

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

**Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute**

Corso di laurea magistrale a ciclo unico in

**MEDICINA VETERINARIA**

“Approccio AI-Based per la segmentazione di  
tumori del fegato nei cani tramite tomografia  
computerizzata”

Relatore

Dott.ssa Burti Silvia

Correlatore

Prof. Banzato Tommaso

Laureanda

Emma

Quaresima

Matricola n.

1238934

ANNO ACCADEMICO 2023/2024



*È solo per un eccesso di vanità ridicola che gli uomini si attribuiscono  
un'anima diversa da quella degli animali.*

*VOLTAIRE*



## SOMMARIO

|  |    |
|--|----|
| CAPITOLO 1 RIASSUNTO .....                         | 1  |
| CAPITOLO 2 ABSTRACT .....                          | 2  |
| CAPITOLO 3 INTRODUZIONE .....                      | 3  |
| 3.1 Fegato .....                                   | 3  |
| 3.1.1 Anatomia epatica .....                       | 3  |
| 3.1.2 Principali neoplasie epatiche nel cane ..... | 7  |
| 3.1.2.1 Tumori epatocellulari: .....               | 8  |
| 3.1.2.2 Tumori del dotto biliare .....             | 9  |
| 3.1.2.3 Tumori neuroendocrini .....                | 10 |
| 3.1.2.4 Tumori mesenchimali .....                  | 10 |
| 3.1.2.5 Neoplasie metastatiche .....               | 11 |
| 3.1.3 Diagnostica collaterale .....                | 12 |
| 3.1.3.1 Ecografia .....                            | 12 |
| 3.1.3.2 Radiografia .....                          | 15 |
| 3.1.3.3 Tomografia computerizzata .....            | 16 |
| 3.1.3.4 Istologia .....                            | 18 |
| 3.2 Tomografia Computerizzata .....                | 20 |
| 3.3 Intelligenza artificiale .....                 | 24 |
| 3.3.1 Machine learning e Deep learning .....       | 25 |
| 3.3.1.1 Sviluppo di un algoritmo di ML .....       | 27 |
| 3.3.2 Segmentazione delle immagini .....           | 29 |
| CAPITOLO 4 OBIETTIVO DELLO STUDIO .....            | 30 |
| CAPITOLO 5 MATERIALI E METODI .....                | 31 |
| 5.1 Raccolta del materiale .....                   | 31 |

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 5.2 Segmentazione delle TC:..... | 32 |
| CAPITOLO 6 RISULTATI .....       | 36 |
| CAPITOLO 7 DISCUSSIONE.....      | 40 |
| CAPITOLO 8 CONCLUSIONI.....      | 44 |
| CAPITOLO 9 BIBLIOGRAFIA .....    | 46 |
| CAPITOLO 10 SITOGRAFIA.....      | 51 |

# Capitolo 1

## RIASSUNTO

Questa tesi sperimentale si propone di sviluppare e testare un algoritmo di intelligenza artificiale per la segmentazione automatica delle lesioni tumorali epatiche nel cane, utilizzando immagini di tomografia computerizzata (TC). Sono state analizzate un totale di 171 scansioni TC contenenti lesioni epatiche, ottenute attraverso una ricerca nel database dell'Ospedale Veterinario Didattico dell'Università di Padova e altre fonti. La segmentazione manuale delle lesioni è stata effettuata utilizzando il software open source 3D Slicer, permettendo di definire con precisione i contorni delle lesioni. Il dataset è stato poi suddiviso in set di addestramento, validazione e test, e l'algoritmo è stato addestrato utilizzando un modello di rete neurale convoluzionale (CNN) U-Net.

I risultati ottenuti mostrano un Dice Score di 0,85, indicando buone performance nella segmentazione automatica delle lesioni tumorali. L'analisi approfondita ha rivelato che l'algoritmo è particolarmente efficace nel riconoscere masse epatiche di grandi dimensioni, con un Dice Score di 0,95, mentre ha mostrato prestazioni inferiori per le lesioni di dimensioni minori, con un valore di 0,4. Queste discrepanze potrebbero essere attribuite a fattori come la complessità intrinseca nell'identificazione di lesioni più piccole e le caratteristiche del dataset utilizzato.

Nonostante i limiti attuali, come la mancanza di una suddivisione per dimensione delle lesioni, i risultati ottenuti evidenziano il potenziale dell'algoritmo per applicazioni cliniche future. Questo studio si propone di offrire un supporto clinico ai medici veterinari, sottolineando che l'intelligenza artificiale deve assistere, e non sostituire, il giudizio umano nella pratica radiologica.

## Capitolo 2

### ABSTRACT

This experimental thesis aims to develop and test an artificial intelligence algorithm for the automatic segmentation of hepatic tumor lesions in dogs, using computed tomography (CT) images. A total of 171 CT scans containing hepatic lesions were analyzed, obtained through a search in the database of the Veterinary Teaching Hospital of the University of Padua and other sources. Manual segmentation of the lesions was performed using the open-source software 3D Slicer, allowing for precise delineation of the lesion boundaries.

The dataset was subsequently divided into training, validation, and test sets, and the algorithm was trained using a U-Net convolutional neural network (CNN) model. The results obtained demonstrate a Dice Score of 0.85, indicating good performance in the automatic segmentation of tumor lesions. A thorough analysis revealed that the algorithm is particularly effective in recognizing large hepatic masses, with a Dice Score of 0.95, while it showed lower performance for smaller lesions, with a value of 0.4. These discrepancies may be attributed to factors such as the intrinsic complexity of identifying smaller lesions and the characteristics of the dataset used.

Despite current limitations, such as the lack of a size-based differentiation of lesions, the obtained results highlight the potential of the algorithm for future clinical applications. This study aims to provide clinical support to veterinary practitioners, emphasizing that artificial intelligence should assist, not replace, human judgment in radiological practice.

# Capitolo 3

## INTRODUZIONE

### 3.1 Fegato

#### 3.1.1 *Anatomia epatica*

Il fegato, la ghiandola più grande presente nel corpo del cane, è responsabile di molteplici funzioni, tra cui la produzione della bile e la secrezione di enzimi digestivi per il metabolismo di zuccheri, lipidi e proteine. La funzione secretoria del fegato è strettamente correlata alla sua posizione, la ghiandola si posiziona in prossimità del tratto gastrointestinale in modo tale che i prodotti della digestione, prima di essere distribuiti al circolo generale, vengano presentati alle cellule epatiche. (Dyce, 2013)

Oltre a ciò, questa ghiandola si occupa dell'immagazzinamento di glicogeno, della detossificazione del sangue, della produzione di sangue nella vita fetale e rappresenta una fonte di calore. (König & Liebich, 2016)

Nei cane il fegato costituisce dal 3% al 4% del peso corporeo, si presenta di colore bruno-rossastro, di forma conica e dalla consistenza friabile. Esso possiede una faccia diaframmatica, convessa, ed una fascia viscerale, concava, rivolta verso lo stomaco; come la maggior parte dei mammiferi domestici è situato per la maggior parte nella metà destra del corpo dell'animale. (König & Liebich, 2016)

La faccia viscerale, sulla destra, presenta l'impronta duodenale che prosegue poi a sinistra con un'ampia depressione che accoglie lo stomaco. Il suo margine dorsale si spinge caudalmente e presenta, lungo la linea mediana un solco dato dal passaggio della vena cava caudale e alla sua sinistra, l'impronta esofagea. (Dyce, 2013)

Il fegato di cane, grazie alla presenza di profonde incisure che nascono dal margine ventrale dell'organo, si presenta macroscopicamente lobato. Come possiamo ben osservare nella figura 3.1, il fegato è suddiviso macroscopicamente in veri lobi. L'organizzazione in lobi è la seguente: 1. Lobo sinistro laterale, 2. Lobo sinistro mediale, 3. Lobo destro laterale, 4. Lobo destro mediale, 5. Lobo quadrato e 6. Lobo caudato: suddiviso ulteriormente in un 6.1 Processo papillare del lobo caudato e 6.2 Processo caudato del lobo caudato. (Dyce, 2013)



Figura 3.1: Nell'immagine osserviamo la suddivisione dei lobi epatici di un cane eseguita su una sezione trasversale di uno studio di tomografia computerizzata. L'immagine è stata acquisita dalla piattaforma online: vet-anatomy;

Alcuni studi minimizzano l'importanza della suddivisione esterna ed attribuiscono invece maggior rilievo alla ramificazione interna dei vasi, in modo da poter fornire al chirurgo, qualora fosse necessario, le nozioni per poter operare l'organo. (Dyce, 2013)

Il fegato è rivestito da uno strato di connettivo, la capsula di Glisson, il quale si insinua nel parenchima e tramite dei setti suddivide l'organo in piccole unità, lobuli epatici. Questi ultimi sono costituiti da epatociti e da capillari sinusoidi. Esternamente alla capsula, fatta eccezione per alcune aree a livello dell'ilo del fegato e in corrispondenza della cistifellea, è rivestito da uno strato sieroso, il peritoneo. (König & Liebich, 2016)

Il fegato è avvolto dal mesogastrio ventrale, o meso primario, e da mesi secondari o accessori. I mesi primari permettono il passaggio di nervi e vasi e non svolgono funzione di ancoraggio; si dividono in un legamento falciforme, legamento epatoduodenale e legamento epatogastrico. Il legamento falciforme si insinua tra il lobo sinistro ed il lobo quadrato e si ancora alla parete addominale ed al diaframma. Esso presenta un margine libero, che è percorso dalla vena ombelicale, la quale dopo la nascita di oblitera e si trasforma nel legamento rotondo del fegato. I legamenti epatoduodenale ed epatogastrico connettono invece la faccia viscerale del fegato allo stomaco ed al duodeno e costituiscono il piccolo omento. Al loro interno decorrono la vena porta e l'arteria epatica, dirette al fegato, il coledoco, in direzione del primo tratto del duodeno e le arterie gastriche sinistra e destra. I mesi secondari invece, svolgono unicamente una funzione di ancoraggio; i legamenti triangolari sinistro e destro ancorano rispettivamente i lobi sinistro e destro al diaframma, mentre il legamento coronario, circonda la vena cava caudale e connette il margine dorsale del fegato con il diaframma. (König & Liebich, 2016)

Il fegato riceve sangue attraverso due sistemi principali: il sistema portale, che è a bassa pressione, e il sistema arterioso, a più alta pressione. Il sistema portale raccoglie il sangue proveniente da stomaco, intestino, pancreas e milza tramite vena mesenterica craniale e caudale e vena splenica, esso fornisce circa l'80% del sangue che entra nel fegato. Il restante 20% proviene dalle arterie epatiche, che nascono dall'arteria epatica comune; esse possono variare in numero da 2 a 5 e apportano sangue ricco di ossigeno all'organo. (Fossum, 2018).

Vena porta e arteria epatica penetrano a livello dell'ilo epatico e decorrono nel tessuto diramandosi in vene e arterie interlobulari; in questo modo concorrono a formare, assieme ai dotti biliari efferenti, le triadi epatiche. Dopo l'ingresso nei vari lobuli epatici i vasi arteriosi e venosi si uniscono a formare i capillari sinusoidi, i quali contengono all'interno sangue misto. Tale sangue viene raccolto in ogni lobulo epatico dalla vena centrolobulare corrispondente; il confluire di un numero maggiore di queste vene determina la formazione di quelle che vengono definite le vene sottolobulari le quali poi andranno a formare le vene epatiche. (König & Liebich, 2016)

Il sangue che lascia il fegato viene drenato da 6 a 8 grandi vene epatiche, le quali entrano nella vena cava caudale a livello dell'ilo epatico. La bile, prodotta dal fegato, viene rilasciata nei canalicoli biliari, piccoli condotti che si formano tra i cordoni di epatociti. Questi canalicoli si uniscono per formare i dotti interlobulari, confluiscono poi nei dotti biliari, i quali si uniscono a formare i dotti epatici destro e sinistro. Dall'unione del dotto epatico destro e sinistro si forma il dotto biliare comune (o coledoco). (Fossum, 2018). Tra i lobi epatici quadrato e mediale destro nel cane è situata la cistifellea, un organo a forma di pera e ripieno di liquido. Essa è connessa al dotto biliare comune tramite il dotto cistico; la sua funzione è quella di immagazzinare e concentrare la bile che riceve dai dotti biliari epatici. La bile viene poi secreta nel duodeno attraverso il dotto biliare cistico e comune. (O'Brien & Barr, 2009)

Nel feto, il dotto venoso (o dotto di Aranzio), connette la vena porta alla vena cava caudale, permettendo al sangue di bypassare il fegato; questo vaso normalmente si chiude subito dopo la nascita in cani normali, in caso contrario costituisce una delle varie tipologie di shunt portosistemico. (Birchard & Sherding, 2005).

L'innervazione del fegato è sostenuta dal ganglio celiaco, del sistema nervoso simpatico, e dal tronco vagale ventrale, della controparte parasimpatica. Per quanto concerne il sistema linfatico sappiamo che la linfa proveniente dal fegato raggiunge i linfonodi portalari, situati in prossimità dell'ilo epatico, all'interno del piccolo omento. (König & Liebich, 2016)

### 3.1.2 Principali neoplasie epatiche nel cane

I tumori del fegato e del tratto biliare nei cani possono essere primari o secondari; i primari sono poco comuni, con una prevalenza del 0,6-1,5% rispetto alla totalità dei tumori nel cane. I tumori secondari al fegato invece sono approssimativamente tre volte più frequenti rispetto ai primari e originano principalmente dalla milza, dal tratto gastrointestinale e dal pancreas. Nei cani sono più frequenti i tumori maligni rispetto a quelli benigni. (Ettinger et al., 2024)

Le neoplasie epatiche primarie, come possiamo vedere nella tabella successiva, possono essere categorizzate come neoplasie: massive, nodulari e diffuse. I tre termini identificano rispettivamente: una grande massa solitaria confinata in un lobo epatico (neoplasia massiva), un tumore multifocale che può coinvolgere più lobi epatici (neoplasia nodulare), noduli multifocali o coalescenti diffusi in tutti i lobi o una diffusa scomparsa del parenchima epatico (neoplasia diffusa). (Ettinger et al., 2024)

• **TABLE 22-7** Morphologic Types of Canine Hepatic Tumors

|                          | <b>MASSIVE<br/>(%)</b> | <b>NODULAR<br/>(%)</b> | <b>DIFFUSE<br/>(%)</b> |
|--------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Hepatocellular carcinoma | 53-84                  | 16-25                  | 0-19                   |
| Bile duct carcinoma      | 37-46                  | 0-46                   | 17-54                  |
| Neuroendocrine tumor     | 0                      | 33                     | 67                     |
| Sarcoma                  | 36                     | 64                     | 0                      |

Figura 3.2: In tabella sono rappresentate le percentuali di distribuzione delle principali neoplasie epatiche primarie del cane;

I tumori epatici primari più frequente nei cani sono l'adenoma epatocellulare ed il carcinoma epatico; colangiadenomi e colangiocarcinomi sono riscontrati meno frequentemente. Fibromi, fibrosarcomi, emangiomi ed emangiosarcomi sono neoplasie primarie inusuali nel cane. In uno studio sono stati classificati 106 tumori epatici primari canini in gruppi sulla base delle caratteristiche istopatologiche e dell'utilizzo di marker specifici; della totalità il 77% era rappresentato da tumori epatocellulari, il 9% da tumori delle cellule del dotto biliare ed il 3% di tumori neuroendocrini. (Ettinger et al., 2024)

Prima di procedere con la classificazione tumorale è bene accennare all'iperplasia nodulare epatica, nel cane rappresenta una delle alterazioni del fegato che può e deve essere differenziata dalle varie neoplasie epatiche primarie. L'iperplasia nodulare è una condizione benigna ad alta incidenza nel cane anziano e si presenta come un insieme di masse non incapsulate e ben circoscritte tra di loro. La distribuzione è casuale nei vari lobi epatici e la causa è ancora sconosciuta. (Meuten, 2008)

I tumori epatici primari maligni nei cani si distinguono essenzialmente in tumori epatocellulari, tumori del dotto biliare, tumori neuroendocrini e tumori mesenchimali.

### 3.1.2.1 Tumori epatocellulari:

I tumori epatocellulari includono: il carcinoma epatocellulare (HCC), l'adenoma epatocellulare (o epatoma) e l'epatoblastoma. (Withrow et al., 2013)

L'epatoblastoma è un raro tumore che interessa le cellule staminali epatiche. L'incidenza nel cane è molto bassa e non vi sono chiare informazioni sulle sue caratteristiche cliniche. L'epatoblastoma forma delle masse dalla colorazione bianco-giallastra, lobulate e che possono presentare aree di necrosi e/o emorragia. Queste masse effettuano compressione sul parenchima epatico circostante ma non sono state rilevate prove di invasione di quest'ultimo. (Meuten, 2008)

L'adenoma epatocellulare è generalmente un reperto occasionale e raramente causa segni clinici nel cane. (Withrow et al., 2013)

L'HCC è il tumore epatico primario più comune nel cane e ne rappresenta il 50% dei casi. Nel cane non è stata dimostrata una eziologia virale che predisponga allo sviluppo di HCC a differenza dell'uomo; in quest'ultimo, infatti, si è visto come l'infezione da virus dell'epatite B, epatite C o la condizione di cirrosi epatica possano predisporre allo sviluppo di questo tumore. Per quanto riguarda l'HCC non sono state confermate predisposizioni di sesso e/o razza. Morfologicamente l'HCC è definito come massivo nel 53%-83% dei casi, nodulare nel 16%-25% e diffuso per circa il 19%. (Withrow et al., 2013) Il carcinoma epatocellulare può essere rilevato in tutti i lobi epatici ma è segnalato che il lobo laterale sinistro venga colpito più spesso. (Meuten, 2008) A livello morfologico queste neoplasie sono ben delimitate, costituite da tessuto friabile che viene suddiviso in più lobuli da setti fibrosi; metastatizzano frequentemente in addome, al cuore ed ai linfonodi presenti in cavità peritoneale. (Zachary & McGavin, 2012) Il tasso di metastasi varia dal 0% al 37% nei cani con carcinoma epatocellulare massivo; tra il 93% ed il 100% nei cani con carcinoma epatocellulare nodulare e diffuso. (Withrow et al., 2013)

### 3.1.2.2 Tumori del dotto biliare

Ci sono due tipi di tumori del dotto biliare nel cane: adenoma delle cellule biliari (colangiadenoma) e carcinoma delle cellule biliare (colangiocarcinoma). Per quanto riguarda il colangiadenoma nel cane sono a disposizione poche informazioni; nel gatto invece è una neoplasia abbastanza comuni, specialmente nel gatto maschio, in cui rappresenta più del 50% dei tumori epatobiliari. (Withrow et al., 2013) A livello morfologico i colangiadenomi si presentano come masse solide, generalmente solitarie, ben circoscritte e dalla colorazione bianco-grigiastra. (Meuten, 2008)

Il colangiocarcinoma rappresenta invece il secondo tumore epatobiliare maligno più comune nel cane con circa il 22% - 41% di prevalenza. Uno dei fattori di rischio di sviluppo di questa neoplasia potrebbe essere rappresentato dall'infestazione da trematodi, anche se non rientra tra i fattori di rischio più importanti. È stata riportata una predisposizione di sesso per le cagne femmine ed è stata proposta una predilezione di

razza nei confronti dei Labrador Retriever. La distribuzione morfologica è simile a quella del HCC con: 37%-46% di tumori massivi, 54% di tumori nodulari e tra il 17%-54% di tumori diffusi. I colangiocarcinomi possono essere: intraepatici (i più comuni nei cani), extraepatici o nella colecisti (rari nel cane). I colangiocarcinomi hanno un comportamento biologico aggressivo; nel cane le metastasi sono molto comuni, con un tasso di metastatizzazione fino al 88% nei polmoni e nei linfonodi regionali (altri siti di metastasi includono il cuore, la milza, le ghiandole surrenali, il pancreas, i reni e il midollo spinale). (Withrow et al., 2013)

### 3.1.2.3 Tumori neuroendocrini

I tumori neuroendocrini, conosciuti anche con carcinoidi, sono abbastanza rari nei cani; essi originano dalle cellule del neuroectoderma e vengono differenziate istologicamente dai carcinomi tramite una colorazione. I tumori neuroendocrini epatobiliari sono generalmente intraepatici e tendono a presentarsi in giovane età rispetto agli altri tumori epatici primari. Morfologicamente i carcinoidi sono di tipo diffuso nel 67% dei casi e di tipo nodulare nel 33% dei casi. (Withrow et al., 2013)

I carcinoidi epatici sono neoplasie aggressive che presentano un modello di crescita invasivo con un elevato livello di diffusione ai linfonodi regionali ed al peritoneo. (Meuten, 2008)

### 3.1.2.4 Tumori mesenchimali

I sarcomi epatici primari non ematopoietici sono molto rari nei cani. I più comuni sono rappresentati dal leiomiomasarcoma, ovvero il sarcoma epatico primario più comune nel cane, dell'emangiosarcoma e dal fibrosarcoma. Il fegato è una sede comune di metastasi di emangiosarcoma nel cane; in opposizione ad una bassa percentuale (4%-6%) di emangiosarcomi primari del fegato. (Withrow et al., 2013)

Morfologicamente l'emangiosarcoma epatico primario presenta le stesse caratteristiche degli altri emangiosarcomi. Il colore delle masse è determinato dalla

perfusione di quest'ultime; alcune neoplasie potranno dunque presentare una colorazione bianco-giallastra mentre altre una colorazione rosso scura. (Meuten, 2008)

I sarcomi epatici hanno un comportamento biologico aggressivo; causano metastasi alla milza ed ai polmoni nell' 86%-100% dei cani. Tumori mesenchimali benigni, come gli emangiomi, sono rari. (Withrow et al., 2013)

### 3.1.2.5 Neoplasie metastatiche

Le neoplasie metastatiche nel fegato, nella specie canina, sono circa tre volte più frequenti rispetto alle neoplasie epatiche primarie. Nel cane, e molto probabilmente anche in molte altre specie, il fegato rappresenta l'organo che maggiormente viene coinvolto da metastasi, superando polmoni e linfonodi. Il linfoma è il tipo più comune di neoplasia che metastatizza al fegato nei cani. (Meuten, 2008)

Il fegato ed i polmoni sono i due siti in cui più frequentemente avviene la diffusione metastatiche di neoplasie maligne. Neoplasie metastatiche devono essere distinte da forme di iperplasia primaria o da neoplasie primarie epatobiliari; per aiutarci nella distinzione è bene valutare attentamente la storia medica dell'animale in modo da capire se precedentemente possano essere state rimosse delle masse. Alcune neoplasie metastatiche possono avere un aspetto caratteristico nel fegato: i melanomi, ad esempio, sono spesso di colorazione nerastra a causa della presenza di melanina, gli emangiosarcomi hanno una colorazione rosso scuro-mattone a causa della presenza di sangue. Le neoplasie ematopoietiche (rotondo cellulari), come i linfomi per esempio, possono diffondere in tutto il fegato ed essere altamente infiltranti. (Zachary & McGavin, 2012)

### 3.1.3 *Diagnostica collaterale*

“Le varie tecniche di diagnostica per immagini svolgono un ruolo fondamentale nella gestione dei pazienti oncologici. La diagnosi iniziale, la stadiazione, la pianificazione dei trattamenti chirurgici e radioterapici, e la valutazione della risposta alla terapia coinvolgono in varia misura l'uso di tecniche quali la radiografia, l'ecografia, la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RM). La scelta di quale tecnica utilizzare dipende da diversi fattori; ciascuna modalità presenta vantaggi e svantaggi riguardo a costo, disponibilità, specificità, sensibilità e capacità di fornire immagini anatomiche rispetto a quelle funzionali.” (Withrow et al., 2013)

#### 3.1.3.1 Ecografia

L'ecografia nel tempo si è affermata come uno strumento essenziale per rilevare eventuali anomalie nel parenchima epatico, nel sistema biliare e in quello vascolare, sostituendo in molti casi la radiografia come metodo principale di screening. Inoltre, l'ultrasonografia risulta particolarmente di supporto quando è necessario eseguire degli aghi-aspirati (FNA, Fine Needle Aspiration) o biopsie eco-guidate, permettendo di ottenere diagnosi più accurate e approfondite. (Nyland & Mattoon, 2002)

L'esecuzione di un agoaspirato eco guidato o di una biopsia con ago a Tru-Cut su una massa epatica sono delle tecniche molto utili e poco invasive che permettono di ottenere campioni cellulari o tissutali da analizzare. Prima di eseguire questa procedura è sempre raccomandata l'esecuzione di un profilo coagulativo in quanto le emorragie sono tra le complicanze più frequenti, che occorrono in circa il 5% dei casi. Una diagnosi corretta si ottiene nel 60% degli aghi-aspirati eseguiti e nel 90% delle biopsie precedentemente citate. (Withrow et al., 2013)

Dal punto di vista ecografico, il fegato è ritenuto uno degli organi più facili da esaminare, grazie alla sua posizione superficiale. Esso occupa infatti l'ipocondrio destro

e parte di quello sinistro, immediatamente al di sotto dell'interfaccia diaframmatica, che rappresenta un chiaro punto di repere. (Fedrigo, 2001)

Per un esame ottimale è necessario eseguire un'adeguata tricotomia dell'animale partendo dal decimo spazio intercostale, proseguendo caudalmente fino alla porzione ventrale dell'addome e per metà delle pareti laterali dell'addome. (Nyland & Mattoon, 2002)

Il paziente dovrebbe inoltre essere tenuto a digiuno prima dell'esame, permettendo invece un accesso libero all'acqua. Solitamente il fegato viene esaminato con un approccio ventrale addominale; la tecnica di scansione principale prevede di posizionare la sonda in posizione retrosternale, caudalmente alla cartilagine xifoidea e muovere la sonda compiendo movimenti a ventaglio. (Dennis et al., 2010)

Altre finestre di scansione che possono essere utilizzate sono quella intercostale destra e sinistra, particolarmente utile nei cani dal torace profondo o in caso di microepatia. (Thrall, 2013)

In condizioni fisiologiche il parenchima epatico presenta un'ecogenicità di medio livello con una tessitura omogenea leggermente più grossolana rispetto alla milza, (Thrall, 2013) l'ecogenicità è costante in tutto il parenchima fuorché in corrispondenza delle strutture vascolari. (Nyland & Mattoon, 2002)

I margini del fegato generalmente sono lisci e ben definiti. La cistifellea, presente nella porzione cranio-ventrale del fegato, appare come una struttura ovoidale anecoica, dalle pareti sottili e difficilmente identificabili. (Thrall, 2013)

L'ultrasonografia addominale è lo strumento preferito per l'identificazione di tumori epatobiliari nei cani in quanto riesce a determinare la presenza di una massa e contribuisce a differenziarne la morfologia (massiva, diffusa, nodulare). Nel caso di neoplasia dalla distribuzione focale, l'ultrasonografia permette di identificare la localizzazione, la dimensione, e le connessioni con eventuali strutture adiacenti, come per esempio la

colecisti o la vena cava. Inoltre, tramite le immagini ottenute con ecodoppler è possibile identificare la vascolarizzazione del tumore. (Withrow et al., 2013)

Ceus:

L'ausilio dell'ecografia con mezzo di contrasto (CEUS) ha aumentato l'accuratezza dell'analisi ecografia; in particolar modo, in medicina umana, il CEUS è diventato parte delle procedure raccomandate dalle linee guida per le lesioni focali epatiche e per altre lesioni d'organo. Un articolo (Sawatzki et al., 2019) afferma come, in medicina umana, la CEUS sia altamente accurata nel distinguere tra lesioni focali epatiche benigne e maligne, con un'accuratezza comparabile a quella della tomografia computerizzata (TC) e della risonanza magnetica (RM) con mezzo di contrasto.

L'ecografia con mezzo di contrasto (CEUS) è una tecnica di diagnostica per immagini non invasiva che utilizza agenti di contrasto e permette di valutare la vascolarizzazione, la forma e la dimensione di vari organi. Essendo una tecnica non invasiva l'ha resa più conveniente rispetto ad altre modalità di imaging in quanto è in grado di fornire simultaneamente immagini anatomiche e funzionali in tempo reale. (Canejo-Teixeira et al., 2022)

L'ecografia con contrasto (CEUS) impiega delle soluzioni costituite da microbolle dalle dimensioni ridotte (1-10  $\mu\text{m}$  di diametro) che contengono gas inerti e poco solubili che sono racchiusi in involucri stabili; il tutto viene iniettato per via endovenosa o intracavitaria. (Mantziaras & Luvoni, 2020)

L'imaging del mezzo di contrasto ecografico nel fegato è suddiviso in due fasi: una fase precoce e una fase tardiva. La fase precoce, ovvero la fase di accumulo ematico, è ulteriormente suddivisa in due parti: arteriosa e portale. Normalmente il picco di contrasto nel fegato coincide con il picco del flusso sanguigno portale, che nei cani, si verifica tra i 15 e 60 secondi. La maggior parte dei mezzi di contrasto agisce come agenti di fase precoce e non esce dallo spazio intravascolare. La fase di accumulo tardivo corrisponde invece all'assorbimento intracellulare del mezzo di contrasto nel fegato; questa fase presenta una durata variabile, che può andare da meno di un'ora a diversi. (O'Brien et al., 2004)

Dopo l'iniezione del contrasto si osserva l'intensificazione del segnale determinata dal trasporto delle microbolle attraverso l'organo d'interesse; la valutazione delle fasi di wash-in e wash-out dell'agente di contrasto ecografico viene completata in pochi minuti.

Con i termini "wash-in" e "wash-out" ci si riferisce ai processi di assorbimento ed eliminazione del mezzo di contrasto all'interno di un organo o tessuto. (Canejo-Teixeira et al., 2022)

L'ecografia con contrasto (CEUS) permette quindi di identificare in modo ottimale e in tempo reale la vascolarizzazione dei tessuti. Questo può fornire ulteriori informazioni sul tipo di tumore; in particolar modo l'HCC tende ad avere un wash-in rapido, ovvero un riempimento rapido del contrasto nella fase arteriosa, ed un wash-out più lento.

(Gibson et al., 2022)

---

### 3.1.3.2 Radiografia

La radiografia convenzionale è stata a lungo la principale modalità di imaging grazie all'accessibilità ed al basso costo; essa è in grado di fornire ottime informazioni generali sull'animale ed in particolar modo sullo scheletro appendicolare. (Withrow et al., 2013)

Per quanto riguarda l'analisi del fegato, la radiografia è spesso poco soddisfacente. Questo accade perché cambiamenti nel parenchima epatico possono essere sospettati solo quando è presente un'epatomegalia focale o generalizzata evidente, o una microepatia; in aggiunta a ciò la cistifellea, i vasi epatici ed i dotti biliari non sono normalmente visibili su radiografie di routine. (Dennis et al., 2010)

Per la valutazione delle dimensioni del fegato spesso si ricorre all'identificazione dell'inclinazione dell'asse gastrico ed alla posizione del margine caudo-ventrale del lobo sinistro del fegato. Nella maggior parte delle razze canine, l'asse gastrico è parallelo alla decima costa, mentre nei cani con torace profondo è posizionato verticalmente. Il margine caudo-ventrale, anche chiamato angolo epatico, può essere visualizzato nelle radiografie latero-laterali; generalmente nei cani con torace profondo, l'angolo epatico si trova cranialmente rispetto all'arco costale, mentre in altre razze, o in situazioni patologiche, può sporgere caudalmente oltre l'arco costale. (Dennis et al., 2010)

L'epatomegalia può essere causata da molteplici fattori, per essere identificabile radiograficamente però, l'alterazione deve essere notevole. Tra le varie diagnosi differenziali che possono determinare epatomegalia generalizzata abbiamo: cause artefattuali (animali obesi, cani dal torace profondo), animali giovani (negli animali giovani il fegato è proporzionalmente più grande rispetto ad un adulto), congestione venosa, iperadrenocorticismo, diabete mellito, epatite, cirrosi epatica, iperplasia nodulare grave, colestasi, amiloidosi ed infine, non per importanza, le neoplasie. Tra le neoplasie che possono colpire il fegato è importante nominare: il linfoma, l'emangiosarcoma, l'istiocitosi maligna e numerose altre neoplasie metastatiche. (Dennis et al., 2010)

Tra le cause principali di FLL (focal liver enlargement) possiamo elencare invece numerose cause neoplastiche (epatoma, adenocarcinomi, carcinomi epatocellulari, emangiosarcomi, linfomi, istiocitosi maligna e neoplasie metastatiche) a cui si sommano gli ascessi intraepatici, cisti parenchimatose, ematomi, granulomi e torsioni epatiche. (Dennis et al., 2010)

Apprezzare una riduzione del volume epatico risulta invece molto più difficile rispetto ad un'epatomegalia, specialmente nei cani dalla conformazione toracica profonda. (Kumar et al., 2012)

### 3.1.3.3 Tomografia computerizzata

La tomografia computerizzata rappresenta un altro strumento diagnostico col quale è possibile valutare la struttura epatica; il fegato è posizionato nell'addome craniale e si trova in stretto contatto col diaframma cranialmente, e caudalmente con lo stomaco, il pancreas, il duodeno ed il rene destro. Nell'interpretazione di una TC è necessario tener conto del fatto che il parenchima epatico ed il diaframma appaiono come un'unica struttura continua, ad eccezione nelle immagini ottenute post contrasto in fase tardiva. Riconoscere e distinguere i vari lobi epatici può essere difficile in quanto la fessure interlobari, specialmente nei casi in cui i due lobi siano a stretto contatto tra di loro, non sono sempre chiaramente visibili nella TC. Tuttavia, l'aumento del contrasto nel

parenchima epatico e nella vascolarizzazione post-contrasto, la presenza stessa della cistifellea e di eventuale grasso peritoneale ci aiutano a distinguere e riconoscere le varie regioni anatomiche dell'organo. (Schwarz & Saunders, 2011)

Per eseguire un'attenta analisi dei margini di un tumore, della vascolarizzazione di un organo e più in generale dei tessuti molli è sempre bene effettuare delle scansioni in seguito alla somministrazione della soluzione di contrasto; dopo l'amministrazione del mezzo di contrasto, l'aumento del segnale, o *enhancement*, è intenso ed omogeneo. (Withrow et al., 2013)

Una parziale visualizzazione dei vasi epatici può avvenire sia precedentemente che successivamente alla somministrazione del mezzo di contrasto; le arterie intraepatiche sono visibili nella fase arteriosa come piccoli vasi che scorrono in associazione con la parete della vena porta mentre le vene epatiche di dimensioni maggiori sono visibili anche precedentemente all'amministrazione del contrasto come strutture ipodense tubulariformi. Successivamente diventano anch'esse più evidenti nella fase arteriosa come conseguenza dell'aumento del contrasto del parenchima epatico che le circonda. (Schwarz & Saunders, 2011)

Il parenchima epatico canino presenta generalmente un valore compreso tra i 60-70 HU. In linea generale è bene sapere che maggiore è il valore di HU, più denso è il tessuto che stiamo considerando; difatti l'uso degli HU ci permette di distinguere i diversi tessuti corporei sulla base delle loro densità. (Schwarz & Saunders, 2011)

Rispetto alla radiografia la TC è più sensibile nel rilevare fenomeni di osteolisi associati a neoplasie, oltre a fornire informazioni tridimensionali utili per l'analisi di strutture scheletriche che difficilmente sarebbe possibile indagare tramite immagini radiografiche bidimensionali. Rispetto all'indagine ecografica invece la TC risulta maggiormente utile per determinare l'origine e l'estensione delle lesioni addominali documentandone meglio le connessioni con le strutture anatomiche circostanti. In aggiunta a quanto appena detto è bene ricordare che numerose lesioni necessitano di indagini routinarie con la TC sia per un'eventuale pianificazione chirurgica che per la radioterapia. (Withrow et al., 2013)

L'esecuzione di una TC risulta fondamentale per poter valutare il coinvolgimento delle principali strutture vascolari situate nei pressi della neoplasia da indagare; è necessaria, inoltre, per la stadiazione della malattia in quanto permette un'attenta analisi dell'eventuale coinvolgimento dei linfonodi tributari o della presenza di possibili metastasi nel corpo del paziente. (Schwarz & Saunders, 2011)

Per quanto la visualizzazione di lesioni neoplastiche è bene sapere che neoplasie primarie o metastatiche possono avere un aspetto ed una dimensione variabile; i tumori primari tendono apparire come masse di grandi dimensioni, irregolari e caratterizzate da una vascolarizzazione anomala. Al contrario neoplasie metastatiche tendono invece a presentarsi come noduli rotondi multipli e dall'aspetto ipodenso. In presenza di piccole lesioni epatiche risulta utile eseguire scansioni TC a doppia fase per favorirne la visualizzazione. La TC a doppia fase è una tecnica di imaging avanzata che prevede l'acquisizione di immagini in due fasi distinte dopo la somministrazione del mezzo di contrasto: la fase arteriosa e la fase venosa. Questo approccio è particolarmente utile per valutare organi come il fegato in quanto migliora la sensibilità nella rilevazione di piccole lesioni o neoplasie che potrebbero non essere visibili in una singola fase. (Schwarz & Saunders, 2011)

#### 3.1.3.4 Istologia

La biopsia epatica è spesso necessaria per caratterizzare in modo definitivo la natura e la gravità della malattia epatica. Può essere utilizzata per differenziare i disturbi acuti da quelli cronici, per stadare le malattie neoplastiche e per valutare la risposta alla terapia. La scelta della migliore procedura per ottenere una biopsia epatica dipende da numerosi fattori, tra cui la dimensione del fegato, la presenza di coagulopatie, eventuali lesioni focali o diffuse, la presenza di ostruzione delle vie biliari e altre anomalie addominali.

La scelta del metodo di biopsia dipende anche dalla possibilità di resezione chirurgica della massa, dalla possibilità di porre il paziente in anestesia generale, dalla strumentazione disponibile e dall'esperienza del medico veterinario. Esistono vari metodi per eseguire una biopsia, tra questi ricordiamo la FNA, la biopsia percutanea con ago Tru-Cut e la biopsia laparoscopica. I campioni di biopsia così ottenuti vengono sottoposti ad

un esame istopatologico per fornire una diagnosi definitiva delle affezioni epatiche. (Kumar et al., 2012)

Per poter determinare la prognosi di cani con tumori epatici devo analizzare la morfologia ed eseguire l'analisi istologica di un campione coinvolto nella malattia. La sola indagine tomografica in uno studio è difatti risultata non conclusiva per differenziare tra le masse epatiche dalla maggior prevalenza, ovvero l'iperplasia nodulare, l'HCC e l'adenoma epatico. (Jones et al., 2016)

In generale la prognosi è buona nei casi di carcinomi epatocellulari massivi (HCC) e nei tumori benigni in quanto la resezione chirurgica completa è possibile e il comportamento biologico degli stessi è relativamente non-aggressivo. Al contrario la prognosi è scarsa nei cani con qualsiasi altro tipo di neoplasia maligna (escluso l'HCC) e nei cani con tumori epatici nodulari e diffusi. (Withrow et al., 2013)

Possiamo dunque concludere affermando che l'esecuzione di una biopsia epatica è spesso necessaria per ottenere una diagnosi nei cani con una qualsiasi patologia epatobiliare; tuttavia, è bene considerare che l'esecuzione non è esente da complicanze. L'articolo di Reece et al. (2020) descrive infatti come la PUGLB (*Percutaneous Ultrasound-Guided Liver Biopsy*, biopsia epatica percutanea ecoguidata), eseguita durante un loro studio, abbia portato ad un'alta incidenza di emorragie maggiori clinicamente silenti (42,5%). È importante sottolineare che i cani sottoposti allo studio presentavano profili coagulativi, precedenti alla procedura di PUGLB, normali o lievemente alterati.

### 3.2 Tomografia Computerizzata

La Tomografia Computerizzata (TC) rappresenta una delle innovazioni più significative nel campo della diagnostica per immagini. Introdotta negli anni '70 grazie al lavoro di Godfrey Hounsfield, ingegnere biomedico di origini inglesi, la TC ha rivoluzionato la capacità di diagnosticare con precisione molte patologie. L'invenzione di Hounsfield, per la quale ha ricevuto il Premio Nobel nel 1979, ha permesso di ottenere immagini tridimensionali dettagliate del corpo umano, aprendo la strada a nuove possibilità nel campo della medicina diagnostica. (Bhattacharyya, 2016)

L'unità è costituita principalmente da un dispositivo dalla forma circolare, chiamato *gantry*, che contiene la sorgente dei raggi X ed il detettore, una console per l'operatore ed un tavolo per il paziente, posizionato al centro del gantry. I raggi X vengono prodotti all'interno di un tubo che contiene vuoto al suo interno; esso è formato da un catodo ed un anodo. La formazione di raggi X avviene in questo modo: una corrente di alcuni ampere (4-8 A) riscalda il filamento di tungsteno, che costituisce il catodo, il quale rilascia elettroni che vanno a collidere sull'anodo. Circa l'1% della loro energia cinetica viene convertita in raggi X, solitamente perpendicolari al percorso del fascio di elettroni; l'energia restante viene convertita in calore, causando il riscaldamento del tubo a raggi X durante il funzionamento. (Schwarz & Saunders, 2011)

Altre componenti fondamentali di una TC sono i collimatori, i filtri ed i detettori. I collimatori sono strutture essenziali per garantire una buona qualità dell'immagine e ridurre le dosi di radiazione non necessarie per il paziente; essi vengono posizionati tra la sorgente di raggi X e il paziente (collimatori del tubo) e tra il paziente e i rivelatori (collimatori del rivelatore). I filtri invece vengono utilizzati principalmente per ridurre al massimo i raggi X a bassa energia, i quali andrebbero ad irradiare il paziente e a contribuire alla radiazione diffusa. Il detettore infine ha il compito di rilevare la quantità di radiazione ionizzante che attraversa il corpo del paziente; I raggi X, dopo essere stati emessi dal tubo raggiungono il corpo e vengono attenuati in base alla densità dei tessuti che attraversano. Il detettore agisce in due fasi, inizialmente riceve la radiazione

ionizzante e successivamente la trasforma in un corrispondente segnale elettrico, che verrà poi convertito in forma digitale. (Schwarz & Saunders, 2011)

Negli ultimi tempi, la tecnologia TC ha registrato miglioramenti più rapidi rispetto ad altre tecniche radiologiche, per questo motivo in questa sezione non mi soffermerò a descrivere l'evoluzione della tecnologia alla base delle TC ma mi soffermerò brevemente sull'MDCT. La tomografia computerizzata multidetettore (MDCT), nota anche come TC multislice (MSCT), rappresenta difatti l'ultima innovazione nella tecnologia TC. I vantaggi della MDCT rispetto alle generazioni precedenti di TC includono sicuramente una maggiore velocità d'esecuzione, tuttavia, il vero progresso deriva dal passaggio da una modalità "sezione per sezione" a una modalità "volume". (Bertolini & Prokop, 2010)

Nell'MDCT la struttura di base è data più array di detettori paralleli disposti in un segmento circolare in posizione opposta al tubo a raggi X. La continua rotazione unidirezionale del sistema tubo-detettore è diventata possibile solo con l'invenzione delle tecniche a slip-ring alla fine degli anni '80, che hanno eliminato la necessità di riavvolgere il gantry dopo ogni rotazione e hanno permesso l'acquisizione continua dei dati durante le rotazioni successive. Durante un'acquisizione TC a spirale, il paziente viene spostato attraverso il gantry mentre il sistema tubo-detettore ruota continuamente. Da questa acquisizione volumetrica, le immagini TC vengono ricostruite nel piano trasversale standard x-y. (Bertolini & Prokop, 2010)

Possiamo dunque affermare che l'introduzione della tecnologia MDCT ha profondamente trasformato la diagnostica per immagini in ambito veterinario; ad oggi viene difatti utilizzata di routine negli animali di piccola taglia, sia il ridotto tempo di scansione che per l'aumentata risoluzione. (Greco et al., 2022)

Nonostante la velocità dell'MDCT, la maggior parte degli esami negli animali di piccola taglia richiede ancora l'esecuzione di una breve anestesia per due motivazioni principali: raggiungere il corretto posizionamento del paziente sul tavolo e per iperossigenare il paziente (Schwarz & Saunders, 2011) per poter poi indurre un'apnea transitoria durante le scansioni toraco-addominali, col fine di evitare artefatti di movimento. Rispetto ad altre TC è stato riportato che alcuni artefatti risultanti dal

movimento del paziente, sono meno problematici con scanner MDCT più rapidi, in particolare con scanner a 16-64 fette. (Bertolini & Prokop, 2010)

Generalmente la posizione utilizzata durante la scansione per lo studio toraco-addominale è la posizione sternale, con gli arti anteriori e posteriori rispettivamente estesi cranialmente e caudalmente; a volte il paziente può essere posizionato in decubito laterale (sinistro o destro), specialmente in presenza di animali traumatizzati. (Greco et al., 2022)

I mezzi di contrasto utilizzati nella TC veterinaria sono generalmente i mezzi di contrasto iodati, i quali si suddividono ulteriormente in mezzi di contrasto iodati ionici e non ionici, sulla base della loro osmolarità. I mezzi di contrasto ionici sono molto più ipertonici (1900-2100 mOsm/kg) rispetto al plasma sanguigno (290 mOsm/kg) e questo rappresenta una delle cause per cui questi agenti presentano un maggior numero di effetti collaterali rispetto agli agenti non ionici. Oltre alla possibilità che si manifestino determinati effetti collaterali i contrasti ionici sono controindicati in pazienti disidratati; per tutti questi motivi, infatti, questo particolare tipo di mezzo di contrasto non viene praticamente più utilizzato. (Schwarz & Saunders, 2011)

Il mezzo di contrasto viene solitamente iniettato nelle vene cefaliche o safene ad un tasso di somministrazione di 1-3 ml/sec, a seconda del volume. Quando viene somministrato il mezzo di contrasto, si esegue poi una seconda o ulteriori scansioni TC post-contrasto. (Greco et al., 2022)

Lo scopo della TC con mezzo di contrasto è quello di trovare una certa patologia aumentando il contrasto tra una lesione e le normali strutture circostanti. Una determinata lesione potrà essere iso, ipo o ipervascolare rispetto al tessuto circostante in una certa fase di miglioramento; è dunque importante sapere in quale fase deve essere eseguita una TC a seconda della patologia che si sta cercando. Con la TC possiamo successivamente eseguire diverse scansioni a seconda della distanza dalla somministrazione del contrasto. Fase arteriosa precoce: si ottiene dopo 5-20 secondi prima dell'iniezione, in questa fase il contrasto è ancora nelle arterie e non ha evidenziato gli organi e gli altri tessuti molli. Fase arteriosa tardiva: avviene circa 35-40 secondi dopo l'iniezione del contrasto; tutte le

strutture che ricevono il loro apporto di sangue dalle arterie mostreranno un potenziamento ottimale. A volte è chiamata anche "fase arteriosa" o "fase portale venosa precoce" in quanto si può osservare una certa opacizzazione della vena porta. Fase epatica o portale tardiva: si ottiene circa 70-80 secondi post iniezione del mezzo di contrasto, in questa fase il parenchima epatico aumenta l'opacizzazione attraverso l'afflusso di sangue dalla vena porta e si dovrebbe iniziare e visualizzare correttamente le vene epatiche. Fase ritardata: avviene circa 6-10 minuti post iniezione ed a volte è chiamata anche "fase di wash out" o "fase di equilibrio". C'è wash out del contrasto in tutte le strutture addominali eccetto che nel tessuto fibrotico, perché il tessuto fibrotico ha un wash out tardivo scarso e diventerà relativamente denso rispetto al tessuto normale. (The Radiology Assistant: CT Contrast Injection and Protocols, 2014)

### 3.3 Intelligenza artificiale

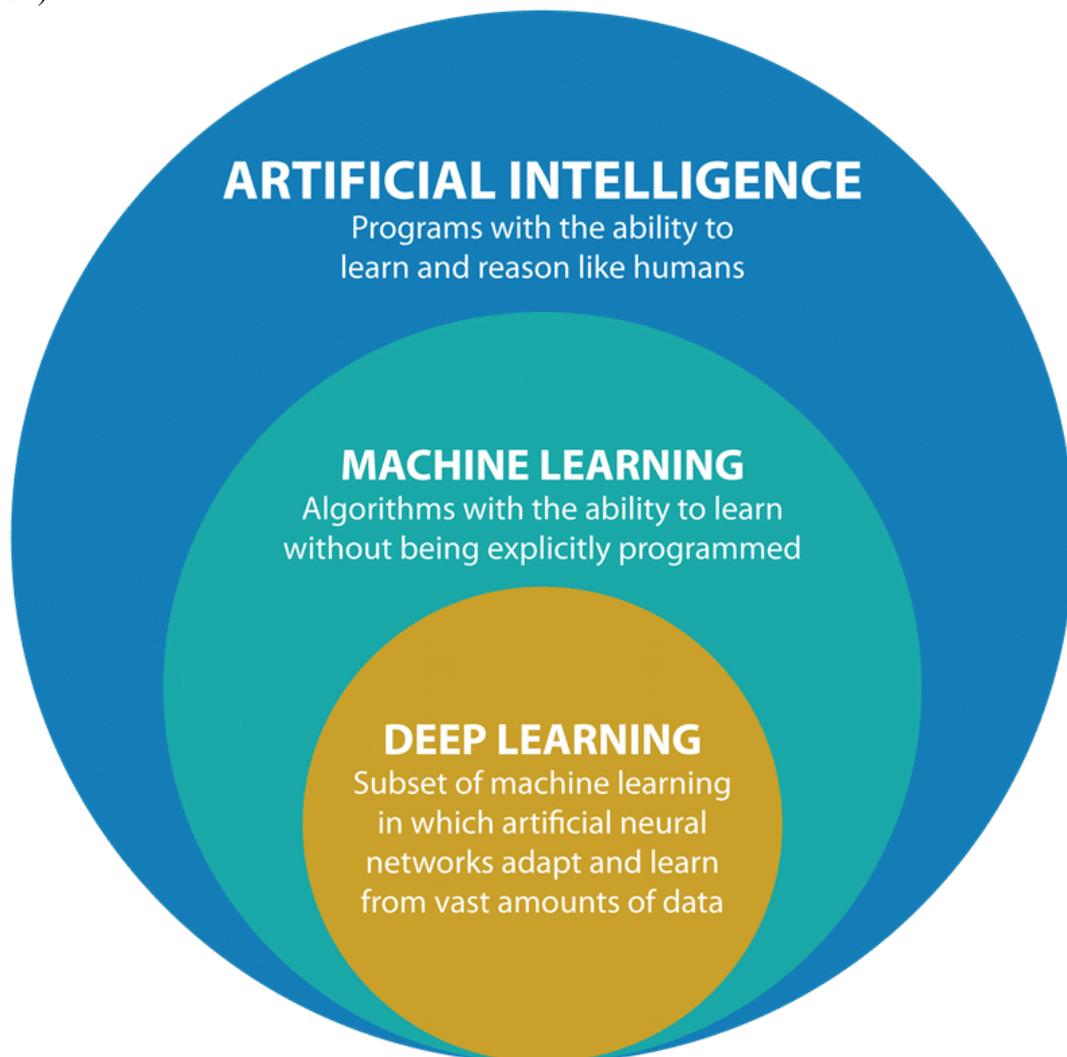
L'intelligenza artificiale (IA) è il termine usato per descrivere una tecnologia volta a simulare comportamenti intelligenti e capacità di pensiero paragonabili a quelli umani; il primo a coniarlo fu John McCarthy nel 1956. (Amisha et al., 2019)

Nella vita di tutti i giorni possiamo interfacciarci spesso con molti esempi di intelligenza artificiale: Siri di Apple, Alexa di Amazon e lo stesso Google Traduttore, il quale utilizza una forma di intelligenza artificiale per tradurre lingue. (Bini, 2018)

L'intelligenza artificiale (IA) e le tecnologie correlate sono sempre più diffuse nella nostra società e da anni iniziano ad essere applicate anche nel settore sanitario, con particolare interesse, per quanto concerne questa tesi, nella diagnostica per immagini. (Davenport & Kalakota, 2019).

### 3.3.1 *Machine learning e Deep learning*

Negli ultimi anni si è parlato notevolmente di AI (artificial intelligence), ML (machine learning) e DL (deep learning); sebbene questi siano dei termini fortemente associati, non sono intercambiabili. Come abbiamo accennato prima l'intelligenza artificiale è un campo focalizzato sull'automazione di compiti normalmente svolti dagli esseri umani, mentre il machine learning ed il deep learning sono metodi specifici per raggiungere questo obiettivo. Possiamo dire quindi che machine learning e deep learning, come si può osservare in foto, sono dei sottoinsiemi dell'IA. In altre parole, sono all'interno del regno dell'IA ed eccellono nei campi che richiedono il riconoscimento di schemi superiori, come per esempio il riconoscimento vocale o la classificazione delle immagini. (Choi et al., 2020)



*Figura 3.3: in figura è rappresentata schematicamente la relazione che intercorre tra il deep learning, machine learning e l'intelligenza artificiale;*

Il termine ML si riferisce ad algoritmi capaci di risolvere compiti complessi senza che vengano esplicitamente programmati; in aggiunta questi algoritmi possono essere utilizzati per prendere decisioni basate su dati non visionati precedentemente. Esistono quattro metodi di apprendimento, su cui non ci andremo a soffermare, che vengono comunemente usati in ML: l'apprendimento supervisionato, l'apprendimento non supervisionato, l'apprendimento semi supervisionato e l'apprendimento per rinforzo. (Choi et al., 2020)

Il ML impara dall'esperienza e migliora le proprie prestazioni man mano che apprende; la sua precisione aumenta con il numero e la dimensione del set di addestramento. Per affrontare quindi set di dati di grandi dimensioni, gli scienziati informatici si sono ispirati alla natura e grazie all'avvento di microprocessori sempre più potenti, hanno creato modelli statistici chiamati *Artificial Neural Networks* (ANNs). (Bini, 2018)

Queste reti neurali artificiali (ANN) cercano di replicare la struttura e il funzionamento del cervello umano. Sono costituite da elementi, definiti *Process Elements* (PE), che funzionano in modo simile ai neuroni biologici: ricevono input, li elaborano e producono un output. L'output può poi essere collegato agli input di altri PE, simulando le connessioni sinaptiche nel cervello. Le ANN sono inoltre organizzate in strati: uno strato di ingresso, dove vengono presentati i dati, uno di uscita, che restituisce i risultati, e strati intermedi che elaborano i dati tra ingresso e uscita. Proprio come avviene nel cervello umano, l'apprendimento nelle macchine si basa sulla capacità di queste reti di adattarsi attraverso l'esperienza. (Avila-Tomás et al., 2020)

Quando un'Artificial Neural Network (ANN) presenta tre o più strati, compresi quelli di input e output, può essere considerata un algoritmo di deep learning. Deep learning e machine learning differiscono in quanto il deep learning automatizza gran parte del processo di estrazione delle caratteristiche, eliminando così gran parte dell'intervento manuale richiesto. (*Essential Deep Learning Algorithms for Artificial Neural Networks*, 2024) Al contrario, il machine learning si basa su metodi statistici applicati a caratteristiche estratte manualmente dalle immagini. (Burti et al., 2021)

### 3.3.1.1 Sviluppo di un algoritmo di ML

Di seguito includo una breve spiegazione, tratta dall' articolo di De Mattos Paixão et al. (2022) su come viene sviluppato di un algoritmo di machine learning.

Ritengo doveroso inserirlo per cercare di chiarificare ciò che è stato realizzato dai nostri collaboratori per permettere lo sviluppo dell'algoritmo alla base di questo studio.

Lo sviluppo di suddivide in tre fasi: fase di pre-processing (preelaborazione), fase di addestramento ed una fase di valutazione del modello. La prima fase consiste nell'organizzare il database, definire le informazioni che voglio ricercare e suddividere i dati in un set di training (set di addestramento) ed in un set test; il set di addestramento contiene i dati che verranno utilizzati per addestrare il modello mentre il set test viene invece utilizzato per valutare le prestazioni del modello. Durante l'addestramento, l'apprendimento può avvenire in modo supervisionato o non supervisionato. L'apprendimento supervisionato si basa sull'addestramento di un campione di dati dove la corretta classificazione è già stata assegnata, mentre l'apprendimento non supervisionato si riferisce alla capacità di apprendere e organizzare informazioni quando la corretta classificazione non è stata assegnata. (De Mattos Paixão et al., 2022)

Durante la fase di valutazione vengono validati i risultati ottenuti durante la fase di addestramento. Se le performance fossero scarse dovremmo andare a modificare dei parametri del modello e ripartire ulteriormente dalla fase di addestramento, fino a che i risultati non ci soddisferanno. (Train, Validation, Test: cosa sono e come si usano nel Machine Learning, 2024)

L'obiettivo di dividere i dati in questi tre set avviene per evitare che avvenga l'overfitting (sovradattamento) e per stimare l'abilità del modello di generalizzare su dati nuovi e non visti. Se venisse effettuato un addestramento solo sul set

Se eseguiamo l'addestramento solo su set di training e su un validation set non avremmo la certezza che il nostro modello generalizzerà bene su dati reali. Ecco perché

il test set è così importante; esso ci consente di ottenere un'idea più precisa di come il modello si comporterà quando lo implementeremo nel mondo reale.

(Intelligenza artificiale: Scopriamo cosa si intende per Training Set, Validation Set e Test Set, 2023)

### 3.3.2 Segmentazione delle immagini

La segmentazione delle immagini è una delle operazioni più importanti nella visione artificiale; è il processo di suddivisione di un'immagine in più regioni che appartengono alla stessa classe. Questo processo è anche chiamato “classificazione a livello di pixel” in quanto comporta la partizione di immagini in più segmenti o oggetti.

Esistono varie tecniche di segmentazione delle immagini, di seguito ne verranno nominate e spiegate solo una minima parte.

La tecnica thresholding è una delle tecniche di segmentazione delle immagini più semplici; viene impostato un valore di soglia e tutti i pixel con valori di intensità inferiori o superiori alla soglia vengono assegnati a regioni separate.

Le tecniche di clustering raggruppano i pixel in cluster sulla base di determinati criteri di somiglianza; essi possono essere il colore, l'intensità o qualsiasi altra caratteristica.

La segmentazione basate sul Deep Learning utilizzano un approccio gerarchico all'elaborazione delle immagini, in cui vengono applicati più strati di filtri all'immagine di input per estrarre caratteristiche di alto livello. (*Essential Deep Learning Algorithms for Artificial Neural Networks*, 2024)

## Capitolo 4

### OBBIETTIVO DELLO STUDIO

L'obiettivo del seguente studio è stato quello di sviluppare e testare un algoritmo di intelligenza artificiale in grado di segmentare autonomamente lesioni tumorali epatiche nel cane. In un primo momento, l'obiettivo è stato perseguito tramite la segmentazione manuale di 171 TC contenenti lesioni epatiche. Successivamente, grazie alla collaborazione con un gruppo di informatici, è stato addestrato e validato un algoritmo basato su un modello di deep learning. Questo strumento, che certamente potrà subire delle implementazioni in futuro, mira ad ampliare le conoscenze in questo settore, dal momento in cui i metodi basati sull'IA per la valutazione automatica delle immagini di TC veterinaria sono stati raramente esplorati in letteratura. Mi preme sottolineare però come l'obiettivo di questo studio sia quello di fornire un supporto clinico ai medici veterinari; si raccomanda infatti che l'IA radiologica non vada a sostituirsi mai completamente al giudizio umano.

## Capitolo 5

# MATERIALI E METODI

### 5.1 Raccolta del materiale

Nello svolgere questo studio come prima cosa si è resa necessaria l'attività di ricerca all'interno del database dell'Ospedale Veterinario Didattico dell'Università di Padova, OVUD (Viale Dell'Università 16, Legnaro, Padova, Italia). Sono state ricercate e raggruppate le varie cartelle cliniche e le rispettive indagini tomografiche di pazienti che presentavano lesioni epatiche tumorali.

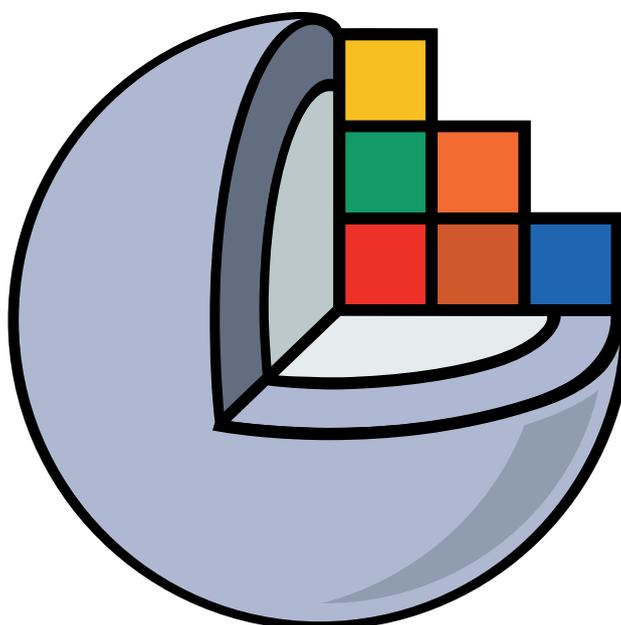
Oltre all'indagine all'interno del database universitario ci sono state fornite ulteriori TC rispettivamente dall'Ospedale Didattico Veterinario, ODV (via Livornese 786, San Piero a Grado, Pisa, Italia) e dall'azienda Antech Imaging Solutions.

In totale per il seguente studio siamo arrivati ad ottenere un campione di 171 TC totali. È stato necessario rinominare tutti i vari studi di TC in modo che avessero tutti una nomenclatura univoca (es: NomePaziente\_CognomeProprietario).

Per poter essere inclusi nel seguente studio i pazienti dovevano appartenere alla specie *Canis lupus familiaris*, senza alcuna esclusione in base alla razza, al sesso o all'integrità riproduttiva dell'animale, e dovevano essere state evidenziate una o più masse epatiche in seguito alla somministrazione di una soluzione di contrasto. Non è stato posto alcun limite di dimensione per quanto concerne la grandezza delle lesioni epatiche.

## 5.2 Segmentazione delle TC:

Una volta raggruppato il materiale necessario ai fini dello studio abbiamo proceduto alla segmentazione manuale delle singole TC. Per poter svolgere questo lavoro abbiamo utilizzato un'applicazione, 3D Slicer.



*Figura 4: Logo dell'applicazione 3D Slicer;*

3D Slicer è un software gratuito e open source che viene utilizzato per la visualizzazione, elaborazione e segmentazione di immagini, tra cui le TC.

Di seguito elenco i vari passaggi necessari per poter aprire e visualizzare correttamente la TC su cui si deve lavorare:

- Avviare l'applicazione dal desktop (Figura 5.1);
- Accedere alla sezione dati andando a cliccare su “Data” e successivamente selezionare l’opzione “Import Data” dal menu a discesa;

- A questo punto si apre una finestra di dialogo dalla quale dobbiamo andare a selezionare lo studio di TC sul quale vogliamo lavorare;
- Importare il file nell'applicazione cliccando sul pulsante "Load" (generalmente gli studi vengono importati capovolti);
- Cliccare dal menu a tendina in alto sinistra la voce "Transform";
- Selezionare "New linear transform";
- Vai su "Rotation" e porta cursore del menu a 180°;
- Seleziona lo studio dall'elenco in basso e clicca la freccia verde che punta a destra (a questo punto l'immagine dovrebbe essere orientata correttamente);
- Cliccare dal menu a tendina in alto a sinistra la voce "Segment editor" dal menu a tendina in alto (Figura 5.2);
- Selezionare la voce "Create New Segmentation" (Figura 5.3);
- Cliccare "Add" per aggiungere una segmentazione e successivamente inserisci il nome della lesione.
  - o Nel mio caso la maschera da inserire era "hepaticmass";
- Cliccare su "Paint";
- Regolare la dimensione del cursore del pennello;

A questo punto abbiamo tracciato manualmente i contorni delle lesioni in ciascuna sezione dell'immagine TC e riempito manualmente le sezioni descritte; in questa fase è importante che l'intera lesione sia correttamente delineata e che non vengano erroneamente inclusi nella selezione porzioni di parenchima sano e/o porzioni di altre strutture addominali.

- Dopo che si ha finito di segmentare completamente la lesione bisogna cliccare in alto a sinistra su "Save";
- Nella schermata di salvataggio si deve incollare il nome della cartella al posto del nome del file riportato;
- In una delle finestre di salvataggio del file invece del formato ".nrrd" seleziona il formato ".mha" e salva nella cartella "Segmentazioni";

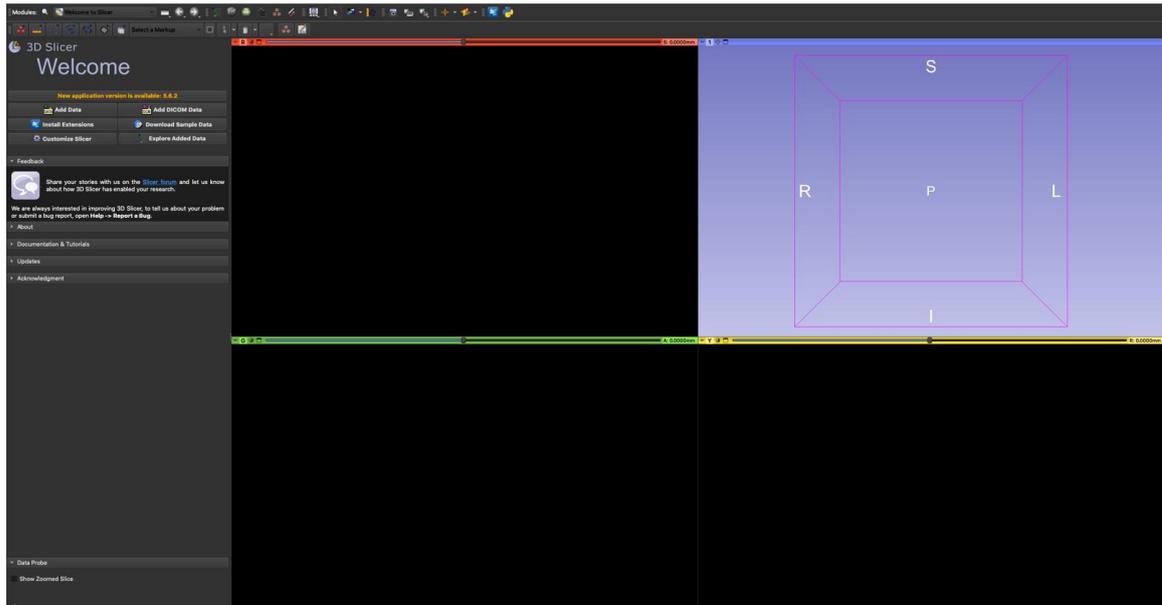


Figura 5.1: in quest'immagine osserviamo come si presenta l'applicazione 3D Slicer all'avviamento;

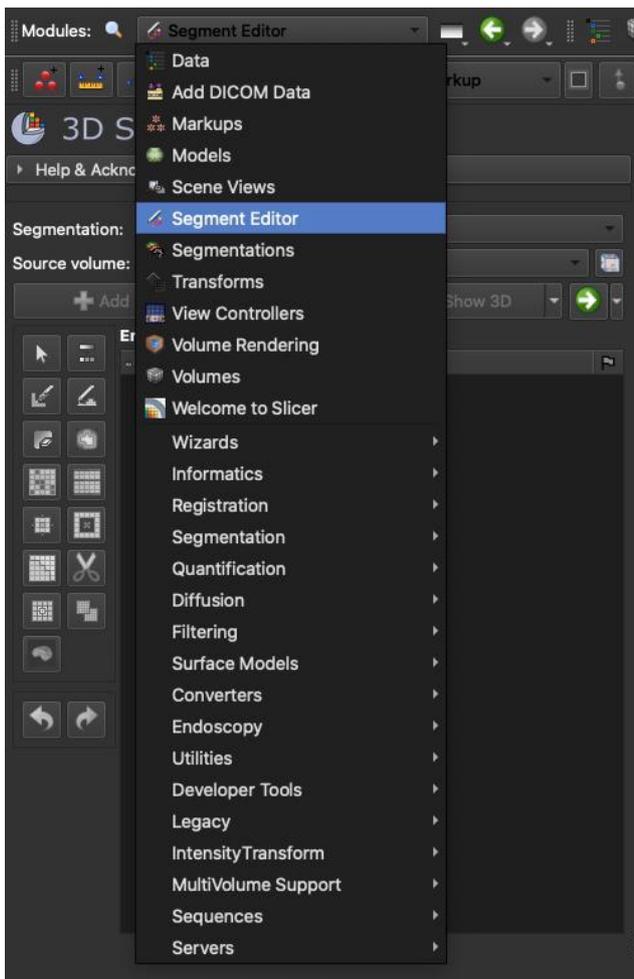


Figura 5.2;

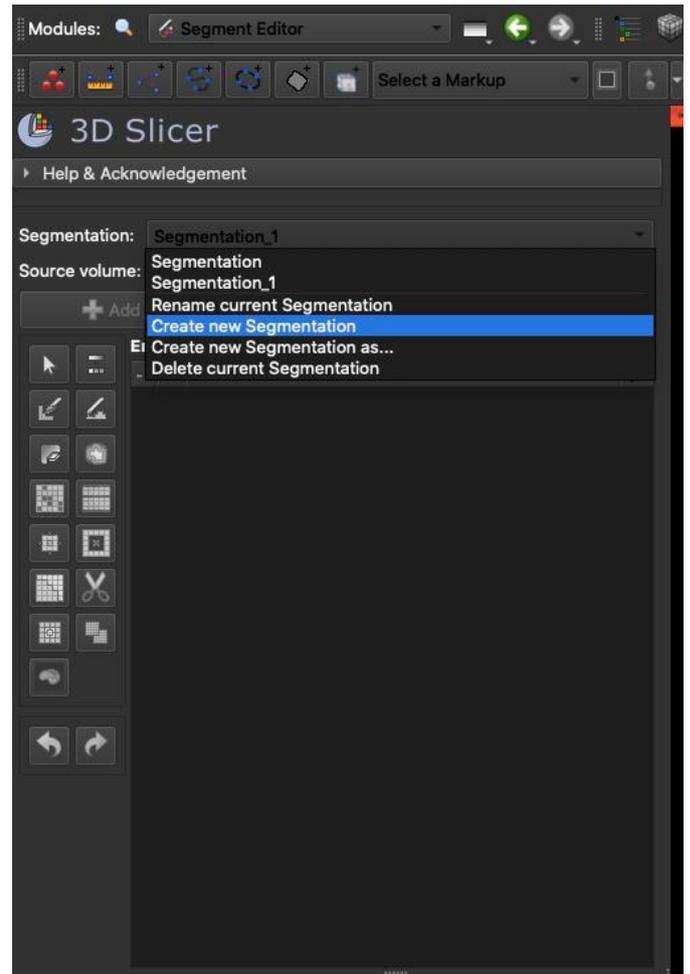


Figura 5.3;

Dopo aver completato questo processo di segmentazione per tutte le TC a disposizione abbiamo inviato la cartella contenente tutte le segmentazioni ad un gruppo di informatici con cui abbiamo scelto di collaborare per poter creare l'algoritmo di nostro interesse.

Il nostro caso il Dataset è stato suddiviso in un training set al 70%, un validation set al 20% ed un test set al 10%; esso ha subito un processo di addestramento e validazione (vedi il sottoparagrafo 3.3.1.1) tramite una variante del modello U-NET. L'U-NET è una CNN (Convolutional Neural Network), ovvero un particolare tipo di rete neurale adoperata nel deep learning.

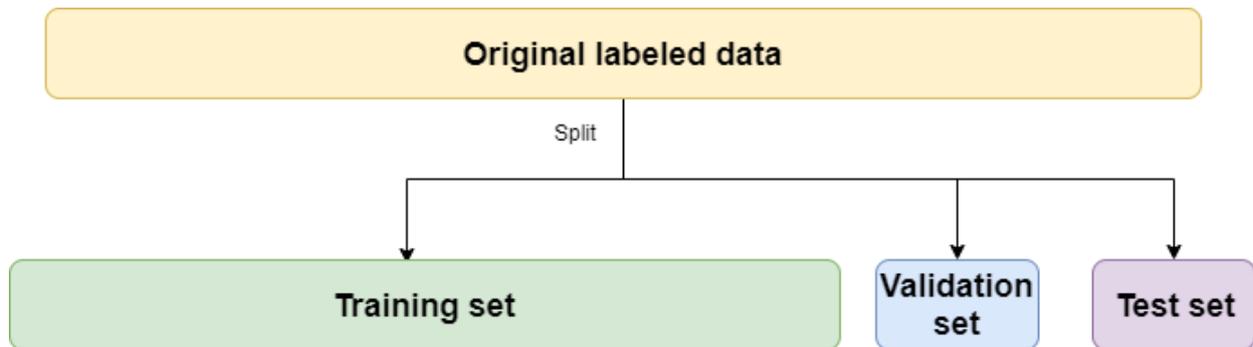


Figura 5.4: un'esemplificazione grafica di come viene suddiviso il Dataset;

Per valutare l'accuratezza del modello del nostro studio, è stato calcolato il coefficiente il Dice score. Il coefficiente di Dice, chiamato anche "coefficiente di Sørensen-Dice" fu introdotto per la prima volta da Lee R. Dice nel 1945 e da Thorvald Sørensen nel 1948, e da allora è diventato una metrica ampiamente utilizzata grazie alla sua semplicità ed efficacia.

Il coefficiente di Dice misura la somiglianza tra due insiemi A e B; il valore varia da 0 a 1, dove 1 indica che i due insiemi sono identici e 0 indica che i due insiemi non si sovrappongono.

## Capitolo 6

### RISULTATI

In seguito all'addestramento e alla validazione del nostro modello abbiamo ottenuto un valore di Dice score pari a **0,85**.

La segmentazione ottenuta tramite l'algoritmo codificato e quella ottenuta tramite una segmentazione manuale sono entrambe rappresentate come maschere binarie, in cui un pixel è parte dell'oggetto segmentato o no. Un valore elevato del coefficiente di Dice indica un alto livello di somiglianza tra la maschera codificata dall'algoritmo e quella segmentata manualmente (anche definita, maschera di verità); un valore elevato indica che il modello o l'algoritmo di segmentazione sta performando bene. Al contrario, un valore basso del coefficiente di Dice indica una scarsa performance di segmentazione.

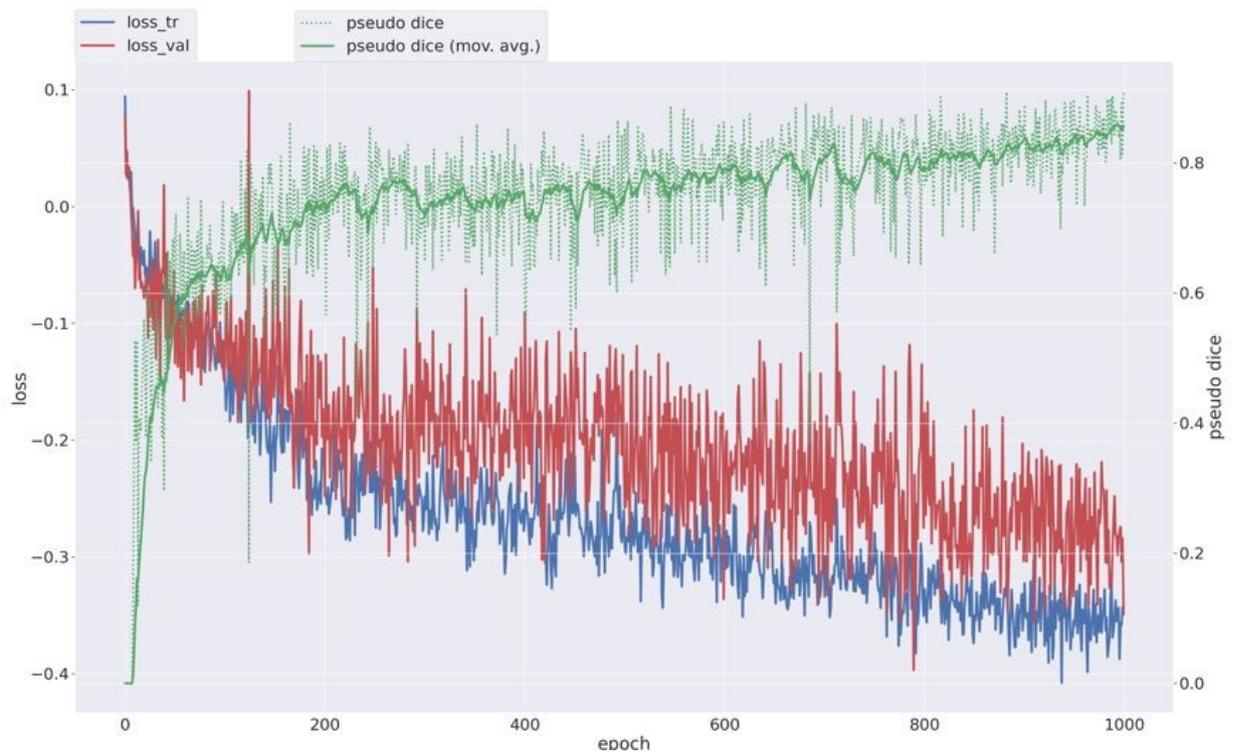


Figura 7.1: andamento del valore dello pseudo-Dice score durante l'addestramento dell'algoritmo;

Il grafico riportato (Figura 7.1) mi riporta l'andamento di alcuni valori nel corso delle mille iterazioni compiute dall' algoritmo per migliorare progressivamente i propri parametri di classificazione.

Il grafico presenta:

- Asse delle ordinate di sinistra: qui sono riportati i valori di *loss* (perdita) dell'algoritmo;
- Asse delle ordinate di destra: qui sono riportati i valori dello pseudo-Dice score;
- Asse delle ascisse: sono riportate il numero delle interazioni compiute;
- Il tracciato verde rappresenta lo pseudo-Dice Score, che è una misura approssimativa della sovrapposizione tra le segmentazioni predette dall'algoritmo e la ground truth. Come si può osservare alla fine delle varie interazioni il valore si aggira attorno allo 0,85;
- Il tracciato blu rappresenta invece la *training loss*, ovvero il valore della perdita nel set di addestramento. Il valore della perdita, in generale, va a misurare quanto il modello sta performando male rispetto alla segmentazione manuale. La perdita si calcola sottraendo al valore 1 il valore dello pseudo-Dice che si ottiene in quel determinato momento. L'obiettivo dell'algoritmo è quello di minimizzare la perdita;
- Il tracciato rosso indica invece la *validation loss*, ovvero il valore della perdita durante set di validazione;

In un'analisi dettagliata, abbiamo eseguito un breakdown dei dati separando le masse in base alle loro dimensioni: per le masse epatiche di dimensioni maggiori, abbiamo ottenuto un Dice Score di 0,95, mentre per le lesioni di dimensioni inferiori, il Dice Score è stato di 0,4. Questi risultati, che vediamo rappresentati nella figura 7.2, indicano che l'algoritmo mostra una performance significativamente inferiore nella segmentazione delle lesioni più piccole, mentre risulta altamente efficace nel riconoscimento delle masse di dimensioni maggiori.

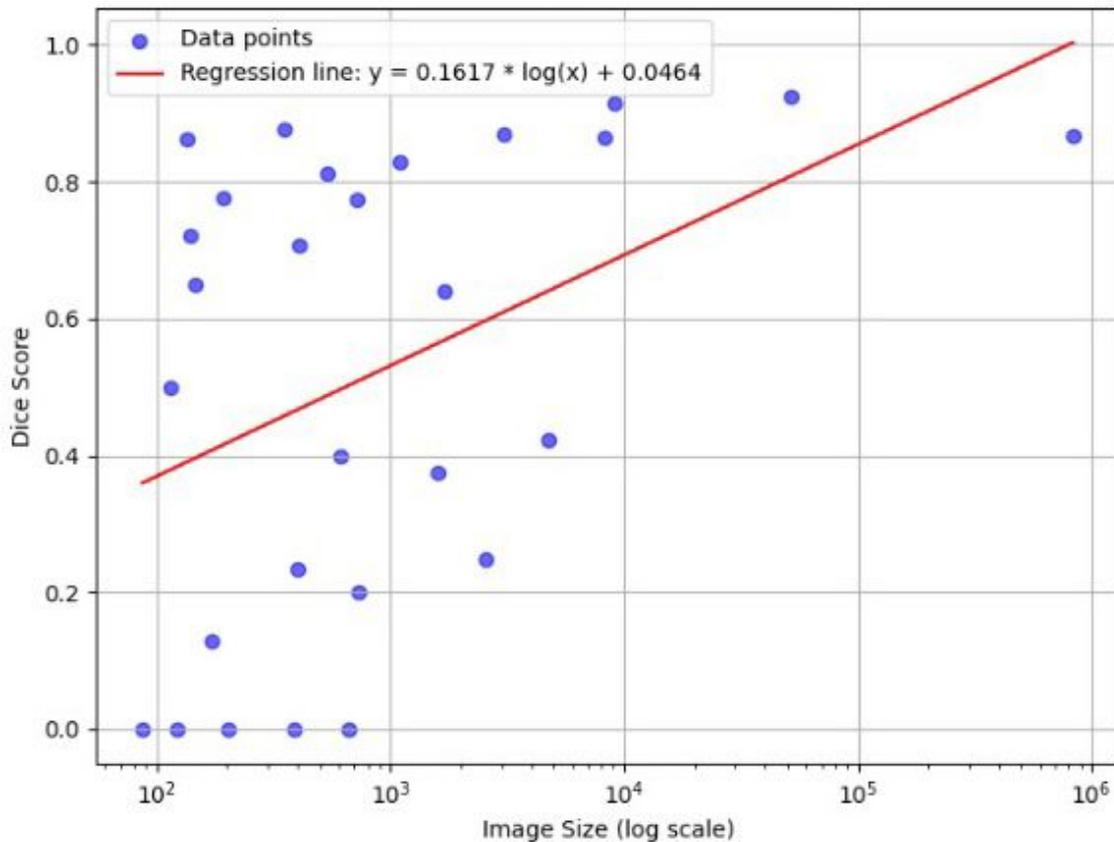


Figura 7.2: Il grafico mostra come si distribuiscono i valori di Dice score a seconda della dimensione della lesione;

Il precedente grafico rappresenta uno scatter plot (o diagramma a dispersione) ovvero un tipo di grafico utilizzato per visualizzare la relazione tra due variabili quantitative.

- L'asse delle ordinate riporta il valore del Dice score;
- L'asse delle ascisse riporta invece le dimensioni delle varie lesioni su scala logaritmica;
- Nel grafico osserviamo come si distribuiscono i valori di Dice score a seconda della dimensione della lesione;

È necessario porre attenzione alle lesioni dalle dimensioni minori; osserviamo dal grafico come alcune di queste presentino valori di Dice score molto bassi se non nulli, mentre altre siano caratterizzate da valori di Dice score molto alti. Anche se non ci è dato al momento sapere con certezza la causa di questa alta variabilità, possiamo supporre che ciò sia dovuto alla differente densità delle lesioni. In TC, infatti, lesioni isodense rispetto

al tessuto circostante sono generalmente più difficili da identificare. Supponiamo dunque che i valori molto bassi di Dice score siano associati a lesioni epatiche isoattenuanti rispetto al tessuto epatico circostante.

## Capitolo 7

### DISCUSSIONE

L'algoritmo sviluppato inizia l'analisi della TC visualizzandola come una matrice di punti binari, dove 0 indica l'assenza di lesione e 1 la sua presenza. Successivamente, l'algoritmo identifica e isola la lesione dal contesto circostante, consentendo di eseguire un'analisi sia bidimensionale, relativa alla superficie occupata dalla lesione in ciascuna fetta della TC, sia tridimensionale, volta a calcolare il volume complessivo della lesione. L'analisi della superficie bidimensionale e del volume tridimensionale della lesione rappresenta uno step cruciale, poiché questi dati vengono confrontati con i risultati ottenuti dall'algoritmo per calcolare il Dice Score.

Il valore del Dice Score dipende dal grado di sovrapposizione tra la segmentazione eseguita manualmente, anche definita *Ground truth* (verità di riferimento), e quella generata dall'algoritmo. Se non vi è alcuna sovrapposizione, il Dice Score sarà pari a 0, mentre aumenterà progressivamente con l'incrementare della sovrapposizione tra i due metodi di segmentazione.

Nel nostro caso il Dice Score è stato raggiunto dopo mille iterazioni in cui l'algoritmo ha migliorato progressivamente i parametri di classificazione, utilizzando due dataset iniziali per ottimizzare la capacità di riconoscere e classificare correttamente le lesioni nei dati di test.

L'idea di compiere molte interazioni è supportata dal fatto che più il modello viene addestrato, meglio riesce ad apprendere dai dati, riducendo il valore di loss e aumentando l'accuratezza nelle metriche come il Dice score. Tuttavia, un numero eccessivo di interazioni può portare a un fenomeno noto come *overfitting*, in cui il modello si adatta in modo eccessivo ai dati di addestramento, compromettendo la sua capacità di generalizzare efficacemente su dati nuovi o di validazione.

Abbiamo ottenuto un valore di Dice Score pari a 0,85 analizzando un campione di 171 tomografie computerizzate (TC). È importante notare che il nostro campione includeva segmentazioni di masse epatiche di dimensioni molto variabili, comprendendo sia masse di grandi dimensioni che lesioni più piccole.

Aver ottenuto un valore del Dice Score inferiore nell'analisi delle masse epatiche di dimensioni minori ci porta a riflettere su quelle che potrebbero essere state le cause di questa disparità:

- In primo luogo, le lesioni più piccole potrebbero presentare caratteristiche meno distintive rispetto al tessuto circostante, complicando così l'identificazione da parte dell'algorithm;
- Inoltre, è possibile che l'architettura del modello utilizzato sia più adeguata alla segmentazione di lesioni di dimensioni maggiori, risultando quindi meno performante nel caso di masse di dimensioni inferiori;
- Infine, è possibile che il dataset impiegato potrebbe essere caratterizzato da una prevalenza significativa di masse di dimensioni maggiori, il che potrebbe influenzare negativamente le prestazioni del modello nel riconoscimento delle lesioni più piccole.

Attualmente, non disponiamo dei dati relativi al numero di masse segmentate distinte per dimensioni. Tale lacuna è dovuta al fatto che, durante la segmentazione manuale delle lesioni, non è stata considerata la necessità di differenziare le dimensioni delle stesse. Questa carenza rappresenta un aspetto che potrebbe essere rivisitato e migliorato nelle analisi future, al fine di ottenere una valutazione più accurata delle prestazioni del modello.

L'interesse mondiale per lo sviluppo di algoritmi automatici per la segmentazione di tumori epatici è molto elevato, poiché l'automazione di questi processi può accelerare notevolmente le diagnosi e i trattamenti. Proprio per questi motivi negli ultimi anni sono state organizzate numerose competizioni con l'obiettivo di promuovere lo sviluppo e la valutazione di vari algoritmi di intelligenza artificiale. Tra le varie competizioni possiamo nominare la LiTS (*Liver Tumor Segmentation*) Challenge; si è tenuta per la prima volta

Melbourne nel 2017, ed è stato una collaborazione tra ISBI (*International Symposium on Biomedical Imaging*) e MICCAI (*Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*). Durante questa sfida è stato fornito un dataset comune, di 201 immagini tomografiche, di cui 131 sono state utilizzate come test di addestramento e 69 come test set. Una volta completato lo sviluppo dell'algoritmo i partecipanti hanno successivamente caricato i risultati su un apposito sito online ed è stato poi calcolato il corrispettivo Dice score. Tra i valori ottenuti dai partecipanti alla competizione, il miglior Dice score, riportato in una tabella nell'articolo di Gul et al. (2022) risulta essere 0,702.

Poiché il dataset utilizzato nel nostro studio (171 immagini tomografiche) è abbastanza simile a quello fornito ai partecipanti del congresso (201 immagini tomografiche), siamo in grado di effettuare un confronto preciso delle performance dei vari algoritmi attraverso la valutazione dei Dice Score: possiamo pertanto affermare che il nostro algoritmo offra un'accuratezza superiore.

In letteratura sono stati sviluppati ed analizzati algoritmi per la segmentazione di lesioni epatiche utilizzando immagini ottenute tramite risonanza magnetica con contrasto. Nonostante la consapevolezza che la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RM) rappresentino tecniche diagnostiche distinte, abbiamo ritenuto fosse utile ed interessante confrontare il nostro modello con algoritmi di questo tipo, dal momento in cui condividono lo stesso obiettivo.

Un esempio rilevante è rappresentato dal lavoro di Luo et al. (2024), che ha sviluppato un modello di deep learning per la rilevazione e la segmentazione automatica del carcinoma epatocellulare (HCC) utilizzando immagini di risonanza magnetica con contrasto dinamico. È importante notare alcune differenze chiave tra il nostro studio e quello di Luo et al. (2024). In primo luogo, il loro dataset conteneva 382 immagini, più del doppio rispetto al dataset del nostro studio. Inoltre, il loro studio si concentrava su una singola tipologia tumorale; questa scelta è particolarmente significativa. Le lesioni di HCC possono infatti presentare caratteristiche morfologiche più uniformi rispetto ad un dataset contenente differenti tipologie tumorali, facilitando così la segmentazione da parte dell'algoritmo. Nonostante queste premesse il Dice score ottenuto dallo studio sulle RM è stato di 0,8. Questo risultato suggerisce che, anche con un dataset più contenuto e una

maggior varietà di tipologie tumorali, il nostro approccio ha saputo fornire prestazioni superiori nella segmentazione delle lesioni epatiche.

## Capitolo 8

### CONCLUSIONI

Nel corso del lavoro, è stato sviluppato un algoritmo per la segmentazione automatica di lesioni epatiche su immagini TC; l'algoritmo ha dimostrato buone performance con un Dice Score di 0,85, calcolato su un campione di 171 scansioni. Il Dice Score rappresenta una misura chiave tramite cui si valuta l'accuratezza dell'algoritmo. Il modello ha progressivamente migliorato la propria capacità di segmentazione per massimizzare la sovrapposizione tra la segmentazione automatica e quella manuale (ground truth). Un'analisi approfondita dei risultati ha rivelato che l'algoritmo è altamente efficace nel riconoscere masse epatiche di grandi dimensioni, ottenendo un Dice Score di 0,95. Tuttavia, per le lesioni di dimensioni inferiori, il Dice Score è sceso a 0,4, evidenziando una performance significativamente inferiore.

È stato inoltre effettuato un confronto tra il nostro coefficiente di similarità di Dice ed i risultati degli studi di Gul et al. (2022) e Luo et al. (2024); il nostro algoritmo ha dimostrato un'accuratezza superiore in entrambi i casi.

Concludiamo affermando che, al momento, il nostro algoritmo presenta prestazioni ottimali per le masse epatiche di grandi dimensioni, mentre risulta meno efficace nel caso di lesioni più piccole; pertanto, è necessario tenere in considerazione questo limite. La disparità nei risultati potrebbe essere attribuita a diversi fattori, tra cui la maggiore complessità nell'individuare lesioni piccole, che potrebbero presentare caratteristiche meno distintive rispetto al tessuto circostante. Un altro fattore che potrebbe influire è l'architettura del modello; esso potrebbe essere stato progettato per segmentare più efficacemente lesioni di maggiori dimensioni, e il dataset utilizzato, probabilmente caratterizzato da una predominanza di masse grandi, potrebbe aver influenzato negativamente la capacità del modello di riconoscere lesioni più piccole. La mancanza di una suddivisione per dimensione dei dati segmentati rappresenta una limitazione dello studio. Questa differenziazione non è stata considerata nella fase di segmentazione

manuale, e la sua assenza ha potenzialmente limitato la valutazione completa delle prestazioni del modello. In future analisi, l'inclusione di tali informazioni permetterebbe una valutazione più precisa e mirata dell'accuratezza dell'algoritmo. Nonostante quanto appena discusso, un livello di accuratezza generale di 0,85 evidenzia il potenziale dell'algoritmo per essere ulteriormente perfezionato e applicato a casi clinici reali.

Mi preme sottolineare infine, che l'obiettivo di questo studio è fornire un supporto clinico ai medici veterinari; si raccomanda, infatti, che l'intelligenza artificiale radiologica non vada a sostituirsi mai completamente al giudizio umano.

## Capítulo 9

### BIBLIOGRAFIA

- Amisha, Malik, P., Pathania, M., & Rathaur, V. K. (2019). Overview of artificial intelligence in medicine. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 8(7), 2328. [https://doi.org/10.4103/jfmipc.jfmipc\\_440\\_19](https://doi.org/10.4103/jfmipc.jfmipc_440_19)
- Avila-Tomás, J., Mayer-Pujadas, M., & Quesada-Varela, V. (2020). La inteligencia artificial y sus aplicaciones en medicina I: introducción antecedentes a la IA y robótica. *Atención Primaria*, 52(10), 778–784. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.04.013>
- Bertolini, G., & Prokop, M. (2010). Multidetector-row computed tomography: Technical basics and preliminary clinical applications in small animals. *The Veterinary Journal*, 189(1), 15–26. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.06.004>
- Bertolini, G., & Prokop, M. (2010). Multidetector-row computed tomography: Technical basics and preliminary clinical applications in small animals. *The Veterinary Journal*, 189(1), 15–26. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.06.004>
- Bhattacharyya, K. B. (2016). Godfrey Newbold Hounsfield (1919-2004): The man who revolutionized neuroimaging. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 19(4), 448. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.194414>
- Bilic, P., Christ, P., Li, H. B., Vorontsov, E., Ben-Cohen, A., Kaissis, G., Szeskin, A., Jacobs, C., Mamani, G. E. H., Chartrand, G., Lohöfer, F., Holch, J. W., Sommer, W., Hofmann, F., Hostettler, A., Lev-Cohain, N., Drozdal, M., Amitai, M. M., Vivanti, R., Menze, B. (2022b). The Liver Tumor Segmentation Benchmark (LITS). *Medical Image Analysis*, 84, 102680. <https://doi.org/10.1016/j.media.2022.102680>

- Bini, S. A. (2018). Artificial intelligence, machine learning, deep learning, and cognitive computing: what do these terms mean and how will they impact health care? *The Journal of Arthroplasty*, 33(8), 2358–2361. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.067>
- Birchard, S. J., & Sherding, R. G. (2005). *Saunders Manual of Small Animal Practice - E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Burti, S., Zotti, A., Bonsembiante, F., Contiero, B., & Banzato, T. (2021). Diagnostic accuracy of delayed phase post contrast computed tomographic images in the diagnosis of focal liver lesions in dogs: 69 cases. *Frontiers in Veterinary Science*, 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.611556>
- Canejo-Teixeira, R., Lima, A., & Santana, A. (2022). Applications of Contrast-Enhanced ultrasound in splenic studies of dogs and cats. *Animals*, 12(16), 2104. <https://doi.org/10.3390/ani12162104>
- Choi RY, Coyner AS, Kalpathy-Cramer J, Chiang MF, Peter Campbell J. Introduction to machine learning, neural networks, and deep learning. *Transl Vis Sci Technol*. 2020;9(2):1-12. <https://doi:10.1167/tvst.9.2.14>
- Davenport, T., & Kalakota, R. (2019). The potential for artificial intelligence in healthcare. *Future Healthcare Journal*, 6(2), 94–98. <https://doi.org/10.7861/futurehosp.6-2-94>
- De Mattos Paixão, G. M., Santos, B. C., De Araujo, R. M., Ribeiro, M. H., De Moraes, J. L., & Ribeiro, A. L. (2022). Machine Learning na Medicina: Revisão e Aplicabilidade. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 118(1), 95–102. <https://doi.org/10.36660/abc.20200596>
- Dennis, R., Kirberger, R. M., & Wrigley, R. H. (2010). *Handbook of small animal Radiology and Ultrasound: Techniques and Differential Diagnoses*. Saunders.
- Dyce. (2013b). *Dyce Anatomia Veterinaria Volume 2: Anatomia Speciale*. Antonio Delfino Editore.

- Ettinger, S. J., Feldman, E. C., & Cote, E. (2024). *Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine - eBook: Ettinger's Textbook of Veterinary Internal Medicine - eBook*. Elsevier Health Sciences.
- Fedrigo, M. (2001). *Manuale-atlante di ecografia veterinaria. Cane e gatto*. Edagricole-New Business Media.
- Fossum, T. W. (2013). *Chirurgia dei piccoli animali*. Edra Masson.
- Gibson, E. A., Goldman, R. E., & Culp, W. T. N. (2022). Comparative Oncology: Management of hepatic neoplasia in humans and dogs. *Veterinary Sciences*, 9(9), 489. <https://doi.org/10.3390/vetsci9090489>
- Greco, A., Meomartino, L., Gnudi, G., Brunetti, A., & Di Giancamillo, M. (2022). Imaging techniques in veterinary medicine. Part II: Computed tomography, magnetic resonance imaging, nuclear medicine. *European Journal of Radiology Open*, 10, 100467. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2022.100467>
- Greco, A., Meomartino, L., Gnudi, G., Brunetti, A., & Di Giancamillo, M. (2022). Imaging techniques in veterinary medicine. Part II: Computed tomography, magnetic resonance imaging, nuclear medicine. *European Journal of Radiology Open*, 10, 100467. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2022.100467>
- Gul, S., Khan, M. S., Bibi, A., Khandakar, A., Ayari, M. A., & Chowdhury, M. E. (2022). Deep learning techniques for liver and liver tumor segmentation: A review. *Computers in Biology and Medicine*, 147, 105620. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2022.105620>
- Jones, I. D., Lamb, C. R., Drees, R., Priestnall, S. L., & Mantis, P. (2016). Associations between dual-phase computed tomography features and histopathologic diagnoses in 52 dogs with hepatic or splenic masses. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 57(2), 144153. <https://doi.org/10.1111/vru.12336>
- König, H. E., & Liebich, H. (2016). *Anatomia dei mammiferi domestici*.

- Kumar, V., Kumar, A., Varshney, A. C., Tyagi, S. P., Kanwar, M. S., & Sharma, S. K. (2012). Diagnostic Imaging of Canine Hepatobiliary Affections: A review. *Veterinary Medicine International*, 2012, 1–15. <https://doi.org/10.1155/2012/672107>
- Luo, X., Li, P., Chen, H., Zhou, K., Piao, S., Yang, L., Hu, B., & Geng, D. (2024). Automatic segmentation of hepatocellular carcinoma on dynamic contrast-enhanced MRI based on deep learning. *Physics in Medicine and Biology*, 69(6), 065008. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/ad2790>
- Mantziaras, G., & Luvoni, G. C. (2020). Advanced ultrasound techniques in small animal reproduction imaging. *Reproduction in Domestic Animals*, 55(S2), 17–25. <https://doi.org/10.1111/rda.13587>
- Meuten, D. J. (2008). *Tumors in domestic animals*. John Wiley & Sons.
- Nyland, T. G., & Mattoon, J. S. (2002). *Small animal diagnostic ultrasound*. Elsevier Health Sciences.
- O'Brien, R., & Barr, F. J. (2009). *BSAVA Manual of Canine and Feline Abdominal Imaging*. BSAVA.
- O'Brien, R., Iani, M., Matheson, J., Delaney, F., & Young, K. (2004). CONTRAST HARMONIC ULTRASOUND OF SPONTANEOUS LIVER NODULES IN 32 DOGS. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 45(6), 547–553. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2004.04094.x>
- Reece, J., Pavlick, M., Penninck, D. G., & Webster, C. R. L. (2020). Hemorrhage and complications associated with percutaneous ultrasound guided liver biopsy in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(6), 2398–2404. <https://doi.org/10.1111/jvim.15942>
- Sawatzki, M., Meyenberger, C., Brand, S., & Semela, D. (2019). Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) has excellent diagnostic accuracy in differentiating focal liver lesions: results from a Swiss tertiary gastroenterological centre. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. <https://doi.org/10.4414/smw.2019.20087>

- Schwarz, T., & Saunders, J. (2011). *Veterinary Computed tomography*. John Wiley & Sons.
- Thrall, D. E. (2013). *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. Saunders
- Withrow, S. J., Page, R., & Vail, D. M. (2012b). *Withrow and MacEwen's small Animal Clinical Oncology*. Elsevier Health Sciences.
- Zachary, J. F., & McGavin, M. D. (2012). *Pathologic basis of veterinary disease5: Pathologic Basis of Veterinary Disease*. Elsevier Health Sciences.

## Capitolo 10

### SITOGRAFIA

- *Dice Coefficient! What is it? - lathashreeharisha - Medium.* (2023, February 19). <https://medium.com/@lathashreeh/dice-coefficient-what-is-it-ff090ec97bda> (Accessed on September 29, 2024).
- *Essential deep learning algorithms for artificial neural networks.* (2024, March 22). Artificial Intelligence. <https://www.artiba.org/blog/essential-deep-learning-algorithms-for-artificial-neural-networks> (Accessed on September 29, 2024).
- *Intelligenza artificiale: Scopriamo cosa si intende per Training Set, Validation Set e Test Set. Il Blog Della Sicurezza Informatica.* Raponi, S. (2023, July 25). <https://www.redhotcyber.com/post/intelligenza-artificiale-scopriamo-cosa-si-intende-per-training-set-validation-set-e-test-set/> (Accessed on September 29, 2024).
- *The Radiology Assistant: CT contrast injection and protocols.* (2014, June 1). <https://radiologyassistant.nl/more/ct-protocols/ct-contrast-injection-and-protocols> (Accessed on September 28, 2024).
- *Train, Validation, Test: cosa sono e come si usano nel Machine Learning.* (2023, May 25). Pulp Learning - Tutto Sul Machine Learning. <https://pulplearning.altervista.org/train-validation-test> (Accessed on September 29, 2024).