viene “spinta” dorsalmente. (foto da VEra database)

Come accennato nel paragrafo “corretto posizionamento del paziente”, è importante che, nelle proiezioni latero-laterali, la testa dell’animale rimanga in posizione neutrale. Infatti, un’alterata posizione della testa può causare un piegamento della trachea che può simulare la presenza di una massa mediastinica craniale o tracheobronchiale (Lorrie Gaschen et al., 2010).

5.5 Errori legati alla fase di espirazione

La fase respiratoria è uno dei fattori che influenza le caratteristiche evidenziate nella radiografia toracica. Le radiografie ottenute in espirazione possono mostrare un aumento dell’opacità polmonare, una aumentata apparenza relativa della silhouette cardiaca e una vena cava più corta e spessa, se paragonate alle radiografie in fase inspiratoria.

Nella maggior parte delle condizioni, le radiografie toraciche, come menzionato in paragrafi precedenti, sono ottenute al momento dell’inspirazione con la massima separazione tra il margine caudale e la cupola del diaframma.

Durante la fase inspiratoria, la pressione intratoracica diminuisce e determina l’espansione dei polmoni, delle camere cardiache e della vena cava. Quest’espansione causa una caduta della pressione dell’atrio destro ed aumenta il ritorno venoso e la gittata cardiaca. Durante l’espirazione, il ritorno venoso e la gittata nel cuore destro sono diminuiti per un aumento della pressione sanguigna e una diminuzione della frequenza cardiaca.

In uno studio coreano, in cui sono stati valutati gli effetti della fase espiratoria per la rilevazione radiografica della dilatazione del cuore sinistro in cani con rigurgito della valvola mitrale (MR), è stato visto che la dilatazione atriale sinistra nei pazienti con MR era più visibile al momento dell'espirazione, anche se è da considerare che le misurazioni della dilatazione del ventricolo sinistro in questi soggetti possono essere sovrastimate. Per quanto riguarda invece i cani non affetti da MR, non è stato identificato un effetto della fase respiratoria sulla valutazione generale delle dimensioni cardiache e del ventricolo sinistro (Saran Chloey et al., 2020).

Secondo Lorrie Gaschen et al., nei cani di piccola taglia, come lo Yorkshire Terrier o il Bassotto, l'aumento dell'opacità dei tessuti molli nei campi polmonari caudali al momento dell'espirazione, combinato alla presenza di una piccola parete toracica e ad un cuore che appare più grande, possono condurre ad una diagnosi fallace di edema polmonare cardiogeno.

Oltre a questo, radiografie scattate in questa fase possono dare la falsa impressione che sia presente un pattern interstiziale o vascolare, per l'aumento dell'opacità dei campi polmonari dovuta ad una minor quantità di aria in circolo (Richard Widmer, 2010).

Quindi, per determinare se la proiezione è stata scattata al picco di inspirazione, è necessario verificare che, per quanto riguarda la proiezione latero laterale, la porzione caudale della silhouette cardiaca non sia sovrapposta al diaframma e ci sia un triangolo rovesciato visualizzato utilizzando come margini la vena cava caudale, il diaframma e il margine caudale del cuore.

Invece, per la proiezione ventro-dorsale, la cupola o la porzione centrale del diaframma devono essere separate dal margine caudale della silhouette cardiaca. I margini laterali della crura diaframmatica raggiungono l'undicesimo o dodicesimo spazio intercostale e i margini polmonari craniali destro e sinistro si estendono a livello dell'entrata in torace. Un'eccezione a queste regole sono i pazienti obesi che non possono eseguire una corretta inspirazione profonda. (Danielee Mauragis et al., 2011)

5.6 Errori legati ad una scorretta esposizione radiografica

La radiologia digitale e quella analogica presentano alcune differenze riguardo agli effetti degli errori di esposizione. Il film radiografico è sensibile a piccoli cambiamenti nell'esposizione dei raggi X. Richiede uno stretto range nel settaggio di esposizione (combinazione di kVp e mAs) per produrre un'immagine di alta qualità; piccoli errori in questi

settaggi possono causare sovra o sottoesposizione che rende l'immagine inaccettabile dal punto di vista diagnostico.

Comunque, le immagini radiografiche digitali, hanno un maggior range di esposizione per il quale vengono prodotte immagini accettabili. L'alta latitudine di esposizione è un vantaggio della radiologia digitale rispetto a quella analogica. Per le radiografie digitali con apparenti errori nell'esposizione, prima è necessario aggiustare la finestra di esposizione in modo da correggere la visualizzazione dell'immagine. Immagini aggiuntive dovrebbero essere ripetute solo qualora questi aggiustamenti non fossero sufficienti ad ottenere un'immagine corretta. Questo permette di evitare inutili esposizioni a raggi X sia al paziente che al personale. Nonostante questa latitudine di esposizione, alcune immagini possono avere errori che non sono correggibili ad aggiustamenti di post-processing.

Uno studio condotto da un gruppo di veterinari americani ha infatti riportato come una scorretta esposizione fosse un importante errore tecnico, con un effetto negativo sulla qualità radiografica percepita. Ad esempio, in una radiografia di torace sovraesposta, i polmoni possono apparire neri (Figura 10), con perdita del dettaglio del parenchima e piccoli noduli metastatici possono non essere rilevati.

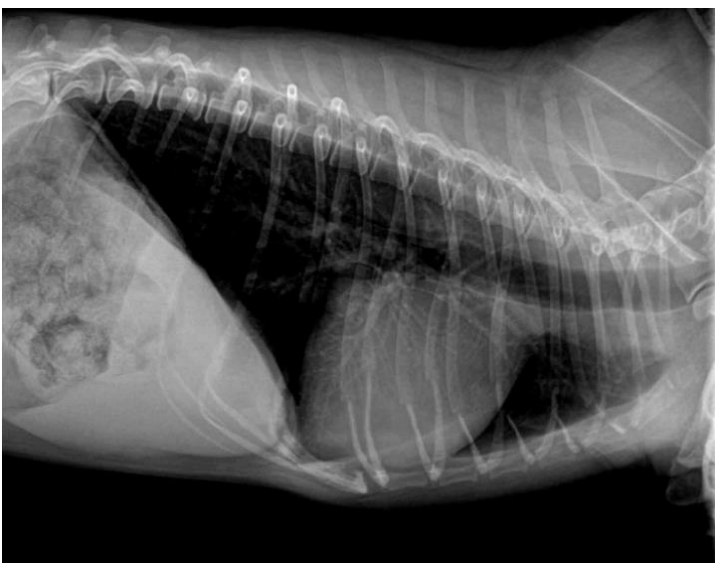


Figura 10

Esempio di radiografia sovraesposta. I campi polmonari risultano troppo "neri" e quindi non valutabili.

(foto da newvetequipment.com)

Un altro studio inglese mirato alla valutazione della qualità di radiografie di 44 cliniche in Gran Bretagna ha dimostrato come una cattiva esposizione dell'immagine fosse la causa principale per definire "insoddisfacente" una radiografia. Nello specifico, nel 49 % delle immagini è stato identificato un cattivo fattore di esposizione, con il 14% di immagini sottoesposte e il 35% sovraesposte.

Il torace presenta un'anatomia unica e particolare, che necessita di una specifica considerazione tecnica. Dato il contrasto intrinseco presente al suo interno, un basso

contrasto e una larga scala di grigi è necessaria per permettere la visualizzazione di un'ampia scala di opacità dei tessuti che lo compongono. Questo si ottiene con il settaggio di alti kVp e bassi mAs, come già precedentemente specificato. Utilizzare bassi mAs permette di diminuire il potenziale artefatto legato al movimento del paziente. Invece, gli alti kVp diminuiscono il contrasto e danno anche un maggiore spazio ad eventuali errori tecnici. Fondamentale è ricordare che, se lo spessore del torace supera i 10 cm, è necessario utilizzare una griglia. (Martha Moon Larsen, 2008).

Infatti, a mano a mano che lo spessore del paziente aumenta, è necessaria una maggiore esposizione per penetrare adeguatamente i tessuti e produrre un'immagine diagnostica. Con l'aumento del numero dei raggi X e l'aumento del tessuto da oltrepassare, aumenta di conseguenza anche la quantità di radiazioni diffuse. (Mike Martin et al., 2013)

FATTORI CHE INFLUENZANO IL CONTRASTO, SOVRAESPOSIZIONE E SOTTOESPOSIZIONE

Il contrasto radiografico si riferisce alla distribuzione dei grigi nell'immagine ed è causato, appunto, dall'assorbimento differenziale dei raggi X nelle varie parti del corpo. Il contrasto radiografico è influenzato dalle differenze nello spessore, densità fisica, numero atomico ed energia del fascio radiogeno.

Come illustrato precedentemente, l'abilità dei raggi X nel penetrare i tessuti dipende dalla sua energia. Considerando un mAs costante, se il kVp è troppo basso, i raggi X che raggiungono il paziente non sono sufficienti e la radiografia risulta sottoesposta (troppo bianca), come mostrato in Figura 11. Una radiografia di torace sottoesposta causa un aumento dell'opacità polmonare; questo si verifica più frequentemente in pazienti obesi (Robert Obrien, 2015). Questo può portare il veterinario ad una "sovra interpretazione" dei

campi polmonari. (Philip R. Fox et al., 2003)

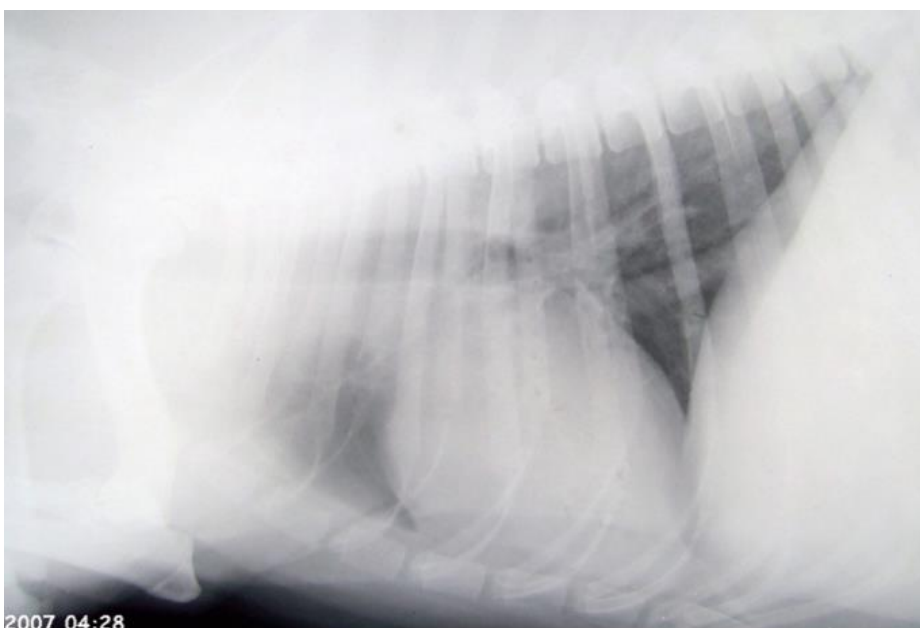


Figura 11

Radiografia di torace sottoesposta. Si ottiene un'immagine troppo chiara e con poco contrasto.

(foto da newvetequipment.com)

Invece, se il settaggio dei kVp è troppo elevato, l'immagine appare troppo nera, quindi sovraesposta, poiché un eccesso di raggi X ha attraversato il paziente.

Una sovraesposizione può risultare in una perdita di importanti informazioni del campo polmonare, come mostrato in Figura 10. (Philip R. Fox et al., 2003)

È importante considerare che esistono innumerevoli combinazioni di mAs e kVp che risultano in una radiografia accettabile in termini di film blackness. Tuttavia, il contrasto dell'immagine dipende specificatamente dalla combinazione di kVp/mAs selezionata. In una radiografia ad alto contrasto sono presenti soprattutto opacità bianche e nere e poche sfumature di grigio. Tali immagini sono considerate a "bassa scala di grigi" perché tutto appare o bianco o nero. Radiografie a basso contrasto, invece, hanno poche aree di bianco e nero e molte sfumature di grigio. In questo caso si parla di "ampia scala di grigi" proprio per la presenza di queste sfumature.

In termini generali, il motivo per cui le tecniche con alti mAs e bassi kVp producono un contrasto radiografico maggiore rispetto alle tecniche con bassi mAs e alti kVp è legato alle energie relative dei raggi X.

Il kVp è legato alle energie relative dei fasci di raggi X prodotti con queste tecniche.

Con la tecnica ad alti mAs-bassi kVp, l'energia del fascio di raggi X è relativamente bassa e questo predispone all'assorbimento o meno dei raggi-X.

L'uso di una tecnica ad alti mAs e bassi kVp significa anche che predomina l'assorbimento fotoelettrico, che dipende fortemente dal numero atomico. Pertanto, l'osso assorbirà molti raggi X, mentre i tessuti molli ne assorbiranno meno e ciò risulterà in un elevato contrasto. Al contrario, con la tecnica a bassi mAs e alti kVp, l'energia del fascio di raggi X è maggiore e tutti i tessuti diventano assorbitori meno efficienti di raggi X. Più fotoni vengono assorbiti dal processo Compton, che è indipendente dal numero atomico. Pertanto, l'assorbimento differenziale tra ossa e tessuti molli sarà ridotto al minimo e la loro opacità radiografica risulterà più simile; la radiografia, quindi, avrà meno contrasto.

FILM FOGGING

L'effetto della "nebbia" è quello di ridurre il contrasto radiografico. Come discusso in precedenza, la nebbia prodotta dalle radiazioni disperse può essere prevenuta tramite l'utilizzo di una griglia, così che le radiografie eseguite con una griglia risultino con un contrasto più elevato rispetto a quelle realizzate senza.

Talvolta, la pellicola radiografica potrebbe anche appannarsi a causa dell'esposizione a pressione o ad alte temperature, o per un'esposizione accidentale alla luce.

Conservare e maneggiare le pellicole a raggi X in modo sicuro ne riduce quindi l'appannamento ("fogging").

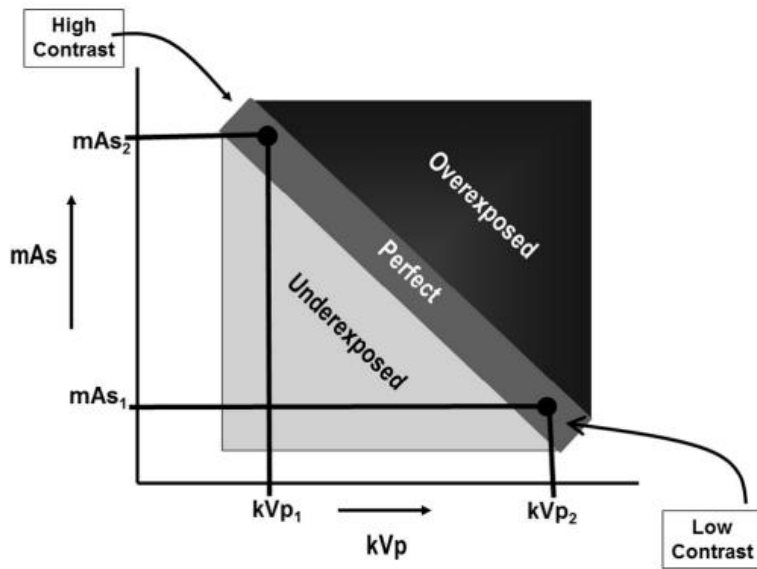


Figura 12
Rappresentazione schematica dell'effetto sul contrasto radiografico del bilanciamento tra mAs e kVp (da Thrall, D.E. (2018) *Textbook of veterinary diagnostic radiology 7th Edition*, Elsevier)

6. MACHINE LEARNING: DEFINIZIONI, APPLICAZIONI E IMPATTO SULLA RADIOLOGIA DIGITALE

I recenti progressi e le future prospettive dell'intelligenza artificiale offrono delle applicazioni promettenti nell'ambito della diagnostica per immagini.

Il "machine learning" ha il potenziale di ottimizzare i vari step del flusso di lavoro della radiologia, come anche ordinare la programmazione e il triage, supportare le scelte cliniche, rilevare ed interpretare i risultati, nonché esaminare la qualità delle immagini ottenute, fondamentale per poter utilizzare la radiografia a scopo diagnostico.

6.1 Machine learning

Nel machine learning vengono sviluppati e studiati dei metodi che conferiscono ai computer l'abilità di risolvere problemi tramite l'apprendimento da esperienze. L'obiettivo è quello di creare dei modelli matematici che possono essere allenati a creare degli output utili quando vengono forniti da dati in entrata (input).

I modelli di machine learning hanno accesso ad "esperienze" sotto forma di "training data" e sono regolati per produrre predizioni accurate da questo training tramite l'utilizzo di algoritmi ottimizzati. Il principale obiettivo dei modelli è di essere in grado di generalizzare la loro competenza appresa e garantire corrette predizioni per nuovi dati mai visti. L'abilità di generalizzazione di un modello è tipicamente stimata durante il training (allenamento), utilizzando un set di dati separato, definito "set di validazione" e utilizzato come feedback per ulteriori allenamenti del modello.

Dopo diverse ripetizioni di training e regolazioni, il modello finale è valutato su un nuovo set, detto "test set", utilizzato per simulare come il modello performerà quando incontrerà dei nuovi dati.

6.2 Tipologie di apprendimento automatico

Esistono diverse tipologie di machine learning, categorizzate secondo la modalità con cui i modelli utilizzano i dati in ingresso durante il "training".

APPRENDIMENTO PER RINFORZO

Vengono costruiti dei modelli che apprendono da un ambiente specifico attraverso prove ed errori, ottimizzando alcune funzioni oggettive.

APPRENDIMENTO SENZA SUPERVISIONE

In questo algoritmo non abbiamo alcun obiettivo o variabile di risultato da prevedere o stimare. Il computer ha il compito di scoprire dei modelli nei dati senza la nostra guida.

APPRENDIMENTO SUPERVISIONATO

La maggior parte dei modelli di machine learning di oggi appartiene alla classe di “apprendimento supervisionato”, come quello che è stato utilizzato per il presente studio. Qui, il computer ha un set di dati (dati di addestramento) già classificati ed etichettati ed ha il compito di produrre corretti tag su un set di dati nuovi e mai visti prima, basandosi sulle regole apprese nel set di addestramento. Il processo di addestramento continua finché il modello non raggiunge il livello di accuratezza desiderato sui dati di addestramento. L'algoritmo misura la sua accuratezza attraverso la “loss function”, ovvero la funzione perdita, aggiustandola finché l'errore non è stato minimizzando a sufficienza.

Gli algoritmi di machine learning sono divisi in due grandi famiglie: classificatori e regressori. I classificatori separano i dati in classi mentre i regressori interpolano i dati. Quindi, l'output di un modello classificatore è una classe mentre l'output di un modello regressore è un dato numerico.

I classificatori separano i dati in due o più classi. Quando fornisco un esempio al classificatore, l'algoritmo mi restituisce la classe a cui potrebbe appartenere.

La classificazione può essere lineare o non lineare, a due o più dimensioni, ma la logica è sempre la stessa. I classificatori lineari sono semplici e veloci ma risentono del problema dell'underfitting. I classificatori non lineari sono più precisi ma più lenti da elaborare. Inoltre, c'è sempre il rischio di cadere nell'overfitting (paragrafo 6.5).

I regressori si basano sull'interpolazione dei dati per associare tra loro due o più caratteristiche (“feature”). Quando fornisco all'algoritmo una caratteristica in input, il regressore mi restituisce l'altra caratteristica.

Anche la regressione può essere lineare o non lineare, in uno spazio a due o più dimensioni e anche in questo caso può verificarsi il problema dell'underfitting e dell'overfitting.

6.3 ANN: reti neurali artificiali

ANNs (reti neurali artificiali) è uno dei più famosi modelli di apprendimento nell'ambito dell'intelligenza artificiale, introdotto già negli anni '50 e studiato attivamente da allora.

Una rete neurale consiste in un numero di unità computazionali connesse, dette “neuroni”, organizzate in “layers” (strati). Esiste un layer in ingresso, in cui i dati entrano il sistema, seguito da diversi layer definiti “hidden layers” ed infine un layer di uscita. (Figura 13)

6.4 Deep Learning e CNNs

Il Deep Learning, o “apprendimento profondo”, è il ramo più avanzato del Machine Learning. Si tratta di un insieme di tecniche basate su reti neurali artificiali organizzate in diversi strati: ogni strato calcola i valori per quello successivo, in modo da elaborare l'informazione in maniera sempre più completa.

Con una quantità sufficiente di dati, il sistema è in grado di apprendere la rappresentazione corretta e di risolvere problemi di apprendimento automatico senza la necessità di un pre-processamento dei dati, come invece avviene per le tecniche tradizionali di Machine Learning. In altre parole, il Deep Learning è una tecnica di apprendimento in cui si espongono reti neurali artificiali a vaste quantità di dati, in modo che possano imparare a svolgere dei compiti.

RETI NEURALI CONVOLUZIONALI (CNNs)

Una rete neurale convoluzionale è un algoritmo di Deep Learning che può ricevere un'immagine in entrata (input), assegnare importanza a vari aspetti o oggetti contenuti in essa ed essere in grado di differenziarla da altre immagini.

L'architettura di una CNN è analoga a quella del pattern neuronale del cervello umano e fu infatti ispirata proprio all'organizzazione della corteccia visiva.

Il termine “convoluzione” si riferisce all'aggregazione delle informazioni da voxels raggruppati insieme, attraverso l'applicazione di diversi filtri. I filtri sono diversi tra un layer e l'altro e la loro applicazione genera l'input per il layer successivo.

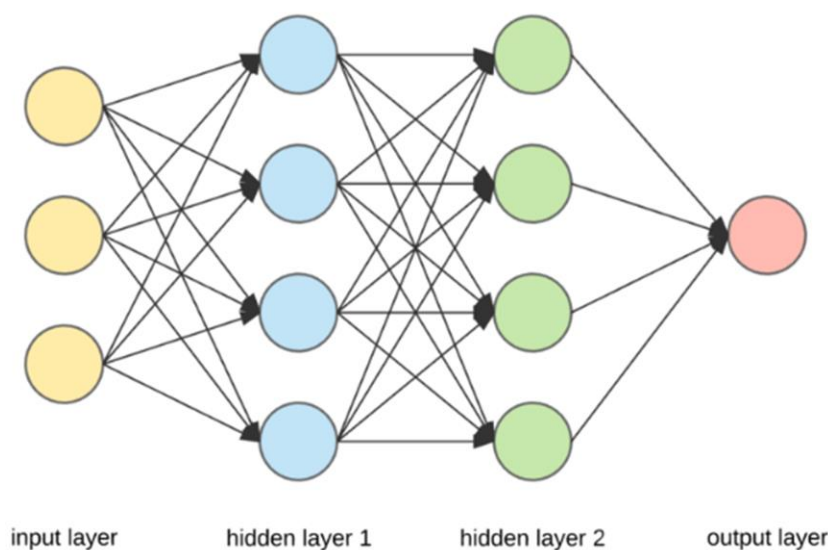


Figura 13

Schematizzazione della struttura di una CNN

CARATTERISTICHE DEL DATABASE

Per i metodi di ML, incluso dunque anche quello di Deep Learning, la qualità dei dati è essenziale e forse anche più importante dell'algoritmo di apprendimento stesso. Garantisce la capacità del modello di performare correttamente anche in casi non visti durante la fase di training.

In radiologia, i set di dati devono includere i differenti protocolli di acquisizione e le varie forme delle patologie valutate, nonché includere anche esaminazioni di soggetti sani.

Il dataset solitamente viene diviso in tre sottocategorie: training, validazione e testing. La parte di training di solito corrisponde al 60% del database. Una volta che i modelli sono stati allenati, la loro performance viene valutata utilizzando il 20% dei dati rimanenti, che vanno a costituire quello che viene definito "validation set". Il modello che dimostra la performance migliore in quest'ultimo set viene selezionato. Infine, tale modello viene valutato con il restante 20% dei dati, che non erano mai stati utilizzati prima. (Guillaume Chassagnon et al., 2019)

6.5 Il problema dell'overfitting

Nel machine learning, l'overfitting è il rischio di sovradattamento durante il processo di apprendimento. L'algoritmo individua delle false regolarità. Alcuni dati mostrano una relazione tra un attributo irrilevante X e il risultato finale Y. Tuttavia, si tratta di rumori che "sporcano" i dati e fuorviano l'apprendimento induttivo della macchina.

In pratica, l'algoritmo si adatta troppo bene ai dati di training, perdendo in generalità.

Apparentemente il modello sembra perfetto sui dati di training, tuttavia quando si applica ai dati di test, si registrano molti errori.

CAUSE DI OVERFITTING

L'overfitting può avere diverse cause:

- la macchina o il supervisore prende in considerazione nell'insieme di addestramento (training set) degli attributi X irrilevanti con la decisione finale Y
- i dati di training sono insufficienti, quindi gli esempi sono troppo pochi
- i dati di training non sono rappresentativi della realtà

Il rischio di overfitting, inoltre, aumenta con il numero degli attributi presi in considerazione: più aumentano questi ultimi, più aumenta la probabilità di un attributo irrilevante che "sporchi" i dati con un falso pattern. Infine, la presenza di questi attributi irrilevanti porta in secondo piano o nasconde del tutto gli attributi rilevanti nel processo di machine learning.

6.6 “Perdita” di un modello

La perdita di funzione, o “loss function”, corrisponde alla misura utilizzata dall’algoritmo durante il training per testare la propria performance. Tale misura quantifica il “gap” tra la predizione dell’algoritmo e l’effettiva verità data dalla categorizzazione fatta nelle immagini, ad esempio, dal veterinario.

L’obiettivo di qualsiasi algoritmo di DL è sempre quello di minimizzare questa perdita, finché la discrepanza tra la predizione e la “verità” dei dati etichettati svanisce del tutto.

Diverse strategie possono essere utilizzate per ottimizzare questa perdita di funzione durante il training. La più utilizzata è il cosiddetto “stochastic gradient descent” (discesa stocastica del gradiente), che si basa su un processo iterativo in cui ogni iterazione permette di avvicinarsi al modello ottimale.

6.7 Applicazioni di algoritmi di DL in radiologia veterinaria

Nell’ambito della radiologia veterinaria, diverse applicazioni sono già state studiate per l’uso dell’intelligenza artificiale e, nello specifico, dei sistemi di deep learning.

In diversi studi di radiologia toracica di cane e gatto, sono state messe a punto diverse CNNs per l’identificazione delle principali lesioni toraciche riscontrabili in radiologia veterinaria. I risultati hanno dimostrato che l’algoritmo CAD (Computer-aided detection) potrebbe potenzialmente essere utilizzato per assistere i veterinari nell’interpretazione delle radiografie toraciche. In particolare, nello studio “AN AI-based algorithm for the automatic classification of thoracic radiographs in cats” (Banzato et al.; 2020), in cui un algoritmo CAD è stato testato e applicato per la classificazione automatica di radiografie toraciche nel gatto, è stato visto che l’accuratezza di tale algoritmo era comparabile a quella riscontrata per la specie canina e umana, nonostante il database fosse significativamente più piccolo.

SignalPET

SignalPET è una piattaforma software brevettata che utilizza l’apprendimento automatico e l’intelligenza artificiale per esaminare e interpretare le radiografie. La tecnologia avanzata di SignalPET è stata creata utilizzando il più grande database di radiografie veterinarie annotate al mondo. È stata sviluppata per “pensare” come un medico quando analizza le informazioni, distinguere l’anatomia radiografica normale dai risultati anormali ed è capace di riconoscere l’85% delle irregolarità radiografiche più comuni nei cani e nei gatti. Le cause più comuni di tosse, zoppia, vomito e diarrea sono facilmente individuabili e interpretabili. SignalPET calcola inoltre il VHS ed è in grado di descrivere aspetti quali patterns polmonari,

fratture ossee e organomegalie. Inoltre, SignalPET espande continuamente la sua base di conoscenze: infatti, ogni volta che un utente esegue una radiografia, il sistema di apprendimento automatico di SignalPET migliora le sue prestazioni, aiutando così i veterinari di tutto il mondo.

RenalTECH

È un altro esempio di applicazione di algoritmi di IA in ambito di diagnostica veterinaria. Questo software utilizza i comuni test diagnostici su siero e urine per prevedere se un gatto svilupperà la malattia renale cronica (CKD) nei due anni successivi, con un'accuratezza superiore al 95%

I risultati dello studio per la costruzione di questi software hanno dimostrato una sensibilità del 90.7% ed una specificità del 98.9%.

Gli autori hanno provato anche ad anticipare la capacità di predizione dello sviluppo della malattia (fino a 3.5 anni), ottenendo però inevitabilmente una riduzione della sensibilità.

ImpriMed

ImpriMed è un'azienda di biotecnologie che controlla le cellule tumorali per stimare quale chemioterapia genererà una risposta contro tali cellule, aiutando proprietari e veterinari ad avere un vantaggio contro il cancro.

Le cellule tumorali vive vengono isolate dal tumore e poi coltivate in laboratorio. Queste cellule vengono testate con agenti chemioterapici approvati dalla FDA. ImpriMed raccoglie dati dalle cellule tumorali vive di oltre 1.000 cani ogni anno. Grazie all'analisi dei dati e alla ricerca sul cancro, uniti all'algoritmo di intelligenza artificiale di ImpriMed, è possibile prevedere così dei trattamenti efficaci. Questo aiuta i veterinari a ridurre il tempo necessario per trovare la giusta chemioterapia e aumenta il database per migliorare le cure dei futuri pazienti.

7. MATERIALI E METODI

L'obiettivo del presente studio è stato quello di verificare che un algoritmo di deep learning di tipo multi-label, già sviluppato e utilizzato per la rilevazione di lesioni toraciche sempre nell'ambito della radiologia toracica veterinaria, fosse in grado di riconoscere ed etichettare correttamente i principali errori legati alla qualità dell'immagine radiografica, al fine di poter essere utilizzato nel software VERA (VEterinary Radiology Assistant), creato appositamente per poter essere utilizzato dai veterinari che dovessero necessitare di assistenza nell'interpretazione di alcune radiografie. Tale software è stato recentemente sviluppato ed ancora in fase di evoluzione per rilevare automaticamente le principali alterazioni riscontrabili nelle radiografie toraciche di cani e gatti.

7.1 Valutazione delle radiografie per la creazione del database

La prima fase dello studio presentato è stata svolta lavorando con un database di radiografie di torace di cane e gatto, raccolte da tre differenti cliniche veterinarie: Ospedale Veterinario Universitario Didattico dell'Università degli Studi di Padova (PD); Clinica Veterinaria Strada Ovest (TV); Clinica Veterinaria Pedrani (VI).

Le immagini, visualizzate nel formato DICOM, erano già state valutate ed etichettate per lo sviluppo di un algoritmo che imparasse a rilevarne le alterazioni patologiche principali.

Al fine di questo studio, tali immagini sono state valutate nell'ottica della qualità radiografica, secondo i criteri specificati nei capitoli precedenti.

È stato creato un file Excel in cui a ciascuna immagine fosse possibile inserire il tag "correct", se esente da errori legati alla qualità radiografica, oppure uno o più tag che indicassero l'errore rilevato.

Nel file Excel, ciascuna immagine aveva diverse colonne di riferimento relative alla specie, alla proiezione (LL o VD), alla qualità e infine alle lesioni rilevate.

8. LO STUDIO

Dalle immagini a disposizione per la creazione del database, alcune di queste sono state escluse a causa di diverse motivazioni (pasti baritanti, presenza di viti ortopediche).

Per le radiografie di soggetti giovani (entro i 6 mesi di età), è stato utilizzato il tag “puppy”, senza specificare però la presenza di errori nella qualità dell’immagine.

Gli altri tag utilizzati sono i seguenti:

- rotated
- cut
- neck extended
- limbs
- foreign object
- blurred
- overexposed
- underexposed
- tube

Per il tag “rotated” sono state selezionate le radiografie che non risultavano allineate (mancata sovrapposizione delle coste per la proiezione LL o mancata sovrapposizione di sterno e colonna per DV e VD).

In LL, le radiografie in cui la testa del paziente risultava eccessivamente estesa, con conseguente schiacciamento della trachea, sono state associate al tag “neck extended”.

Quando invece all'interno del campo toracico risultavano sovrapposti gli arti, che impedivano una completa visualizzazione del torace a causa di un malposizionamento dell'animale, è stato inserito il tag “limbs”.

Il tag “blurred” è stato utilizzato nel caso di immagini che risultavano mosse.

Per quanto riguarda i tag “overexposed” e “underexposed”, questi sono stati associati rispettivamente alle immagini sovraesposte e sottoesposte.

Il tag “tube” è stato utilizzato per la presenza del tubo endotracheale nel caso dei soggetti sedati o anestetizzati e in caso di presenza di tubi da drenaggio.

Infine, il tag “foreign object” è stato utilizzato per le radiografie in cui fossero visibili materiali estranei come guinzagli, cuscini, suture.

L’architettura neurale di deep learning utilizzata in questo studio è stata ResNet50. Tale algoritmo è stato utilizzato per la creazione del software VEra – VEterinary Radiology Assistent. Il modello è stato allenato su un “training set”, il quale conteneva per le proiezioni LL 2660 radiografie e 1319 per le VD. Il “validation test”, così chiamato perché ha lo scopo

di validare i risultati ottenuti nel “training”, conteneva per la proiezione LL 760 immagini e 377 per le VD. Infine, il “testing set” conteneva in LL 760 immagini e 377 in VD.

In totale sono state eseguite 40 iterazioni (“epoch”) sui 3 dataset (training, validation, testing), seguendo quello che viene definito “Stochastic gradient descent”, ovvero un metodo iterativo per ottimizzare la funzione dell’algoritmo.

Di seguito in Tabella 1 e 2 è elencato il numero di radiografie divise per tag presenti nei due database (LL e DV), per i 3 set eseguiti (training, validation e testing).

TAG	Training	Validation	Test
Correct	1898	561	274
Cut	59	17	9
Blurred	31	8	3
Underexposed	101	30	18
Overexposed	88	29	14
Rotated	517	127	70
Foreign object	114	28	11
Tube	78	24	18
Neck extended	62	16	13
Limbs	66	15	7

Tabella 1
Numero di radiografie del database con le proiezioni
LL

TAG	Training	Validation	Test
Correct	877	253	126
Cut	52	14	8
Blurred	2	-	5
Underexposed	88	23	12
Overexposed	27	9	3
Rotated	358	-	55
Foreign object	38	15	3
Tube	14	3	4
Neck extended	1	-	-
Limbs	30	11	5

Tabella 2
Numero di radiografie del database con le proiezioni VD

9. I RISULTATI

Nelle tabelle sottostanti sono stati riportati i risultati statistici delle performance dell'algoritmo utilizzato, suddivisi per tag e riferiti ai due test eseguiti con le differenti proiezioni. La tabella 3 si riferisce al test eseguito con immagini in proiezione LL, mentre la tabella 4 è riferita alle proiezioni VD.

I valori riportati di sensibilità e precisione sono stati ricavati a partire dalla matrice di confusione (confusion matrix) (Figura 14), ovvero uno strumento di misura che analizza gli errori compiuti da un modello di ML. Tale matrice serve a valutare, quindi, la qualità delle previsioni di un modello di classificazione. Essa è rappresentata da 4 valori, come mostrato in Figura. TP e FP corrispondono rispettivamente ai "veri positivi" e "falsi positivi", mentre FN e TN stanno per "falsi negativi" e "veri negativi". Da questi valori si ricavano appunto la sensibilità, intesa come percentuale di previsioni positive corrette (TP) sul totale dei positivi, e la precisione, ovvero la percentuale delle previsioni positive corrette (TP) sul totale delle previsioni positive del modello (TP e FP).

Il termine AUCs (Area Under Curve), si riferisce invece a quanto il modello sia in grado di distinguere tra due classi e verrà trattato più in dettaglio nel capitolo successivo.

L'accuratezza bilanciata, infine, è un'altra misura utilizzata per indicare le performance di un modello di classificazione. Viene ricavata dalla seguente formula:

$$\text{Balanced accuracy} = \frac{\text{Sensitivity} + \text{Specificity}}{2}.$$

La sensibilità risponde alla domanda "Quanti casi positivi (reali) ho individuato?", mentre la specificità lo stesso ma riferito ai casi veri negativi.

		Actual Values	
		Positive	Negative
Predicted	Positive	TP	FP
	Negative	FN	TN

Figura 14
Struttura della matrice di confusione
TP: veri positivi
FP: falsi positivi
FN: falsi negativi
TN: veri negativi

L'accuratezza bilanciata è utile quando le classi in questione sono sbilanciate, ovvero una risulta molto più rappresentata dell'altra, come nel caso del nostro studio.

<u>Tag</u>	<u>AUCs</u>	<u>Accuratezza</u>	<u>Sensibilità</u>	<u>Precisione</u>
Correct	0,755	0,701	0,785	0,858
Rotated	0,811	0,740	0,707	0,341
Cut	0,900	0,823	0,818	0,113
Blurred	0,739	0,663	0,571	0,025
Limbs	0,892	0,836	0,806	0,131
Neck extended	0,861	0,819	0,75	0,114
Overexposed	0,866	0,777	0,754	0,150
Underexposed	0,866	0,803	0,804	0,119
Foreign object	0,805	0,731	0,815	0,066
Tube	0,843	0,770	0,807	0,059

Tabella 3 Risultati per le immagini in proiezione LL

<u>Tag</u>	<u>AUCs</u>	<u>Accuratezza bilanciata</u>	<u>Sensibilità</u>	<u>Precisione</u>
Correct	0,744	0,698	0,707	0,866
Rotated	0,739	0,671	0,666	0,291
Cut	0,715	0,592	0,5	0,017
Blurred	0,555	0,546	0,333	0,011
Limbs	0,937	0,689	0,5	0,022
Neck extended	0,928	0,805	0,8	0,056
Overexposed	0,830	0,731	0,6	0,111
Underexposed	0,887	0,820	0,846	0,134
Foreign object	0,808	0,771	0,8	0,118
Tube	0,831	0,758	0,615	0,190

Tabella 4 Risultati per le immagini in proiezione VD

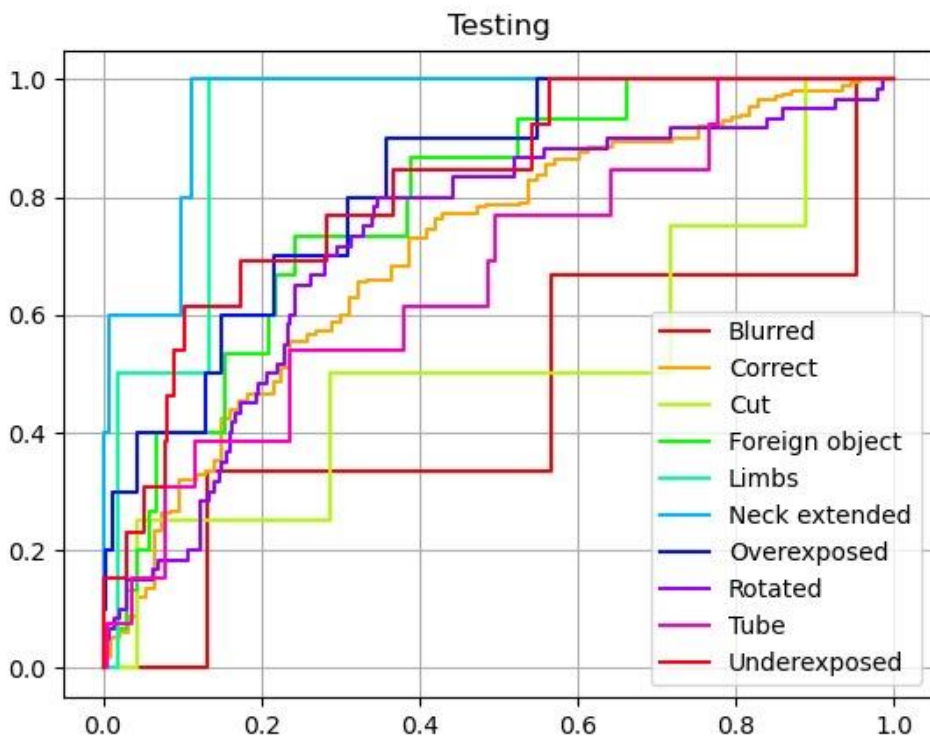


Grafico 1
AUCs per le
immagini in
proiezione LL

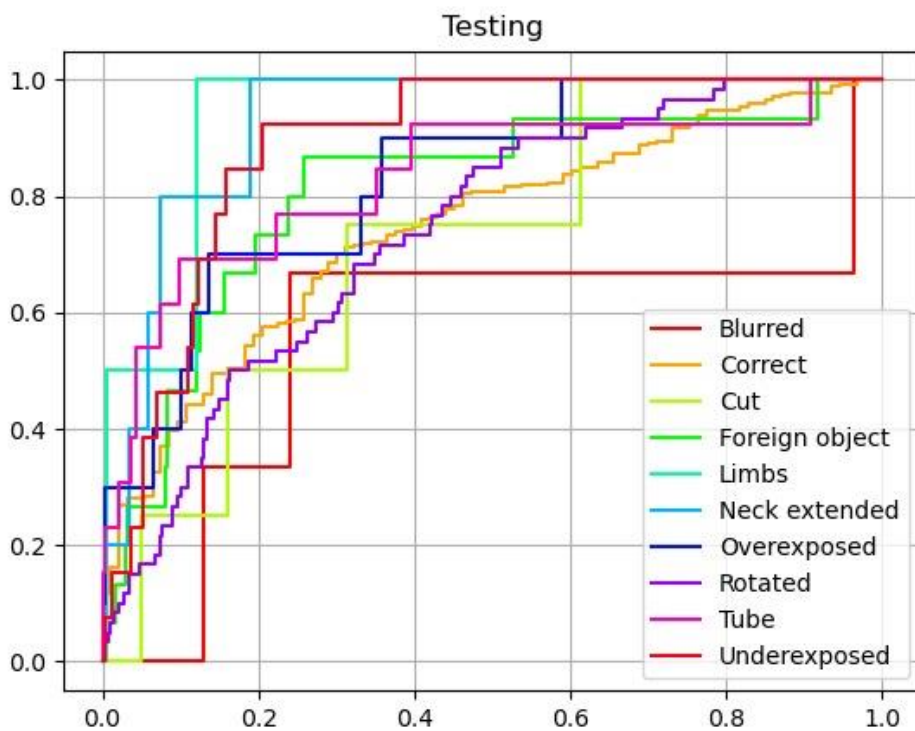


Grafico 2
AUCs per le
immagini in
proiezione VD

10. DISCUSSIONE

Confrontando le due tabelle, possiamo vedere che ci sono state delle differenze nelle performance dell'algoritmo a seconda che si trattasse del database con le radiografie in proiezione LL o in VD.

I dati statistici riferiti ad alcuni dei tag (correct, neck extended, overexposed, underexposed, foreign object e tube), non hanno subito grandi variazioni nelle due proiezioni e questo ci indica che l'algoritmo non è stato quindi troppo influenzato dalla proiezione radiografica nel riconoscimento di tali "condizioni".

Tuttavia, ad eccezione del tag "correct", la precisione dell'algoritmo si è rivelata molto bassa in entrambe le proiezioni.

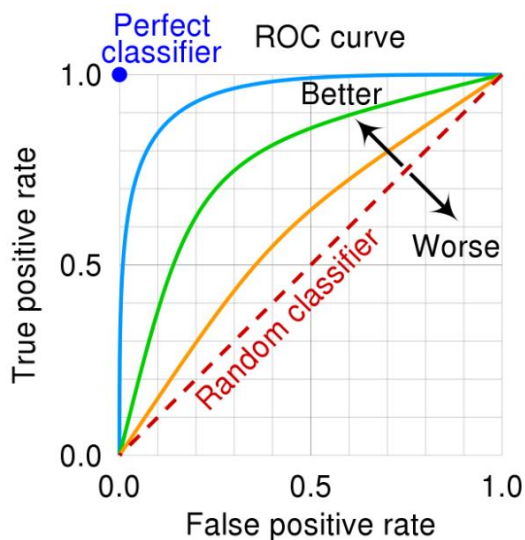
La precisione bassa indica che l'algoritmo non è riuscito a riconoscere con facilità i casi negativi; quindi, avremo tanti casi di falsi positivi. Ad esempio, nella categoria "neck extended", in cui la sensibilità è stata di 0,8, significa che il sistema è riuscito a rilevare la caratteristica "neck extended" nell'80% dei casi effettivi in cui era presente l'alterazione. Invece, la precisione in questo caso è solo del 5,6%, quindi ci dice che tra tutti i casi in cui è stata rilevata l'anomalia, solo il 5,6% effettivamente li conteneva. Guardando l'accuratezza bilanciata, anch'essa dell'80%, possiamo dire che il modello riconosce correttamente il tag nell'80% dei casi totali.

AUC-ROC curva

La misura che maggiormente ci interessa, però, al fine di capire quanto effettivamente il nostro modello è risultato efficiente, è rappresentato dai due grafici che corrispondono alle AUCs dei due database.

In ascissa troviamo il FPR (false positive rate), che corrisponde a 1-specificità, mentre in ordinata abbiamo il TPR (true positive rate).

Questa curva è un'unità di misura delle performance per i problemi di classificazione a vari limiti stabiliti. ROC è la curva di probabilità e l'AUC rappresenta il grado di misura di separabilità. In sostanza, indica quanto il modello è capace di distinguere tra due classi (ad esempio tra "cut" e non "cut"). Più alta è l'AUC, migliore è la capacità di predizione del modello.



Osservando la Figura 15, se ci soffermiamo sulla linea blu (ottimale), vediamo che al di sotto di essa c'è un'area più grande rispetto alle linee verde e arancione, mentre la linea tratteggiata indica il limite di 0,5. Un modello eccellente ha una AUC vicina all'1, uno scarso vicina allo 0. Quando l'AUC è di 0,5, quindi corrisponde alla linea tratteggiata, significa che il modello non ha capacità di distinguere tra le varie classi.

Figura 15

Venendo al nostro modello, possiamo notare, confrontando i Grafici 1 e 2, come i tag che hanno ottenuto delle performance peggiori sono "blurred" e "cut" e che, in definitiva, le prestazioni peggiori sono state riscontrate nella lettura delle immagini in proiezione VD. La principale motivazione per l'ottenimento di tali dati, che non sono risultati ottimali, è da individuarsi nella scarsità complessiva di entrambi i database. Al di là della carenza di immagini, un ulteriore ostacolo all'ottimizzazione delle performance dell' algoritmo è stata la disomogeneità dei dati rappresentati: infatti, come possiamo evincere dalle Tabelle 1 e 2, le immagini con il tag "correct" erano in numero nettamente superiore rispetto a tutte le altre categorie.

11. CONCLUSIONI

Secondo le ricerche che l'autore ha svolto, non esiste ancora in letteratura uno studio che abbia tentato di validare un programma di ML per la classificazione della qualità delle immagini radiografiche di torace dei piccoli animali.

I risultati ottenuti finora, quindi, sono da considerarsi tutto sommato buoni anche se, indubbiamente, migliorabili.

11.1 Limiti dello studio

La valutazione della qualità di un'immagine radiografica risente inevitabilmente della soggettività di chi la interpreta, più di quanto possa farlo la presenza o meno di una patologia. Oltre all'esperienza, infatti, la valutazione di un'immagine come buona o non buona è spesso a discrezione del professionista, a meno che essa non risulti indiscutibilmente alterata. Infatti, per alcuni parametri, come la sovra o sotto esposizione, non è stato impostato un "cut off" da considerare per definire un'immagine sovraesposta o sottoesposta. Bisogna infatti considerare che, la visualizzazione dell'immagine dipende dal tipo di programma e dallo schermo su cui viene visualizzata e che, apparecchi radiologici particolarmente datati daranno inevitabilmente un'immagine di qualità inferiore.

Anche per quanto riguarda la valutazione della rotazione del soggetto, non sempre questa è chiarissima, poiché anche in questo caso bisognerebbe stabilire un "cut off", soprattutto per la proiezione LL.

Questo, a parere dell'autore, è sicuramente da considerarsi come limite al presente studio. Infine, nonostante la disponibilità di un database non troppo scarso dal punto di vista quantitativo, alcune alterazioni erano poco rappresentate (es. neck extended e blurred), rendendone più complicato l'apprendimento da parte dell'algoritmo.

Questo potrebbe quindi rappresentare il nuovo punto di partenza al fine di implementare ed ottimizzare le performance di tale algoritmo.

BIBLIOGRAFIA

ARTICOLI

Banzato, T., Wodzinski, M., Tauceri, F., Donà, C., Scavazza, F., Müller, H., & Zotti, A. An AI-Based Algorithm for the Automatic Classification of Thoracic Radiographs in Cats. *Frontiers in Veterinary Science*, 2021

Ohad Oren, MD, Bernard J Gersh, DPhil, Deepak L Bhatt, MD Artificial intelligence in medical imaging: switching from radiographic pathological data to clinically meaningful endpoints, 2020

Meomartino L., Greco A., Di Giancamillo M., Brunetti A., Gnudi G. Imaging techniques in Veterinary Medicine. Part I: Radiography and Ultrasonography, *Eur J Radiol Open.*, 2021

Martin M., Mhoney P. Improving the diagnostic quality of thoracic radiographs of dogs and cats, *In Practice*, 2013

Palgrave K. Radiography in veterinary practice - a review and update, *Veterinary Nursing Journal*, 2012

Lorrie Gaschen, PhD, Dr.Habil, DVM, Dr.med.vet, DECVDI Pitfalls of Thoracic Radiography: Don't Let Them Trap You, *World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings*, 2010

CJ Martin Optimisation in general radiography, *Biomed Imaging Interv J.*, 2007

S. Burti, V. Longhin Osti, A. Zotti, T. Banzato Use of deep learning to detect cardiomegaly on thoracic radiographs in dogs, *The Veterinary Journal*, 2020

Sérgio Augusto Santana de Souza, Allan Felipe Fattori Alves, Maria Jaqueline Mamprim, Diana Rodrigues Pina Quality and dose optimization in canine chest radiography using a digital radiography system, *Radiation Physics and Chemistry*, 2020

Nuth EK, Armbrust LJ, Roush JK, Biller DS. Identification and effects of common errors and artifacts on the perceived quality of radiographs. *J Am Vet Med Assoc.* 2014

Banzato T, Wodzinski M, Burti S, Osti VL, Rossoni V, Atzori M, Zotti A. Automatic classification of canine thoracic radiographs using deep learning. *Sci Rep.* 2021

Boissady, E, de La Comble, A, Zhu, X, Hespel, A-M. Artificial intelligence evaluating primary thoracic lesions has an overall lower error rate compared to veterinarians or veterinarians in conjunction with the artificial intelligence. *Vet Radiol Ultrasound.* 2020

Dumortier, L., Guépin, F., Delignette-Muller, ML. et al. Deep learning in veterinary medicine, an approach based on CNN to detect pulmonary abnormalities from lateral thoracic radiographs in cats. *Sci Rep* 12, 11418 (2022)

Amanda Reed, BA, MA, CVT; Tasha Axam, DVM, DACVR Diagnostic imaging for technicians: positioning and technique for thoracic and abdominal radiographs

Ewers, R.S. and Hofmann-Parisot, M. (2000), Assessment of the quality of radiographs in 44 veterinary clinics in Great Britain. *Veterinary Record*

Ewers, R., Getting the best results from radiography, 2007

Alexander K., Reducing error in radiographic interpretation. *Can Vet J.* 2010

Chhoey, S, Lee, S-K, Je, H, Jung, J-W, Jang, Y, Choi, J. Effect of expiratory phase for radiographic detection of left heart enlargement in dogs with mitral regurgitation. *Vet Radiol Ultrasound.* 2020

Zwingenberger, A.L., Bouma, J.L., Saundeers, H.M. and Nodine, C.F. (2011), Expert interpretation compensates for reduced image quality of camera-digitized images referred to radiologist, *Veterinary Radiology & Ultrasound*

Alexander Selvikvåg Lundervold, Arvid Lundervold, An overview of deep learning in medical imaging focusing on MRI, *Zeitschrift für Medizinische Physik*, Volume 29, Issue 2, 2019

Erickson BJ, Korfiatis P, Akkus Z, Kline TL. Machine Learning for Medical Imaging. *Radiographics.* 2017

Chassagnon, G., Vakalopoulou, M., Paragios, N. et al. Deep learning: definition and perspectives for thoracic imaging. *Eur Radiol* 30, 2021–2030 (2020).

Bradley R, Tagkopoulos I, Kim M, Kokkinos Y, Panagiotakos T, Kennedy J, De Meyer G, Watson P, Elliott J. Predicting early risk of chronic kidney disease in cats using routine clinical laboratory tests and machine learning. *J Vet Intern Med.* 2019

LIBRI

BSAVA Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging, Tobias Schwarz and Victoria Johnson, 2008

Thrall, D.E. (2018) *Textbook of veterinary diagnostic radiology 7th Edition*, Elsevier

SITOGRAFIA

<https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2018171820>

<https://www.ibm.com/it-it/cloud/learn/neural-networks>

<https://www.andreaminini.com/ai/machine-learning/overfitting>

<https://www.signalpet.com/blog/2021/07/29/ai-is-revolutionizing-veterinary-medicine/>

<https://vetsuccess.com/blog/8-examples-artificial-intelligence-veterinary-medicine/>

<https://towardsdatascience.com/understanding-auc-roc-curve-68b2303cc9c5>

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio i miei genitori che mi hanno permesso di raggiungere questo traguardo e che mi hanno sempre sostenuta nei momenti più difficili. Grazie a Scottino, che mi ha sempre motivato a continuare i miei studi.

Ringrazio i miei nonni Angela e Domenico, che mi hanno accompagnata fin qui restando sempre al mio fianco. Ringrazio i miei cuginetti Matteo e Costanza, che sono stati e sono per me ispirazione di gioia e amore incondizionato.

Ringrazio mia zia Laura per essere un modello di determinazione e resilienza e per avermi sostenuta nel mio percorso di crescita personale.

Ringrazio tutti i miei amici che ci sono sempre stati in questi anni e che mi fanno sentire fortunata ogni giorno per averli nella mia vita.

Grazie a Jasmin, il mio soldato, che mi ha insegnato ad amarmi e a credere in me stessa, e per avermi dato sempre un tetto sotto cui rifugiarmi e aver condiviso tutti i momenti, belli e brutti, di questi 5 anni.

Grazie a Elisa, la mia bionda preferita, per tutto il sostegno, l'amore e l'amicizia che nonostante la distanza sono stati più forti che mai e che resteranno per sempre.

Grazie a Benedetta, per avermi sempre dato fiducia ed essere sempre stata al mio fianco in questi anni ed essere per me fonte di ispirazione per la dolcezza e la gentilezza.

Grazie a Gaia ed Evan, compagni di avventure e disavventure, per le serate passate insieme a Legnaro e per il sostegno reciproco che ci siamo dati a vicenda.

Grazie ad Emma, per i momenti passati insieme in montagna, per aver sempre condiviso la mia passione per il cibo e per le chiacchierate e il supporto sulle tormentate vite "sentimentali".

Grazie ad Hache, la mia chica preferita, che mi ha sempre trasmesso tanta grinta e che è per me un esempio unico di gentilezza e allegria.

Grazie ad Andrea, per le colazioni e gli aperitivi a Legnaro, per aver sempre ascoltato le mie "pare" sentimentali e avermi fatto vedere le cose da un altro punto di vista.

Grazie a Filippo, per le serate filosofiche, la gentilezza nell'ascoltare e la disponibilità in tutti questi anni universitari e per aver condiviso con me un'esperienza oltreoceano.

Senza tutti voi non avrei probabilmente raggiunto questo importante traguardo ma soprattutto, non sarei oggi la persona che sono diventata.

