



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO
DI INGEGNERIA
DELL'INFORMAZIONE**

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN
BIOINGEGNERIA**

**SVILUPPO DI UN ALGORITMO PER LA SEGMENTAZIONE DI RENI
PEDIATRICI IN IMMAGINI ECOGRAFICHE**

Relatore: Prof. Fabio Scarpa

Laureanda: Beatrice Angela Gobbo

Correlatore: Dott. Andrea Quinto

ANNO ACCADEMICO 2022 – 2023

Data di laurea 24/10/2023

Abstract

Le malformazioni congenite del rene e delle vie urinarie (CAKUT) sono delle anomalie morfologiche a carico dei reni e delle vie urinarie. Il loro impatto è molto forte: infatti colpiscono l'1% dei nati, costituiscono il 23% dei difetti riscontrati alla nascita e causano elevata mortalità se si manifestano nel primo anno di vita. Le conseguenze che provocano sono molto eterogenee e in alcuni casi gravi tanto che se non si agisce in tempo i casi di CAKUT potrebbero sfociare nella malattia renale cronica. Dunque l'identificazione precoce della malattia e soprattutto l'individuazione del grado di severità sono fondamentali per poter agire in tempo e in modo adeguato, prevenendo i danni peggiori e soprattutto migliorando la qualità di vita dei bambini. La valutazione dello stato funzionale dei reni viene fatto di routine tramite ecografie post natali, immagini particolarmente rumorose, generalmente difficili da analizzare e che possono essere facilmente soggette ad errori medici di interpretazione e valutazione. Per l'effettiva quantificazione della gravità della patologia si sfruttano alcuni indici: ad oggi vengono spesso effettuate misure su plasma ed urine che però possono essere difficili da interpretare in bambini che non hanno ancora i reni completamente sviluppati. Nasce quindi il bisogno di indagare nuovi parametri: uno di questi è l'area parenchimale, che si è già dimostrata efficace nella diagnosi di alcune patologie renali: reflusso vescicoureterale, l'ostruzione giunzionale ureteropielica, idronefrosi. Inoltre è già stata dimostrata essere correlata alla velocità di filtrazione glomerulare in pazienti pediatrici con CAKUT e quindi permette di individuare il grado di severità della malattia.

Da tutto ciò deriva l'argomento di studio di questa tesi: lo sviluppo di un algoritmo automatico per la segmentazione di reni pediatrici a partire da immagini ecografiche. Si è ottenuto il contorno del rene e del sistema collettore per derivare di conseguenza il parenchima, il quale potrebbe essere un utile indicatore di CAKUT.

Per sviluppare l'algoritmo si sono usate 161 ecografie nefrologiche pediatriche fornite dall'Ospedale di Padova ed ottenute mediante l'utilizzo di due diverse sonde.

Per eseguire la segmentazione dei reni sono state testate due tecniche che sono state confrontate: filtraggio match e reti neurali convoluzionali; per quella del sistema collettore si sono usate delle tecniche tradizionali dell'elaborazione di immagini. I risultati sono stati presentati in termini di coefficiente di Sørensen–Dice calcolato tra la segmentazione automatica e la ground truth. In particolare, le reti neurali convoluzionali si sono dimostrate in grado di ottenere una segmentazione ben corrispondente a quella manuale, nonostante il numero limitato di immagini a disposizione.

Lo sviluppo di un algoritmo automatico potrebbe essere molto utile per poter rendere più veloce, oggettiva e riproducibile la diagnosi, in modo da agevolare la diagnosi precoce ed evitare che la malattia progredisca ulteriormente e quindi per poter migliorare la qualità di vita dei pazienti che ne sono affetti.

Indice

Capitolo 1	1
Introduzione	1
1.1 I reni	1
1.1.1 Anatomia e fisiologia dei reni.....	2
1.1.2 Reni pediatrici.....	6
1.1.3 Anomalie dei reni.....	7
1.2 Acquisizione delle immagini: ecografia.....	10
1.2.1 L'ecografia nella malattia del rene	14
1.3 Materiali	17
1.4 Scopo della tesi.....	18
1.5 Contenuto della tesi.....	19
Capitolo 2	21
Filtro match.....	21
2.1 Introduzione	21
2.2 Elaborazione singole immagini.....	21
2.3 Il filtraggio match.....	23
2.4 Implementazione filtro match	24
2.4.1 Pre-processing.....	25
2.4.2 Kernel.....	29
2.4.3 Selezione dell'ellisse ottimo	30
2.4.4 Selezione ellisse.....	32
2.4.5 Contorni attivi.....	34
2.5 Conclusioni.....	36
Capitolo 3	37
3.1 Introduzione	37
3.2 Deep learning	37
3.2.1 Rete neurale convoluzionale	39
3.2.2 U-Net	40
3.3 Contorni attivi	43
3.4 Conclusioni.....	45
Capitolo 4	47
Segmentazione del sistema collettore	47
4.1 Introduzione	47
4.2 Segmentazione del sistema collettore	47
4.2.1 Pre-processing.....	48

4.2.2	Sogliatura e operazioni morfologiche	50
4.2.3	Metrica di selezione per le regioni	53
4.2.4	Contorni attivi.....	55
4.3	Parenchima	57
4.4	Conclusioni.....	57
Capitolo 5	59
Risultati	59
5.1	Introduzione.....	59
5.2	Coefficiente di Sørensen–Dice	59
5.3	Filtro match.....	60
5.4	U-net	68
5.5	Sistema collettore e parenchima	72
5.6	Conclusioni	75
Capitolo 6	77
Conclusioni	77
6.1	Introduzione.....	77
6.2	Riassunto del lavoro	78
6.3	Risultati principali	80
6.4	Possibili sviluppi futuri.....	82
Bibliografia	85

Capitolo 1

Introduzione

1.1 I reni

I reni sono organi che costituiscono l'apparato urinario, insieme ad ureteri, vescica e uretra.

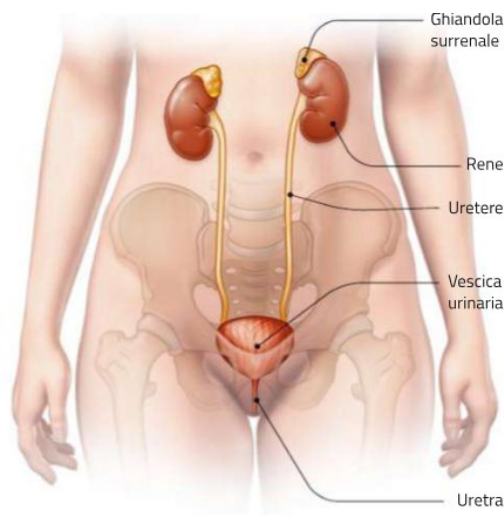


Figura 1.1-1 Apparato urinario umano [2]

La funzione principale dei reni è la regolazione osmotica del contenuto di acqua e ioni nel sangue (bilancio idrosalino o bilancio idroelettrolitico). Mantenere il bilancio di acqua è fondamentale perché se la quantità ingerita non corrisponde a quella eliminata allora si potrebbe avere un accumulo eccessivo (che causa una diluizione degli elettroliti nel corpo che provoca malattie e morte), oppure un deficit di acqua (che concentra gli elettroliti). Gli ioni che bisogna bilanciare sono soprattutto sodio (Na^+), potassio (K^+) e calcio (Ca^+).

Ma questa non è l'unica funzione svolta, infatti oltre a ciò i reni si occupano anche di:

- 1- Escrezione di prodotti di scarto: prodotti metabolici (creatinina, urea, acido urico, urobilinogeno), ormoni e sostanze estranee come farmaci e tossine.
- 2- Regolazione della pressione arteriosa: i reni operano in parallelo con il sistema cardiovascolare per mantenere la pressione arteriosa. Questa regolazione è possibile

grazie al controllo sulla quantità di sodio eliminato: l'eliminazione di poco Na^+ provoca l'aumento della pressione arteriosa.

- 3- Regolazione omeostatica del pH: il pH plasmatico deve essere mantenuto entro certi valori, non deve essere né troppo acido (in tal caso i reni rimuovono ioni H^+ e trattengono quelli bicarbonato HCO_3^-), né troppo basico (allora i reni rimuovono HCO_3^- e trattengono H^+).
- 4- Produzione di ormoni ed enzimi: sintetizzano eritropoietina (ormone che regola sintesi dei globuli rossi nel midollo osseo), renina (enzima che regola la produzione di ormoni implicati nel bilancio del sodio e quindi nell'omeostasi pressoria), ed enzimi renali (permettono la conversione della vitamina D_3 in un ormone che regola il bilancio del Ca^{2+} , il che è fondamentale per la salute ossea).

1.1.1 Anatomia e fisiologia dei reni

I reni sono organi a forma di fagiolo e simmetrici (il sinistro è leggermente più alto del destro) situati nelle cosiddette fosse lombari, ai lati della colonna vertebrale tra la dodicesima vertebra toracica e la terza lombare compresi tra la membrana peritoneale e le strutture ossee e muscolari del dorso. Si trovano quindi dietro la cavità peritoneale e pertanto sono classificati come organi retroperitoneali. È possibile distinguere: la faccia anteriore (convessa), una posteriore (pianeggiante), margine laterale (convesso), mediale (da dove entrano i vasi e i nervi e costituisce il cosiddetto ilo del rene), polo superiore (arrotondato) e inferiore (appuntito). L'ilo dà accesso al seno del rene in cui troviamo i calici maggiori e minori che formano la pelvi. Dentro al seno del rene (che ha una forma molto simile al rene stesso) il parenchima sporge attraverso delle strutture dette papille (apice di strutture chiamate piramidi) alternate da sporgenze interpapillari. Esternamente i reni sono avvolti da una capsula adiposa attorno alla quale c'è una capsula fibrosa che hanno il ruolo di mantenere l'organo in sede. All'interno di questa capsula c'è prima una regione corticale (corteccia del rene) e poi una midollare (midollo del rene, che contiene le piramidi). Infine dal rene si origina un'altra parte dell'apparato escretore, l'uretere: i dotti collettori si uniscono nella pelvi renale, da cui a sua volta parte l'uretere.

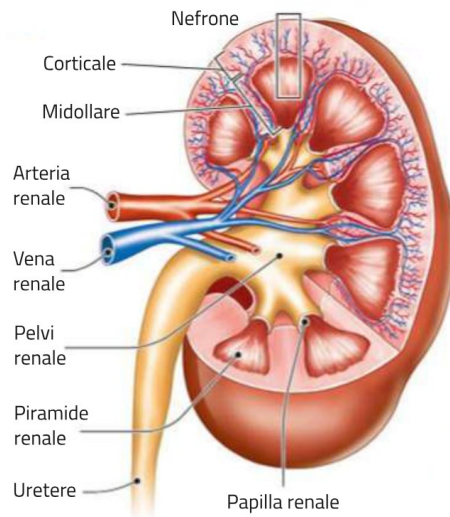


Figura 1.1.1-1 Il rene [2]

Tra la corteccia e il midollo si estende il nefrone, l'unità funzionale del rene che effettua la filtrazione. I nefroni (costituiscono il parenchima del rene) si originano dal corpuscolo renale: essa è una zona sferica in cui c'è un glomerulo (un gomitolo di capillari) e la capsula di Bowman (che è la prima parte della zona tubolare del rene). Dopo la capsula di Bowman il tubolo prosegue nel tubolo contorto prossimale, che scende nella ansa di Henle (ora siamo nella parete midollare del rene) e poi risale di nuovo nella parte corticale nel tubolo contorto distale, il quale si unisce al dotto collettore (più tuboli contorti distali di vari nefroni confluiscono dello stesso dotto collettore). I vari dotti collettori formano i dotti papillari che infine scaricano l'urina nella pelvi renale. I nefroni vengono classificati come corticali (contenuti quasi interamente nella corteccia) e juxtamidollari (hanno una porzione più ampia contenuta nel midollo).

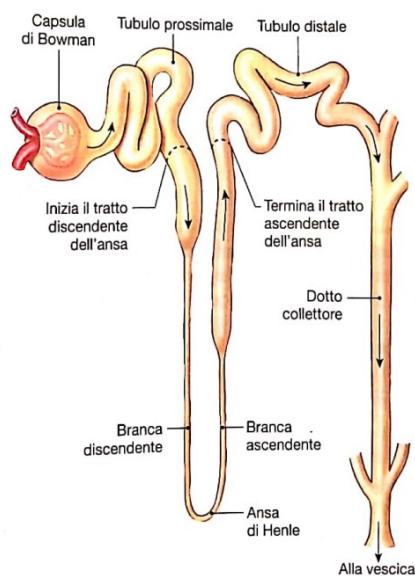


Figura 1.1.1-2 Il nefrone [1]

Il nefrone è molto irrorato. Infatti i reni ricevono il 20-25% della gittata cardiaca. Dalla aorta si originano le arterie renali che si diramano in arterie più piccole fino a diventare arteriole (afferenti), quindi capillari (il glomerulo), che tornano ad essere arteriole (efferenti), e poi di nuovo capillari (peritubolari, detti vasa recta nei nefroni juxtamidollari) che infine si raccolgono in venule e vene (il sangue si allontana dal rene). La filtrazione del sangue permette ai reni di svolgere tutte le altre loro funzioni, pertanto è necessario che una adeguata quantità di sangue arrivi a questi organi. Questo è possibile tramite il mantenimento della velocità di filtrazione glomerulare costante per mezzo di meccanismi regolatori.

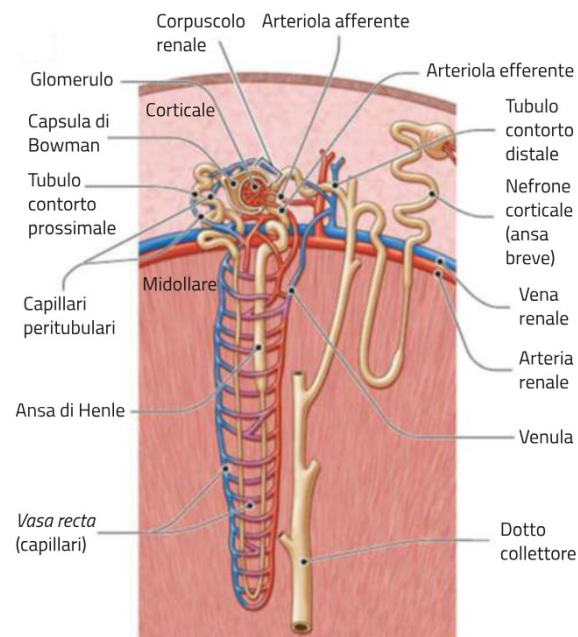


Figura 1.1.1-3 Il sistema dei vasi del nefrone [2]

Lo stretto contatto dei nefroni con i vasi permette ai reni di filtrare il sangue in 3 fasi:

- 1- Ultrafiltrazione del plasma: tra glomerulo e capsula di Bowman il plasma tramite un processo passivo (dovuto all'elevata pressione) entra nel tubolo renale, mentre le cellule sanguigne, le molecole grandi e cariche negative restano nel capillare. Questa filtrazione avviene grazie alla presenza di tre barriere alla filtrazione: endotelio dei capillari glomerulari (è fenestrato), lamina basale ed epitelio della capsula di Bowman (è costituito dai podociti). Principalmente passano acqua, glucosio, urea, sali minerali e piccole proteine.

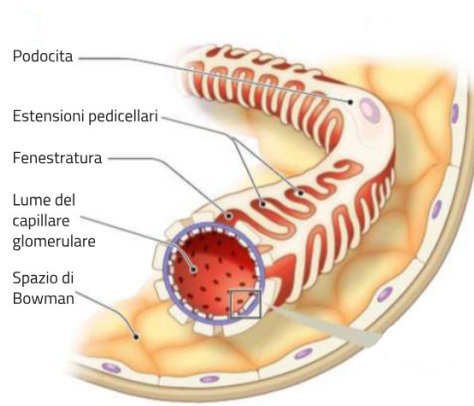


Figura 1.1.1-4 Il corpuscolo renale [2]

- 2- Riassorbimento sostanze utili e secrezione: alcune sostanze (acqua, amminoacidi, vitamine, glucosio, sali) tornano dal lume del tubolo al sangue che scorre nei capillari peritubulari, mentre altre (come farmaci) si aggiungono al liquido presente nel lume. Il riassorbimento avviene sia mediante processi attivi che passivi nel tubolo contorto prossimale e nell'ansa di Henle.
- 3- Concentrazione dell'ultrafiltrato (o secrezione tubolare): nella parte distale del tubolo e dotto collettore avviene la regolazione del pH (grazie alle cellule scure che promuovono la secrezione di ioni idrogeno e il riassorbimento di ioni bicarbonato) e il riassorbimento di acqua (grazie alla azione dell'ormone antidiuretico che promuove l'esposizione di acquaporine sulle membrane cellulari).

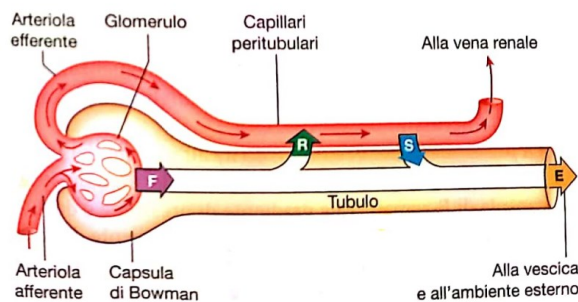


Figura 1.1.1-5 Ultrafiltrazione (F), riassorbimento (R), secrezione (S) ed escrezione(E) [1]

I nefroni producono urina a concentrazione variabile: ciò è possibile grazie alla moltiplicazione controcorrente e lo scambio controcorrente.

In questo modo si produce l'urina (1% filtrato) che lascia il nefrone e passa nella pelvi renale. Tramite l'uretere viene poi accumulata nella vescica ed espulsa all'esterno del corpo attraverso l'uretra.

1.1.2 Reni pediatrici

Dal punto di vista anatomico i reni in età pediatrica sono analoghi a quelli degli adulti. Una differenza che si riscontra sta nel fatto che nel rene del neonato lo spessore parenchimale (comprendente parte corticale e midollare dei reni) è maggiore rispetto allo spessore del seno pelvico (parte compresa tra parenchima renale e l'ilo renale che è costituito dai calici minori, dai calici maggiori e dalla pelvi renale), nel bambino raggiungono le stesse dimensioni, mentre nell'adulto il seno pelvico diventa più spesso del parenchima. Ovviamente le dimensioni dei reni pediatrici saranno ridotte. Nell'adulto si misura un asse maggiore di 9-12 cm, un asse minore di 4-5.5 cm e uno spessore di 2.5-3 cm. Nei bambini la lunghezza dei reni è valutata in rapporto alla altezza o all'età. Se la dimensione misurata non è contenuta nel range tipico allora significa che il bambino è colpito da qualche anomalia: tutte quelle misurazioni della lunghezza renale sono patologiche quando cadono al di fuori della regione di tolleranza.

In particolare è stata trovata una relazione lineare tra l'altezza dei bambini e la lunghezza dei reni (sia il destro che il sinistro) come si può vedere dal grafico di Dinkel et al [11]:

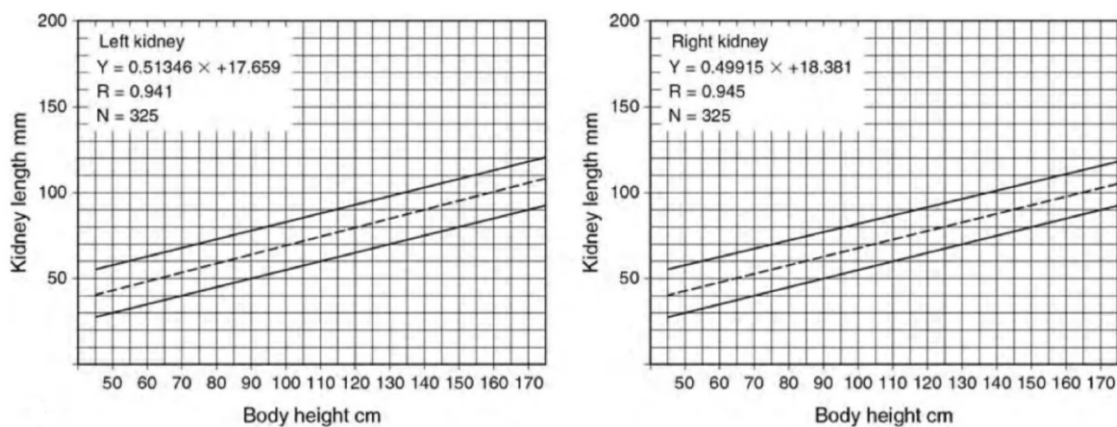


Figura 1.1.2–1 Grafico di di Dinkel et al [11]

Spesso si fa riferimento a questo grafico quando si eseguono esami nefrologici pediatrici in cui bisogna valutare la dimensione renale.

1.1.3 Anomalie dei reni

I difetti renali colpiscono esclusivamente i reni (e le vie urinarie) o i reni in associazione con altri organi. Nella maggior parte dei casi sono malattie genetiche.

Fanno parte di queste alterazioni:

- glomerulopatie ereditarie: anomalie genetiche che causano una alterazione di struttura e funzione del glomerulo tale che c'è passaggio di proteine e globuli rossi nelle urine.
- glomerulopatie immunomediate: malattie infiammatorie dei reni che colpiscono i glomeruli e possono avere conseguenze anche su altri organi.
- rene policistico autosomico recessivo: malattia ereditaria in cui avviene lo sviluppo di cisti nel dotto collettore che portano ad un aumento della dimensione dei reni e un coinvolgimento del fegato.
- rene policistico autosomico dominante: malattia ereditaria in cui avviene lo sviluppo di cisti in tutto il tubolo.
- tubulopatie primarie: malattie ereditarie caratterizzate da un malfunzionamento del tubolo che provoca un'alterazione del pH e della concentrazione di elettroliti nel sangue.
- malattie tubulo-interstiziali renali autosomiche dominanti (ADTKD): malattie genetiche autosomiche dominanti che portano a esiti molto vari.
- malformazioni congenite del rene e delle vie urinarie (CAKUT).

CAKUT

Le malformazioni congenite del rene e delle vie urinarie sono delle anomalie legate ad anomalie morfologiche che si sviluppano durante embriogenesi renale a carico dei reni e delle vie urinarie. Colpiscono l'1% dei nati, costituiscono il 23% dei difetti riscontrati alla nascita e causano elevata mortalità se si manifestano nel primo anno di vita [9]. Colpiscono soprattutto i bambini nati sotto i 2,5 kg e i nati prematuri [10]. Le cause possono essere genetiche e/o ambientali. Infatti si è trovata una correlazione tra lo sviluppo di CAKUT e la mutazione di alcuni geni, ma anche con età della madre, dieta, malnutrizione e obesità, assunzione di alcool e droghe, diabete [10]. Porta a malformazioni del rene e delle vie urinarie tali che il flusso di urina è bloccato o rallentato, il che causa infezioni o formazione di calcoli, ipertensione ed insufficienza renale. Questo gruppo di malattie è abbastanza eterogeneo per modalità di presentazione e gravità. Infatti le CAKUT comprendono:

- anomalie del rene: agenesia renale (assenza di uno o entrambi i reni), rene a ferro di cavallo (c'è un unico rene a forma di “U”, i due reni sono quindi congiunti), ipodisplasia (dimensioni ridotte di uno o entrambi i reni), riduzione della differenziazione cortico-midollare, displasia renale multicistica o policistica (presenza di cisti nel parenchima che porta a alterazioni nell'organizzazione dei nefroni, inoltre la vascolarizzazione renale, i tubuli, i dotti collettori, e il sistema di drenaggio si sviluppano in modo anomalo), ectopia renale (i reni sono posti nel posto sbagliato, spesso uno dei due reni si trova troppo in basso, meno frequentemente è troppo in alto), malrotazione dei reni (sono ruotati in modo sbagliato) e funzionalità ridotta.
- anomalie dell'uretere: stenosi, megauretere congenito (dilatazione dell'uretere a causa della incapacità di eliminare tutte le urine), ectopia ureterale (sbocco anomalo dell'uretere), duplicazioni del sistema escretore (ci sono due ureteri per rene) e ostruzioni uretero-vescicali (problemi alla giunzione che consente all'urina di fluire dai reni alla vescica portando al reflusso urinario), ostruzione della giunzione ureteropelvica.
- anomalie dell'uretra: stenosi principalmente e valvole dell'uretra posteriore (la valvola impedisce il flusso urinario).

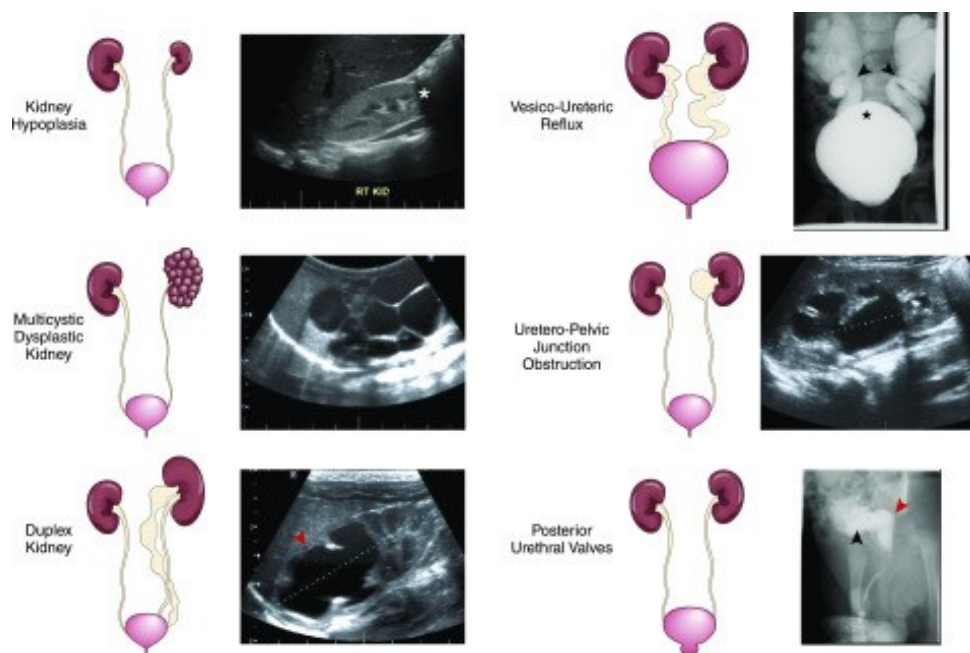


Figura 1.1.3-1 CAKUT in radiologia: ipodisplasia, displasia renale multicistica, duplicazioni del sistema escretore, reflusso vescicoureterico, ostruzione della giunzione ureteropelvica, valvola uretrale posteriore. [10]

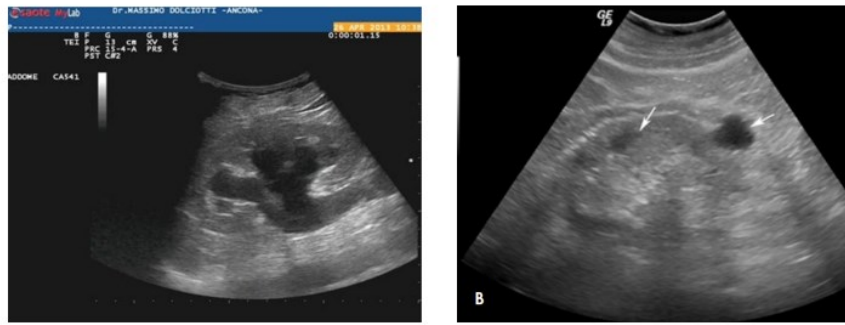


Figura 1.1.3–2 A sinistra ecografia renale in cui si può osservare la dilatazione dell'uretere, a destra rene con cisti. [17-15]

Gravi malformazioni delle vie urinarie nel feto si sviluppano all'inizio della gestazione e possono portare anche alla sua morte nell'utero o immediatamente dopo la nascita. Infatti il feto che presenta problemi all'apparato escretore produce poca urina che entra a far parte del liquido amniotico che quindi diminuisce e ciò può causare lo sviluppo anomalo di cuore, viso, arti.

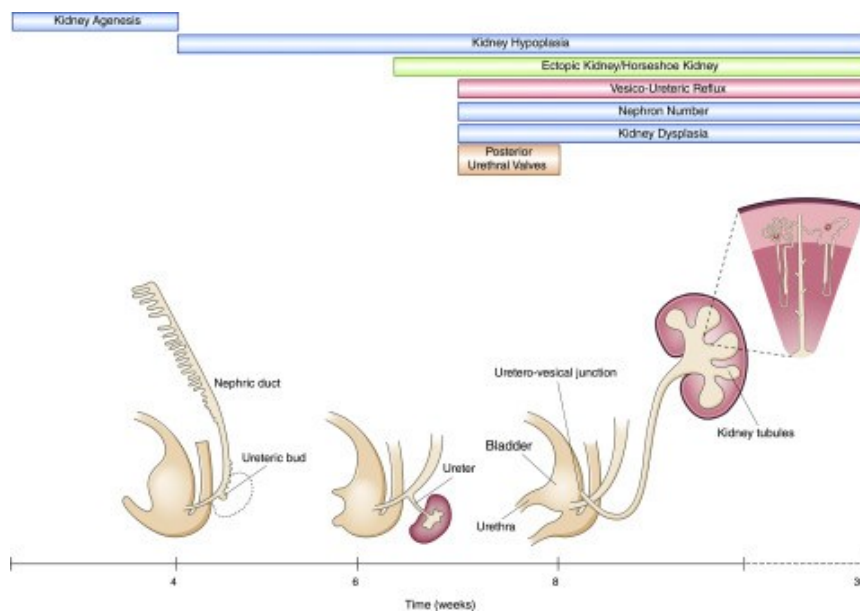


Figura 1.1.3–3 CAKUT sviluppati in funzione al momento di origine dell'anomalia. Si noti che i CAKUT più gravi si sviluppano all'inizio della gestazione. [10]

A volte le CAKUT portano a infezioni delle vie urinarie, sangue nelle urine, incontinenza urinaria e dolore addominale, ma molto spesso i bambini colpiti sono asintomatici: quindi non sono diagnosticate, o sono individuate grazie ad ecografie renali fatte per altri motivi. Proprio l'ecografia, sia pre che post natale, è il modo principale per la diagnosi di queste malattie. Altri modi (post natali) sono la tomografia computerizzata, la scintigrafia, la risonanza magnetica, la biopsia renale, la cistoscopia (esaminazione dell'interno della vescica con un cistoscopio) e test

genetici. Una volta che è stato identificato il CAKUT è possibile valutare l'entità del deficit del nefrone con un test della creatinina sierica e quindi decidere come agire sulla malattia. Il tipo di intervento dipende dalla specifica malformazione: alcune forme che portano al blocco delle vie urinarie e quindi dolore e danno renale sono da trattare con interventi chirurgici, mentre nei bambini che presentano funzionalità renale ridotta è necessaria la dialisi o il trapianto renale.

Altre volte si ottiene una diagnosi solo in età adulta: questo perché il paziente non presenta alcun sintomo. In questo caso però la malattia potrebbe essere proseguita fino a sfociare in una malattia renale cronica (CKD, Chronic Kindey Disease).

Per questo è necessaria una precoce identificazione del CAKUT che permette di intervenire su CKD che costano molto alla salute pubblica. Nelle malattie renali croniche i reni sono così tanto danneggiati che viene meno la loro capacità di filtrare il sangue.

1.2 Acquisizione delle immagini: ecografia

L'ecografia è una tecnica di imaging molto usata, infatti è totalmente non nociva per l'uomo ed una delle poche utilizzabili per acquisire immagini in feti o neonati senza alcun rischio per la loro salute. Tuttavia la risoluzione e il contrasto delle immagini ottenute sono piuttosto basse. Inoltre è una tecnica operatore-dipendente: dipende dall'esperienza di chi l'acquisisce e di chi la usa per fare una diagnosi. L'ecografia permette di ottenere forma e dimensioni della struttura sotto indagine, ma anche funzionalità (se utilizziamo mezzi di contrasto) e velocità e direzione dei flussi sanguigni (grazie al color doppler).

Utilizza gli ultrasuoni, ovvero onde meccaniche longitudinali (caratterizzate da velocità di propagazione, frequenza e lunghezza d'onda) ad alte frequenze (2-15 MHz): frequenze più basse (o maggiori lunghezze d'onda) permettono di vedere cosa c'è in profondità ma la risoluzione si abbassa, mentre frequenze alte permettono l'opposto. I tessuti attraversati da onde sonore producono echi: tessuti molli lasciano proseguire la maggior parte del segnale, mentre ossa e gas generano un eco molto intenso bloccando la propagazione delle onde verso le strutture sottostanti.

L'ecografo è costituito da un generatore di impulsi, una sonda (o trasduttore) e un ricevitore. Il generatore di impulsi invia impulsi ai cristalli piezoelettrici della sonda. Sarà necessario un tempo adeguato (Pulse Repetition Frequency, FPR) affinché tutti gli echi tornino indietro e

quindi si generi una corretta immagine. L'ecografista oltre alla frequenza di ripetizione degli impulsi può anche modulare la potenza acustica: più è alta e più l'immagine ottenuta è buona perché sono più alti gli echi di ritorno, tuttavia ci sono dei limiti da imporre per la sicurezza dei pazienti, in particolare per quelli pediatrici l'emissione consentita è inferiore rispetto a quanto permesso negli adulti. La sonda trasmette le onde sonore e registra gli echi: funziona sia da trasmettente che da ricevente. L'onda acustica viene generata grazie a materiali piezoelettrici della sonda: possono trasformare un segnale meccanico in elettrico e viceversa. Il materiale piezoelettrico è costituito da molecole che agiscono come dipoli, quindi quando è immerso in un campo elettrico le molecole si posizionano di conseguenza "deformando" il materiale (deformazione molto piccola nell'ordine degli angstrom). Una volta che il campo è eliminato il materiale torna alla sua forma originaria rilasciando energia sotto forma di onda meccanica: gli ultrasuoni. L'ultrasuono viene quindi emesso nella zona anatomica di interesse e poi si legge l'eco che forma la vera e propria immagine ecografica: solo interfacce poste perpendicolarmente rispetto al fascio riflettono il suono che tornerà quindi alla sonda. Il ricevitore elabora segnali elettrici che si creano per effetto piezoelettrico dagli echi di ritorno generando le immagini.

Quando un'onda interagisce con un tessuto si può avere:

- Assorbimento: trasferimento di energia meccanica ai tessuti che provoca attenuazione (a causa dell'impedenza acustica, data da prodotto tra la densità del tessuto e la velocità del suono all'interno del tessuto) del fascio ultrasonografico tanto che gli risulta difficile raggiungere strutture in profondità. Per questo ci sono ecografi con il sistema di time gain compensation che permette di aumentare la risoluzione quando si osservano strutture profonde. Il funzionamento dell'ecografia si basa sulla differenza di impedenza acustica: l'ampiezza dell'eco di ritorno è proporzionale alla differenza di impedenza tra due tessuti.
- Rifrazione: trasmissione dell'impulso tra 2 mezzi a diverse velocità di propagazione con modificazione di direzione; il tessuto registrato attraverso gli echi nell'immagine finale risulta in una posizione non reale.
- Riflessione: quando l'onda colpisce strutture omogenee una parte dell'onda torna indietro alla sonda, ovvero viene riflessa.
- Scattering: quando l'onda colpisce strutture non omogenee questa si frammenta in tutte le direzioni creando un'immagine granulata.

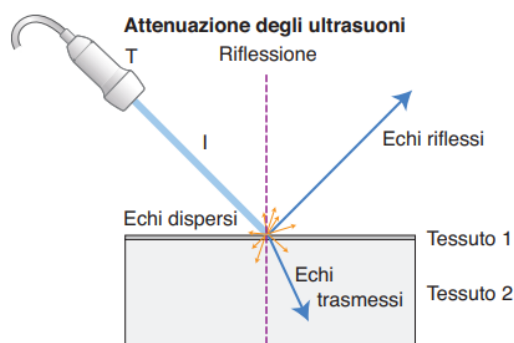


Figura 1.2-1 Schema che illustra assorbimento riflessione, rifrazione e scattering dell'onda ultrasonora incidente quando incontra un mezzo a diversa impedenza acustica. [16]

La sonda è uno degli elementi fondamentali dell'ecografo. È costituita da vari strati: uno più esterno con cristalli piezoelettrici, proseguendo verso l'interno c'è uno strato di baking che permette di ottenere l'impulso a una certa banda e infine c'è uno strato di adattamento per facilitare il passaggio dell'onda dalla sonda al corpo (abbassa l'impedenza). Viene usata con un gel che permette di far passare l'ultrasuono all'interno del corpo, altrimenti verrebbe quasi interamente riflesso dal contatto con l'aria che si pone tra la sonda stessa e la superficie del corpo del paziente.

Esistono 3 tipi di sonde ecografiche, la scelta si basa sul particolare caso in esame:

- Convessa: i cristalli piezoelettrici sono posti lungo una linea curva, il campo visuale è ampio.
- Settoriale: i cristalli piezoelettrici sono posti in file su una superficie quadrata; ci sono meno cristalli che nella sonda convessa quindi l'immagine è meno definita rispetto al caso precedente.
- Lineare: i cristalli piezoelettrici sono posizionati in linea retta, l'immagine ecografia è rettangolare e ad elevata risoluzione.

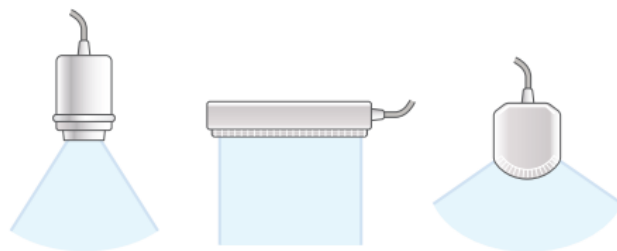


Figura 1.2-2 I tre tipi di sonde principali. In ordine: settoriale, lineare e convessa. [16]

Esistono varie modalità di funzionamento dell'ecografo:

- A-mode (amplitude-mode): fornisce una rappresentazione monodimensionale con variazioni di oscillazione di una linea; si ottiene inviando un impulso alla volta.
- B-mode (brightness-mode): fornisce una rappresentazione bidimensionale di una sezione della struttura sotto esame; a ogni ampiezza di eco di ritorno corrisponde un livello di grigio.
- M-mode (motion-mode): è la B-mode ripetuta nel tempo, viene usato per studiare strutture in movimento.
- Color-doppler: permette di studiare la velocità del flusso di sangue e quindi la vascolarizzazione di organi e tessuti.
- Real-time: permette di inviare più impulsi in direzione diverse in modo tale da studiare diverse strutture nel tempo in modo bidimensionale.
- 3D: permette la ricostruzione tridimensionale di una struttura.

Le immagini ecografiche sono costituite da immagini di base (reali) ed artefatti.

Le aree delle immagini di base vengono definite in base al grado di ecogenicità, ovvero la proprietà di rimandare segnali eco, in:

- Anacogene: se il tessuto è liquido o c'è una bolla d'aria, appare completamente nera data l'assenza di echi.
- Iperecogene: corrispondono a tessuti solidi e duri, appaiono più chiare dei tessuti circostanti data l'alta intensità di echi.
- Ipoecogene: corrispondono a tessuti molli, appaiono più scure dei tessuti circostanti dato la bassa intensità di echi, ma non completamente nere.
- Isoecogene: organi e tessuti mostrano la stessa ecogenicità se sono alla stessa profondità.

I termini precedenti descrivono l'aspetto ecografico di un'area in relazione al tessuto o ad altre strutture circostanti.

Gli artefatti non corrispondono a strutture reali e sono sempre presenti, pertanto devono essere riconosciuti per evitare una interpretazione sbagliata. Gli artefatti possono essere causati dal movimento del paziente, dallo strumento, o da l'interazione tra onda e tessuti. Si può avere:

- Ombra acustica o "cono d'ombra": si forma al di sotto di strutture iperecogene ed è una attenuazione del fascio ultrasonografico causata dal meccanismo di riflessione.

- Rinforzo acustico o “rinforzo posteriore”: si forma dietro strutture anacogene (ombra più chiara dietro il nero)
- Rifrazione o “rebound”: creazione di echi dovuto a superfici multiple riflettenti; si può avere riverbero (se c'è gas o osso, si ripete una struttura a distanza costante), code di cometa (se viene colpita dal fascio ultrasonografico una struttura piccola ma ad alta impedenza acustica) ed effetto specchio (una interfaccia molto riflettente agisce da specchio e quindi la struttura è riprodotta 2 volte).

Tali artefatti possono rivelare strutture anatomiche non reali, mancanti o dislocate, mostrare ecogenicità, forma o dimensione alterata.



Figura 1.2-3 Esempi di alcuni artefatti. In ordine: cono d'ombra su una ecografia che mostra calcoli renali, rinforzo posteriore su una ecografia epatica, artefatti di riverbazione in una ecografia del colon, artefatto a specchio in una ecografia del fegato. [16]

1.2.1 L'ecografia nella malattia del rene

Uno degli esami più usati per la diagnosi di malattie renali è l'ecografia: le immagini ultrasonografiche permettono di capire le dimensioni renali, l'ecogenicità parenchimale e gli indici di resistenza intraparenchimali, di caratterizzare la pelvi, di identificare la condizione patologica. Questa tecnica è non invasiva, non ha effetti avversi, è poco costosa, ma comunque molto efficace: permette di differenziare condizioni acute e croniche, di monitorare situazioni patologiche e di guidare la biopsia. Inoltre è sempre eseguibile nel paziente malato, in cui esami come TC con contrasto iodato e RM non sono praticabili a causa della tossicità dei mezzi di contrasto che portano alla compromissione della velocità di filtrazione glomerulare che è già limitata data la condizione patologica del paziente.

Lo studio ecografico dei reni va eseguito con il paziente in posizione supina e successivamente di fianco. Le scansioni si eseguono tra gli spazi intercostali e sottocostali. Le sonde usate possono essere convesse se la scansione da eseguire deve essere profonda, in questo caso la frequenza delle onde ultrasonore sarà intorno ai 3.5 MHz (2.5– 6.5 MHz); oppure possono

essere lineari se la scansione da eseguire è superficiale, in questo caso la frequenza delle onde ultrasonore sarà tra i 7 e i 12 MHz.

Un rene sano si presenta nel seguente modo: ha una capsula esterna iperecogena (chiaro), il parenchima (compreso tra capsula e pelvi) ipo-isoecogeno e costituito da parte corticale (più esterna, corrisponde alle piramidi) isoecogena e midollare (più interna) e ipoecogena (più scura), e infine seno renale iperecogeno (a causa della presenza di grasso). In particolare i reni pediatrici presentano una ecogenicità maggiore.

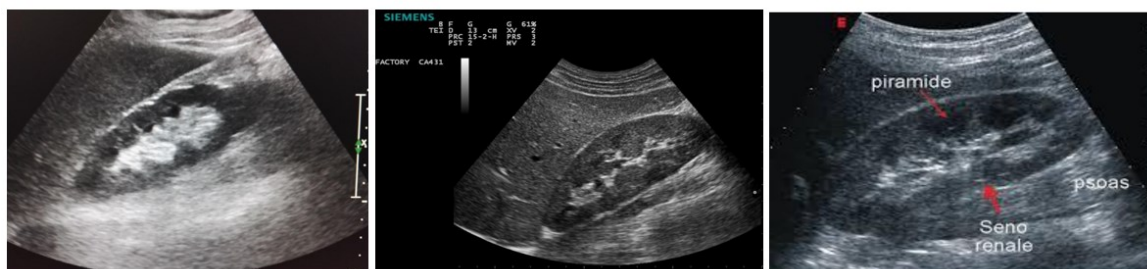


Figura 1.2.1-1 Esempi di ecografie di reni: si può distinguere capsula renale, parenchima, seno renale. [17]

I parametri valutabili con l'ecografia sono morfologici (diametro, spessore parenchimale, ecogenicità, contorni, stato delle vie escrettrici), patologici (litiasi, cisti, idronefrosi, neoplasie) e funzionali (vascolarizzazione, velocimetria dei flussi ematici, indice di resistenza). Quindi l'esame ecografico del rene dovrà dire se il rene è in sede, se le sue dimensioni sono normali, se c'è una dilatazione delle vie escrettrici, se lo spessore cortico-midollare è adeguato, se la regione calico-pielica è affetta da qualche patologia.

Le dimensioni renali vanno sempre valutate in relazione all'altezza del paziente. Quello che si valuta è il diametro maggiore (detto anche longitudinale) e minore e il volume (tipicamente ottenuto con la formula dell'ellissoide: $V = \text{diam CC} \times \text{diam AP} \times \text{diam LM} \times 0.5233$). L'aumento del volume è legato all'incremento di uno dei due diametri e causa accumulo di fluidi nello spazio interstiziale o nei tubuli, ma può avvenire anche una riduzione.

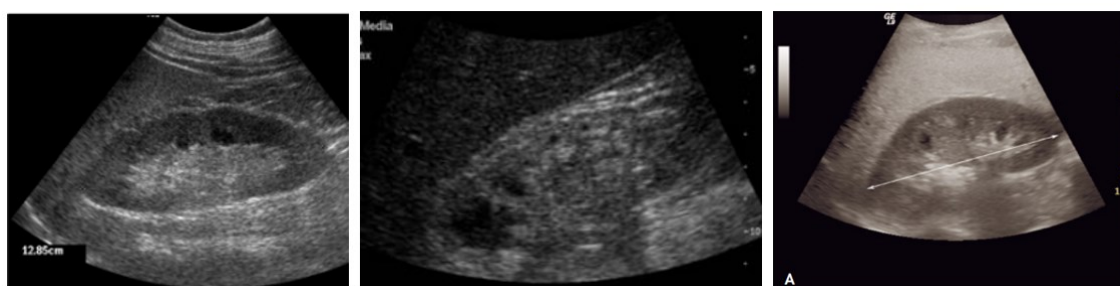


Figura 1.2.1-2 Ecografie che mostrano reni di dimensioni anomale: a sinistra rene di dimensioni longitudinali massime aumentate, al centro ridotte. Nell'immagine a sinistra viene evidenziato cosa si intende per diametro longitudinale. [14-15]

Anche lo spessore parenchimale è usato per la valutazione funzionale del rene: non ci sono standard riguardo al sito da usare per ottenere questo dato, se bisogna considerare tutto lo spessore parenchimale o solo quello corticale.

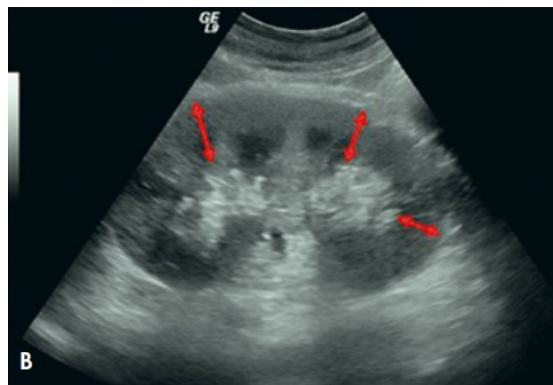


Figura 1.2.1-3 Ecografia di rene che evidenzia in rosso lo spessore parenchimale. [15]

Ma il marcatore più comune per valutare la presenza di problemi renali è l'ecogenicità parenchimale: si ottiene confrontando il grado di ecogenicità di corticale, midollare e seno pelivico con quello di fegato e milza. Questo parametro tuttavia è abbastanza soggettivo. Anche se l'ecogenicità è normale non si può escludere che non ci siano danni agli organi. Inoltre nella valutazione bisogna considerare età del soggetto (l'ecogenicità aumenta nel neonato e nell'anziano). Tipicamente è legata a patologie l'aumento di ecogenicità corticale (problemi ai tuboli) e midollare.



Figura 1.2.1-4 Iperecogenicità della giunzione corticomidollare: ciò è associato a patologie. [14]

Risulta essere utile al fine diagnostico anche la misurazione degli indici di resistenza intrarenale (IR), valutati a livello delle arterie renali interlobari, calcolabile grazie ad un particolare tipo di ecografia: il color e il power Doppler. Tale valore non rappresenta direttamente la funzionalità renale ma dà idea della resistenza vascolare e quindi indirettamente permette di capire se il rene lavora o meno.

Parametro di recente introduzione è l'area parenchimale: questo sarà quello che si vuole individuare con lo studio svolto nella tesi: è non invasivo e può essere monitorato nel tempo. Inoltre potrebbe essere migliore rispetto ad altri indici usati oggi per determinare lo stato di malattia renale nei pazienti pediatrici: misure fatte su plasma ed urine che possono essere difficili da interpretare in bambini che non hanno ancora i reni completamente sviluppati. In diversi studi ha permesso di fare diagnosi di malattie renali: ha identificato il reflusso vescicoureterale [35], l'ostruzione giunzionale ureteropielica [35], è associato ad un maggior rischio di ESKD per i bambini con valvola uretrale posteriore [36], all'idronefrosi [37], ha permesso di identificare il grado di severità di CAKUT in pazienti pediatrici [34].

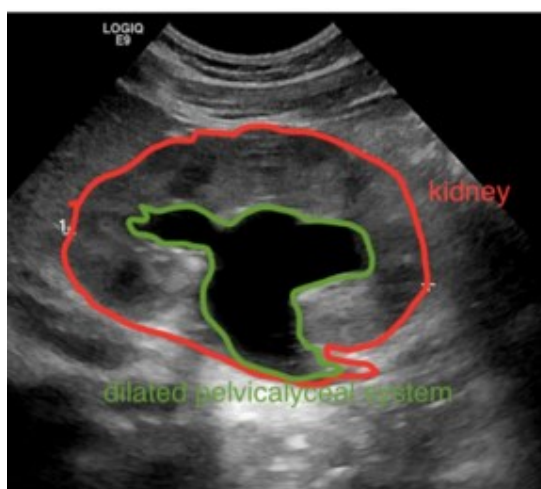


Figura 1.2.1-5 Ecografia di un rene con evidenziato in rosso il suo bordo e in verde il sistema collettore. L'area tra il rosso e il verde corrisponde al parenchima. [34]

Tuttavia l'ecografia riesce a fare una diagnosi corretta delle malattie renali solo nel 50-70% dei casi, quindi sono necessari spesso esami complementari.

1.3 Materiali

Nella tesi sono state elaborate immagini ecografiche di reni pediatrici fornite dall'ospedale di Padova e registrate nel reparto di pediatria acquisite con due diverse sonde ecografiche: 94 immagini sono ottenute con la sonda *Esaote*, 67 con la sonda *Samsung*. Le immagini Esaote hanno dimensioni pari a 1068 x 800 pixel a 32 bit, quelle Samsung 1280 x 876 pixel a 24 bit. Nella figura 1.3-1 sono riportati degli esempi delle immagini acquisite.

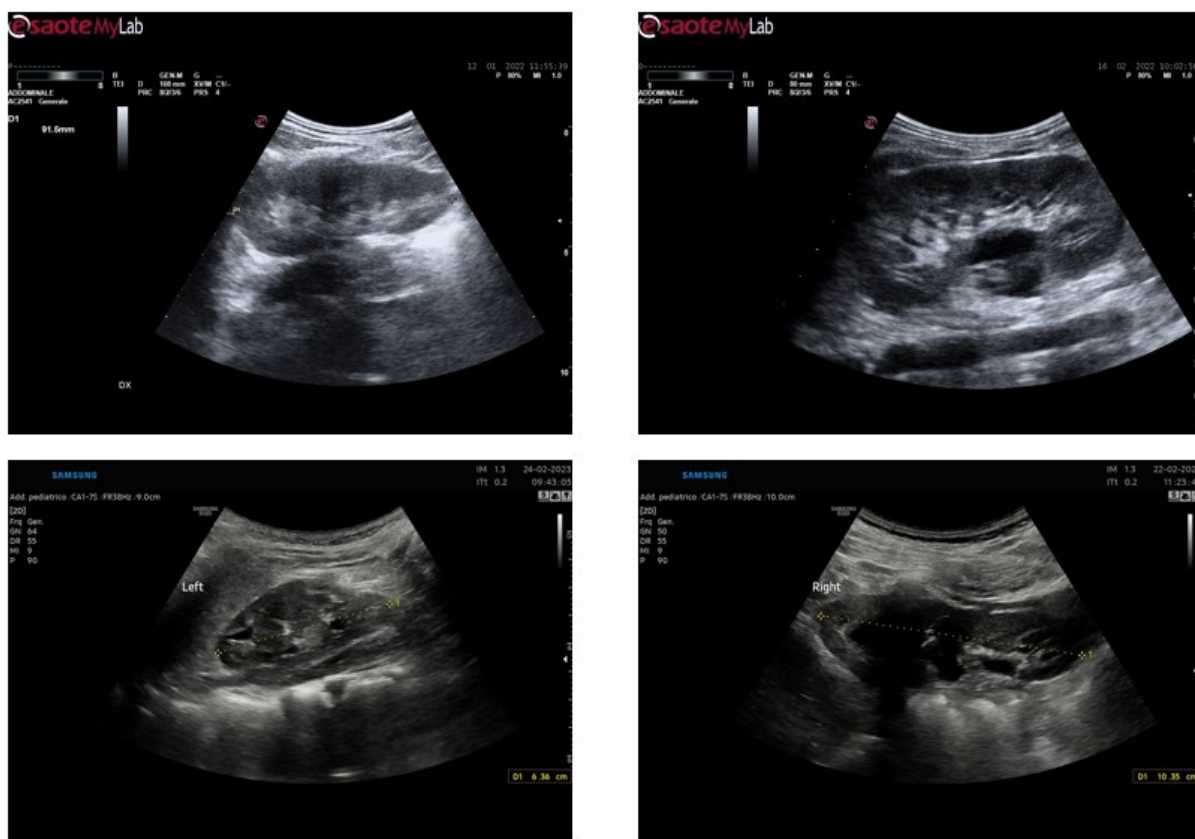


Figura 1.3-1 Esempi di ecografie pediatriche renali acquisite. In alto è stata utilizzata la sonda Esaote, in basso quella Samsung.

Inoltre, per valutare i risultati forniti dall’algoritmo è stata eseguita una segmentazione manuale dei reni in tutte le ecografie disponibili: in questo modo è possibile calcolare il coefficiente di Sørensen–Dice (indice statistico che valuta la similarità tra due campioni) tra la segmentazione manuale e quella automatica.

L’algoritmo è stato sviluppato in Matlab (The Mathworks Inc., Natick, MA, USA, release 2023a).

1.4 Scopo della tesi

In questo studio si vuole sviluppare un algoritmo che permetta la segmentazione automatica dei reni pediatrici a partire da immagini ecografiche allo scopo di fornire uno strumento oggettivo per la valutazione della possibile presenza di CAKUT nei pazienti sotto esame e soprattutto del grado di danno che provoca. Ciò potrebbe essere un importante strumento di supporto per i

medici che eseguono l'esame e devono fornire una diagnosi. Per l'elaborazione dell'algoritmo sono state usate 161 immagini ecografiche di reni pediatrici ottenute con due diverse sonde convesse fornite dal reparto di pediatria dell'ospedale di Padova. Si sono testati vari approcci per la segmentazione: uno basato su tecniche "tradizionali" di elaborazione di immagini, uno basato su un filtro match e uno basato sul deep learning.

Oltre a segmentare il rene è utile anche ottenere il sistema collettore: infatti facendo la differenza tra area del rene e del sistema collettore si ottiene l'effettiva area funzionale del rene. Questo è un marcatore che permette di capire lo stato di avanzamento di CAKUT da cui è affetto il malato.

1.5 Contenuto della tesi

I capitoli 2 e 3 tratteranno la segmentazione dei reni: in particolare nel 2 verrà presentata la prima metodologia usata per eseguire la segmentazione di questi organi, il filtro match, mentre nel 3 si presenterà l'implementazione con reti neurali convoluzionali. Nel capitolo 4 sarà presentata la segmentazione del sistema collettore effettuata con metodi classici dell'elaborazione delle immagini. Nel capitolo 5 verranno presentati i risultati ottenuti dall'elaborazione che saranno infine discussi traendo delle conclusioni e indicando possibili sviluppi futuri nel capitolo 6.

Capitolo 2

Filtro match

2.1 Introduzione

Le immagini elaborate nella tesi sono delle ecografie di reni pediatrici per fare rilevamento di anomalie nefrologiche. Per questo nel primo capitolo si sono presentate delle nozioni base sui reni (in particolare quelli di bambini) ponendo attenzione sulla struttura anatomica, sulle malattie (in particolare le malformazioni congenite dei reni e delle vie urinarie), sull'ecografia (principalmente quella ai reni). Lo scopo dell'elaborazione delle immagini è quello di ottenere il contorno del rene tramite un algoritmo automatico, e quindi in modo oggettivo e riproducibile. Il principale problema che si riscontra è che le immagini disponibili, seppur di buona qualità tra quelle ottenibili nella pratica clinica, risultano comunque essere molto eterogenee e rumorose, il che rende difficile l'ideazione di un algoritmo "universale". Si può notare che la semplice applicazione di sogliatura, operazioni morfologiche e contorni attivi con parametri fissi a immagini pre-processate non fornisce buoni risultati. I parametri dovrebbero essere cambiati per ciascun caso e talvolta anche l'ordine di esecuzione delle operazioni. Pertanto è stato necessario passare a tecniche automatiche quali filtraggio match e deep learning. In questo capitolo verrà presentata l'elaborazione tramite filtro match che si basa sull'idea di cercare pattern (kernel) all'interno delle immagini. Inoltre in questo capitolo verrà presentato il pre-processing a cui sono state sottoposte le immagini, la decisione del kernel, la scelta di selezione dell'ellisse ottimo e una ottimizzazione di quanto ricavato con i contorni attivi.

2.2 Elaborazione singole immagini

Inizialmente si sono effettuate delle prove su singole ecografie per provare a sviluppare l'algoritmo con tecniche tradizionali e basiche dell'elaborazione delle immagini. Per prima cosa è necessario ridurre il rumore e per farlo si è applicato un filtraggio gaussiano.

Dopodiché si è eseguita una sogliatura con il metodo di Otsu per poter individuare in modo approssimativo il rene considerando che è visibile come una zona più scura nel cono ecografico. Sono state quindi applicate operazioni morfologiche quali erosion, dilation, fill sull'area più grande selezionata grazie alla precedente sogliatura. Infine si sono regolarizzati i bordi con la tecnica dei contorni attivi.

Tutte queste tecniche appena elencate saranno descritte più approfittamene nel corso della tesi dato che sono state applicate anche nelle elaborazioni successive che hanno riscontrato risultati migliori.

Si presenta di seguito il risultato ottenuto su alcune ecografie:

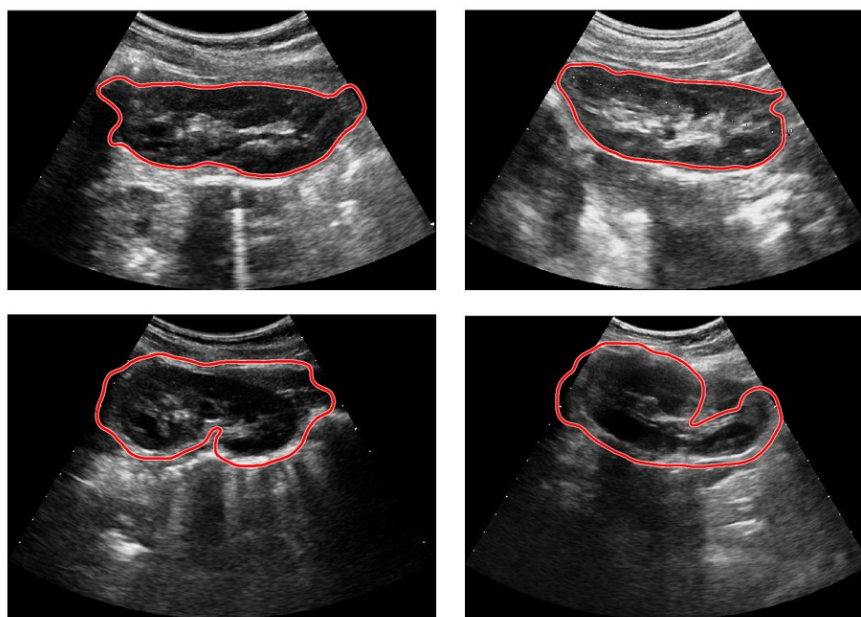


Figura 2.2-1 Esempi di risultato raggiunto con l'applicazione di tecniche basiche dell'imaging. A partire da in alto a sinistra a in basso a destra si presentano le ecografie 061, 064, 060, 032 ottenute con sonda Esaote.

Per ciascuna immagine si sono dovuti selezionare dei parametri specifici (quelli coinvolti nel filtraggio, nelle operazioni morfologiche, dei contorni attivi) per ottenere un buon risultato. È stato inoltre necessario cambiare l'ordine di applicazione delle operazioni morfologiche, il che rende questo tipo di approccio debole perché non è possibile riprodurlo su immagini diverse. A volte il risultato raggiunto non è per nulla buono (come si vede dalla ecografia 060 riportata nella figura sopra), altre volte si fallisce completamente nella ricerca del rene. Sulla base di queste considerazioni si sono decise di provare delle tecniche automatiche: filtraggio match e reti neurali.

2.3 Il filtraggio match

Il filtraggio match è una metodologia che sfrutta l'operatore di correlazione per trovare un particolare oggetto o regione in un'immagine.

Si suppone di avere un'immagine $f(x, y)$ e una maschera (chiamata anche template) $w(x, y)$ contenente l'elemento che si vuole cercare. Si assume che f sia più grande di w . Il filtraggio match utilizza la correlazione (template matching) tra immagine e maschera, che può essere espressa dalla forma:

$$c(x, y) = \sum_s \sum_t w(s, t) f(x + s, y + t) \quad (2.1)$$

I limiti della sommatoria sono rappresentati dalla regione condivisa da w e f . Questa espressione corrisponde quindi al calcolo della somma del prodotto tra i valori dei pixel dell'immagine e della maschera dei pixel sovrapposti e si esegue per ogni possibile posizione della maschera sull'immagine (si può immaginare la maschera "traslare" sull'immagine e man mano si calcola il valore di correlazione).

La correlazione è legata alle trasformate di Fourier delle funzioni tramite il teorema di correlazione, infatti:

$$f(x, y) * w(x, y) = F(u, v) W(u, v) \quad (2.2)$$

Per fare in modo che non ci sia una dipendenza da cambiamenti di scala di intensità di livelli di grigio di f e w si può introdurre il coefficiente di correlazione normalizzato. Risulta invece più complicato introdurre una normalizzazione di dimensione e rotazione. Infatti nel primo caso bisognerebbe conoscere il riscaldamento spaziale, mentre nel secondo si dovrebbe conoscere l'angolo di rotazione tra le due immagini.

Bisogna poi definire un indice che permetta di capire se c'è corrispondenza tra immagine e maschera. Per fare ciò si sfrutta il valore stesso di correlazione: si ha il massimo quando tra w e f c'è un'alta coincidenza, mentre il minimo quando si ha minor similarità.

Nel caso in cui il centro di w si trovi nel bordo della immagine f bisogna sfruttare il padding per eseguire l'operazione.

Di solito quando si vuole risolvere un problema di matching si sa che nella immagine si trova l'oggetto rappresentato nella maschera ma non si hanno informazioni riguardo a dove possa

essere: per questo la maschera viene spostata sull'immagine e per ogni possibile posizione x, y si calcola la correlazione.

Un esempio di calcolo del matching è rappresentato nella Figura 2.3-1. Si pone il centro del template di dimensione $m \times n$ in una posizione arbitraria (x, y) e si calcola il valore di correlazione usando la formula 2.1. In seguito si sposta il centro del template e si ripete il calcolo. Come già accennato, se il centro della maschera è posta sul bordo dell'immagine si usa il padding. Alla fine della procedura si ottengono vari valori di correlazione (che possono essere rappresentati in una mappa di correlazione), e il valore massimo corrisponde al migliore match.

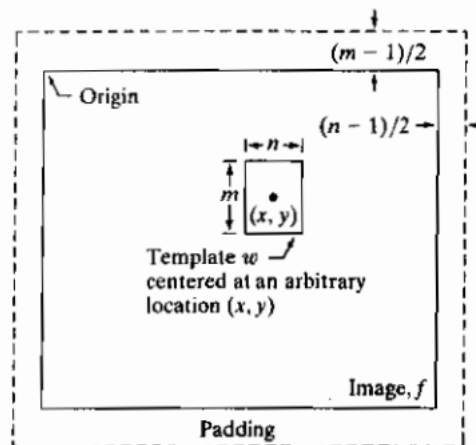


Figura 2.3-1 Meccanismo di template matching.

2.4 Implementazione filtro match

Si è quindi implementato il filtro match presentato nel paragrafo precedente.

Come prima cosa le immagini devono essere sottoposte a un pre-processing, come presentato in 2.4.1, per ridurre il rumore. Successivamente bisogna definire il template (la maschera $w(x, y)$ introdotta in 2.3) da ricercare all'interno delle immagini. Considerando che il rene ha una forma simile a quella di un'ellisse sono quindi stati definiti vari kernel, come presentato in 2.4.2. Quindi per ogni kernel sono stati provati vari template variando rotazione e dimensioni dell'ellisse. Si sono quindi ottenuti dei valori di correlazione con normalizzazione energetica (non si è calcolata semplicemente la correlazione, ma la correlazione con normalizzazione energetica). Infatti le aree bianche dell'immagine hanno energia più alta rispetto a quelle scure, quindi è necessario eseguire una normalizzazione per trovare le regioni di alta correlazione tra template e reference senza dipendenza dal livello di grigio. Innanzitutto si è eseguita una normalizzazione sulle intensità di reference e template. Si è poi convoluto il quadrato puntuale

dell'immagine reference con una matrice unitaria grande tanto quanto il template. La radice quadrata della matrice così ottenuta è stata usata per dividere puntualmente l'immagine originale, ottenendo la media locale dell'energia nell'immagine. In questo modo si è normalizzata la correlazione con la norma energetica media locale. Il valore ottenuto è tra 0 (bassa correlazione) e 1 (alta correlazione).

È quindi necessario trovare per ogni kernel provato quali sono le dimensioni e inclinazioni dell'ellisse che ha portato al miglior match: sono quindi state definite due metriche per la scelta dell'ellisse ottimo, come presentato in 2.4.3.

Per ogni kernel e per ciascuna metrica di selezione si è trovato un'ellisse (con delle specifiche dimensioni), quindi bisogna selezionare tra tutte le combinazioni possibili di kernel e metriche quella migliore complessivamente, come presentato in 2.4.4.

Infine sono stati ridefiniti i contorni con la tecnica dei contorni attivi per passare dal contorno dell'ellisse a quello effettivo del rene, come presentato in 2.4.5.

2.4.1 Pre-processing

Dalle immagini fornite è necessario isolare la regione di interesse, ovvero l'area ecografica (il cono dell'ecografia) eliminando tutto quello che non contiene informazioni utili: quindi tutte le scritte poste ai lati visibili nella Figura 1.3-1. Si ottiene quindi una nuova immagine rettangolare che corrisponde al box più piccolo contenente la regione di interesse.

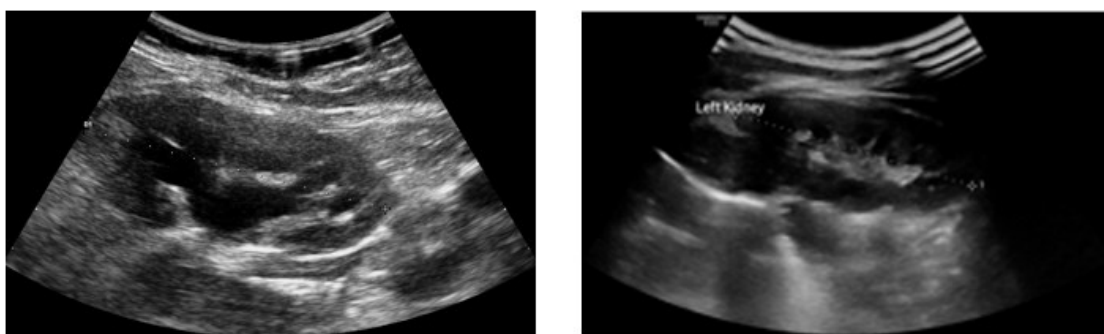


Figura 2.4.1-1 Esempi di ecografie di reni pediatrici che verranno sottoposte a pre-processing nel caso di sonda Esaote immagine 003 (sinistra) e Samsung immagine 0027 (destra).

Questa immagine viene pre-processata per poter applicare le elaborazioni successive. Innanzitutto si è eseguito un ridimensionamento di un fattore di scala 0.2, ovvero si riduce la dimensione dell'immagine originale del 20%. In seguito si applica un filtro mediano

(dimensione 3x3), uno a media mobile (dimensione 3x3) e una equalizzazione adattativa dell'istogramma. Infine si ottiene l'immagine complementare.

Filtro mediano

Il filtro mediano è un operatore non lineare che permette di ridurre il rumore dell'immagine senza attenuare i bordi. È particolarmente utile per rimuovere pixel e macchie isolate (rumore sale e pepe). Sostituisce il valore di ciascun pixel con quello mediano tra i vicini:

$$\hat{f}(x, y) = \text{median}\{g(s, t)\} \quad (2.3)$$

Quindi si considera un intorno del pixel in esame (3 x 3 in questo caso), si ordinano i valori di livello di grigio corrispondente e si assegna al pixel in analisi il valore centrale dei livelli di grigio ordinati (ovvero la mediana).

Nella seguente figura sono riportati due esempi di immagini dopo l'applicazione del filtro mediano.

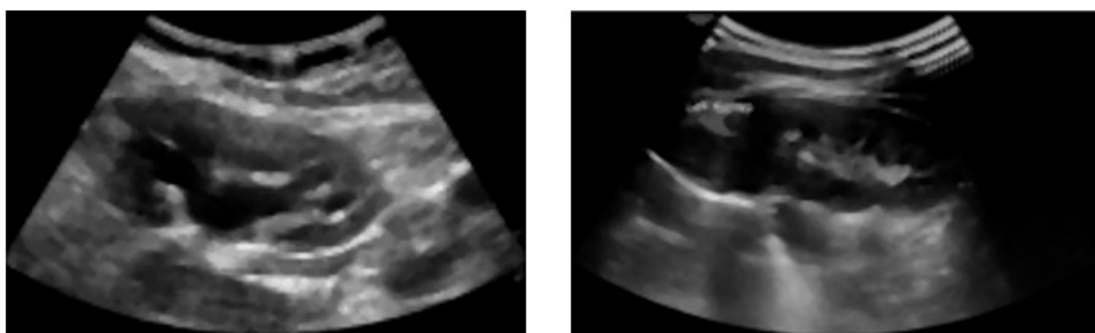


Figura 2.4.1-2 Esempi di ecografie di reni pediatrici dopo l'applicazione del filtro mediano nel caso di sonda Esaote immagine 003 (sinistra) e Samsung immagine 0027 (destra).

Filtro a media mobile

Successivamente per ridurre ulteriormente il rumore le immagini sono state filtrate nel dominio spaziale con un filtro a media mobile 3x3, ovvero un filtro che assegna ad ogni pixel il valore medio di livello di grigio di un intorno 3x3 del pixel stesso.

In generale considerando un filtro a media mobile di dimensione $(2k+1) \times (2k+1)$, l'operazione di filtraggio a media mobile è:

$$g(x, y) = \frac{1}{(2k + 1)^2} \sum_{m=-k}^k \sum_{n=-k}^k f(x + m, y + n) \quad (2.4)$$

In cui $g(x,y)$ è il livello di grigio del pixel di coordinate (x,y) in cui viene centrato il filtro, ed f è l'immagine che viene elaborata, k dipende dalla dimensione del filtro (in questo caso $k=1$).

Quindi il filtro applicato sarà:

$$\frac{1}{9} \begin{array}{|c|c|c|} \hline 1 & 1 & 1 \\ \hline 1 & 1 & 1 \\ \hline 1 & 1 & 1 \\ \hline \end{array}$$

E il livello di grigio assegnato a ciascun pixel è ottenuto tramite:

$$g(m, n) = \frac{1}{9} (f(m - 1, n - 1) + f(m - 1, n) + f(m - 1, n + 1) + f(m, n - 1) + f(m, n) + f(m, n + 1) + f(m + 1, n - 1) + f(m + 1, n) + f(m + 1, n + 1)) \quad (2.5)$$

Grazie a questo filtraggio si riduce il rumore ma si sfoca il contorno.

Nella seguente figura sono riportati due esempi di ecografie dopo l'applicazione del filtro a media mobile.

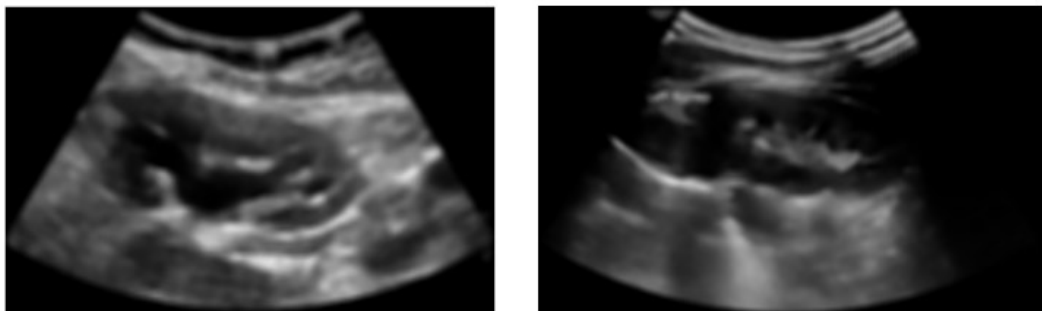


Figura 2.4.1-3 Esempi di ecografie di reni pediatrici dopo l'applicazione del filtro a media mobile nel caso di sonda Esaote immagine 003 (sinistra) e Samsung immagine 0027 (destra).

Equalizzazione adattativa dell'istogramma con contrasto limitato

Si è poi cercato di migliorare il contrasto delle immagini sfruttando l'equalizzazione adattativa dell'istogramma: una tecnica non lineare che calcola diversi istogrammi (ognuno corrispondente a una sezione distinta dell'immagine) e li utilizza per ridistribuire i livelli di

grigio facendo in modo che ci sia lo stesso numero di pixel aventi i vari livelli di grigio. In questo modo si migliora il contrasto locale e si evidenziano meglio i bordi delle regioni.

L'algoritmo prevede: generazione di sezioni dell'immagine, equalizzazione dell'istogramma di ciascuna sezione e interpolazione bilineare (delle sezioni) per generare un'immagine output con un miglior contrasto. Il numero totale di sezioni in cui è stata divisa l'immagine è 9, ovvero la figura originale è stata divisa in 3 righe e 3 colonne di sotto-immagini. Per ciascuna sezione è stata quindi eseguita l'equalizzazione dell'istogramma: una tecnica che cerca di appiattire l'istogramma in modo tale che nell'immagine elaborata ci sia lo stesso numero di pixel per ogni livello di grigio. Il metodo prevede: calcolo dell'istogramma, calcolo dell'eccesso (di ogni bin) e della distribuzione dell'eccesso, redistribuzione dell'eccesso (ad altri bins), ridimensionamento e mappatura usando una funzione di distribuzione cumulativa (tale che preserva l'ordine dal nero al bianco, il range dei valori di grigio e anche la sua inversa soddisfi le stesse ipotesi) che distribuendo uniformemente i livelli di grigio produce l'immagine elaborata.

Considerando le ipotesi fatte, che T è la funzione di distribuzione cumulativa e che i livelli di grigio sono discreti, la trasformazione che genera un istogramma uniforme sarà:

$$s_k = T(r_k) = (L - 1) \sum_{i=0}^k p_r(r_i) \quad (2.6)$$

$k=0, \dots, L-1$

con r_k , $k=0, \dots, L-1$ variabile causale discreta che rappresenta il livello di grigio in $[0, L-1]$, $p_r(r_k) = n_k / MN$ componente dell'istogramma normalizzato corrispondente al valore r_k .

Nella seguente figura sono riportati due esempi di immagini dopo l'applicazione dell'equalizzazione adattativa dell'istogramma con contrasto limitato.

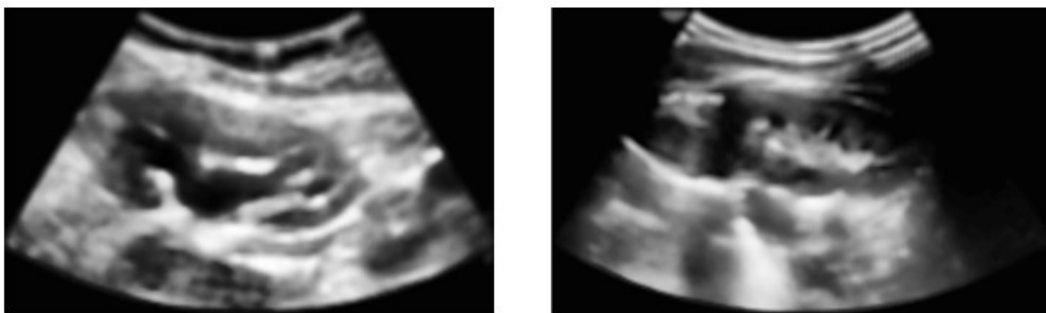


Figura 2.4.1-4 Esempi di ecografie di reni pediatrici dopo l'applicazione dell'equalizzazione adattativa dell'istogramma con contrasto limitato nel caso di sonda Esaote immagine 003 (sinistra) e Samsung immagine 0027(destra).

Complementare dell'immagine

Infine si è ottenuta la complementare dell'immagine, per fare in modo che il rene sia chiaro su sfondo scuro e per poi definire i kernel di conseguenza. La negativa di un'immagine con livelli di grigio nel range $[0, L-1]$ è ottenuta con l'espressione:

$$s = L-1-r \quad (2.7)$$

in cui s è il nuovo livello di grigio, mentre r è il valore nell'immagine di partenza.

Il risultato complessivo di queste operazioni di pre-processing è mostrato nella seguente figura.

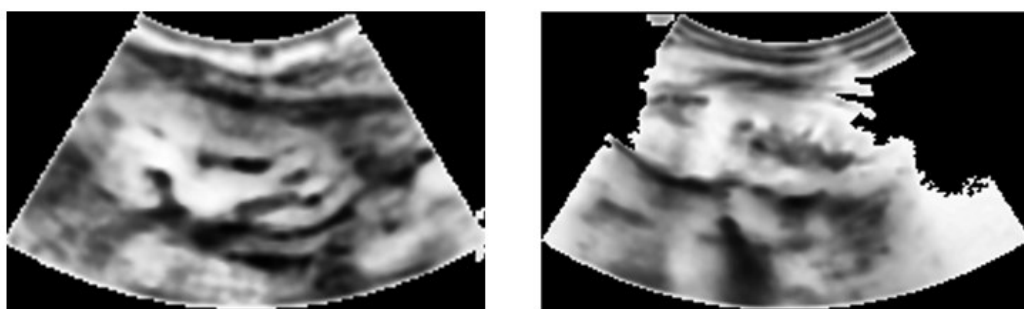


Figura 2.4.1-5 Esempi di ecografie di reni pediatrici dopo il pre-processing nel caso di sonda Esaote immagine 003 (sinistra) e Samsung immagine 0027(destra).

È possibile osservare come grazie a tutte le operazioni di pre-processing il rumore sia stato ridotto, ma al tempo stesso l'ecografia appare più sfocata.

2.4.2 Kernel

Per eseguire il filtraggio scelto occorre definire la forma dell'oggetto che si vuole trovare. Quello che si sta cercando è un rene, la cui forma può essere considerata simile ad un'ellisse. Dunque si sono definiti diversi kernel sulla base di quanto ottenuto con il pre-processing: nelle immagini il rene è chiaro su sfondo più scuro, a volte ha il contorno più definito, altre volte meno, talvolta c'è una parte più scura all'interno. Quindi i kernel inclusi nell'algoritmo sono riportati nella seguente figura:



Figura 2.4.2-1 Kernel inclusi nell'algoritmo.

Come si può osservare il primo kernel corrisponde a un'ellisse bianco su sfondo grigio con all'interno un'altra ellisse (grigia); il secondo è un semplice ellisse bianco su sfondo grigio; il terzo è un'ellisse bianco con bordo nero (quindi va bene se il rene presenta un contorno abbastanza definito) con all'interno un'ellisse nero, il tutto su sfondo grigio.

Sono stati testati anche altri 2 kernel che poi non sono stati inclusi nell'algoritmo dal momento che non portavano a miglioramenti. Questi ultimi sono quelli rappresentati nella seguente figura:



Figura 2.4.2-2 Kernel provati ma non inclusi nell'algoritmo.

2.4.3 Selezione dell'ellisse ottimo

Dato che le dimensioni dei reni nelle ecografie e l'inclinazione sono molto varie non è possibile definire a priori una dimensione dei kernel provati che vada bene per tutte le immagini. Quindi per ogni kernel sono stati testati diversi angoli di rotazione e diverse dimensioni del semiasse orizzontale r_x e di quello verticale r_y . È poi stata definita una metrica per la selezione dell'ellisse ottimo.

Per ogni combinazione di lunghezza dell'asse maggiore, del minore, angolo di rotazione e posizione del centro del template si è calcolata la correlazione normalizzata. Si ottiene quindi una mappa di correlazione da cui si può estrarre il massimo.

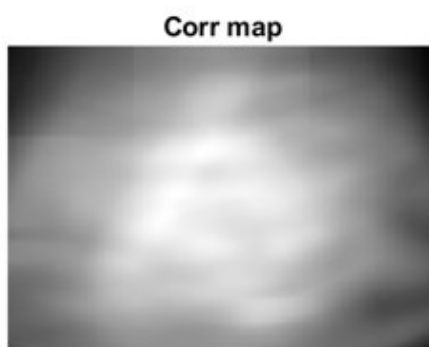


Figura 2.4.3-1 Esempio di mappa di correlazione: le zone più chiare sono in corrispondenza di un'alta correlazione tra immagine e template.

In questo modo è possibile ottenere la posizione nell'ecografia in cui il template ha portato a questo massimo: questa sarà la posizione del centro dell'ellisse ottimo per i valori di assi e inclinazioni fissati, ovvero il punto dell'ecografia con massima similitudine con il template.

Successivamente sono state variate le dimensioni e l'inclinazione dell'ellisse e quindi si sono ottenuti altri valori di massima correlazione e le relative posizioni.

Quindi per ogni combinazione di dimensioni provate si ha la posizione dell'ellisse ottimo, resta da scegliere quale sia la migliore combinazione di dimensioni e inclinazione tra tutte quelle provate.

Per far ciò si sono usati due indici: il primo calcola il valore massimo dei massimi di correlazione con normalizzazione energetica (la massima correlazione in assoluto), ovvero

$$maxs = \max(c(x, y)) \quad (2.8)$$

Il secondo moltiplica l'immagine pre-processata per l'elisse che gli è stato convoluto ed esegue poi la somma di tutti i pixel e infine divide il risultato per il numero di pixel dell'ellisse di riferimento, ovvero

$$score = \frac{\sum_s \sum_t e(s, t) f(x + s, y + t)}{\sum_s \sum_t e(s, t)} \quad (2.9)$$

$e(x, y)$ è l'ellisse, $f(x, y)$ è l'immagine pre-processata.

Quindi per ogni kernel si è ottenuto dimensione, inclinazione, posizione del centro che porta al miglior matching con queste due possibili metriche.

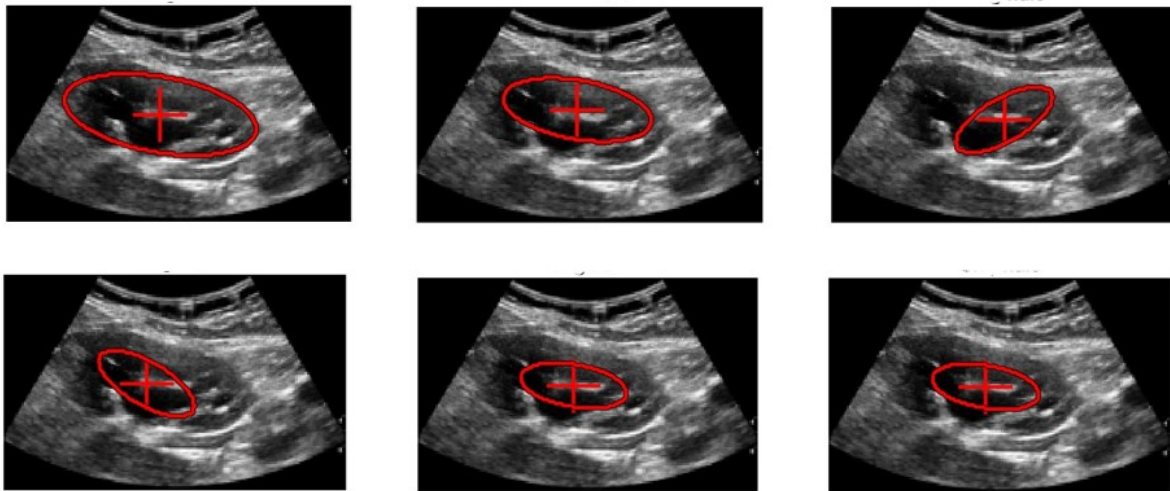


Figura 2.4.3-2 Le immagini si riferiscono a quanto ottenuto con sonda Esaote per l'immagine 003. Ellissi ottimi selezionati, in alto usando la metrica maxs, in basso score. A sinistra si è considerato il kernel numero 1, al centro 2, a destra 3.

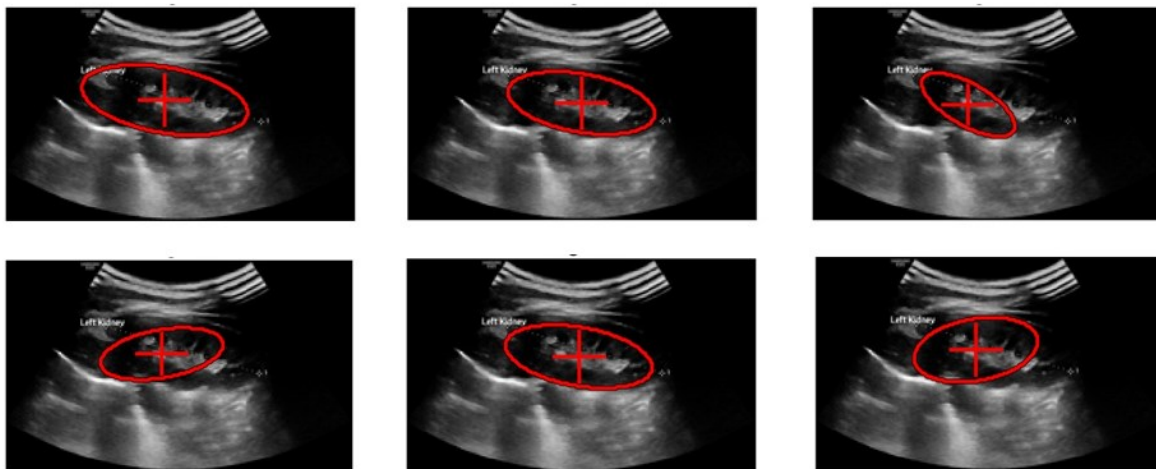


Figura 2.4.3-3 Le immagini si riferiscono a quanto ottenuto con sonda Samsung per l'immagine 0027. Ellissi ottimi selezionati, in alto usando la metrica maxs, in basso score. A sinistra si è considerato il kernel numero 1, al centro 2, a destra 3.

2.4.4 Selezione ellisse

Fino ad ora si sono provati 3 kernel e per ognuno si sono ottenuti 2 ellissi (uno per ciascuna delle due metriche di selezione testate). Il totale di questi sei ellissi costituisce l'insieme dei candidati tra i quali si vuole selezionare il migliore in assoluto, che idealmente dovrebbe essere quello che contiene il rene. Per far ciò si è scelto di usare un indice che rappresenta una misura

di similarità tra le due immagini: calcolare la somma dei quadrati delle differenze di intensità (ssd) tra immagine ed ellisse e di considerare come ellisse ottimo quello che ha portato al più basso valore di questo indice (ciò significa che i livelli di grigio sono più simili).

La somma dei quadrati della differenza di intensità dei pixel viene calcolata come:

$$SSD = \sum_i (I_f(i) - I_m(i))^2 \quad \forall i \in I_f(i) \cap I_m(i) \quad (2.10)$$

in cui I_f è l'immagine pre-processata e I_m è l'ellisse selezionato. SSD è 0 se le 2 immagini sono perfettamente corrispondenti, per questo si sceglie come ottimo l'ellisse che permette di ottenere un minor valore di ssd.

Si sono testate altre metriche di selezione (cross correlazione ed entropia normalizzata), che però hanno portato a un peggior risultato e quindi non si sono utilizzate per il calcolo del valore di similarità tra immagine ed ellisse.

Per esempio nei casi delle immagini 003 ottenuta con sonda Esaote e 0027 Samsung si ottiene la selezione del kernel rappresentato in figura e la metrica migliore risulta essere quella maxs.

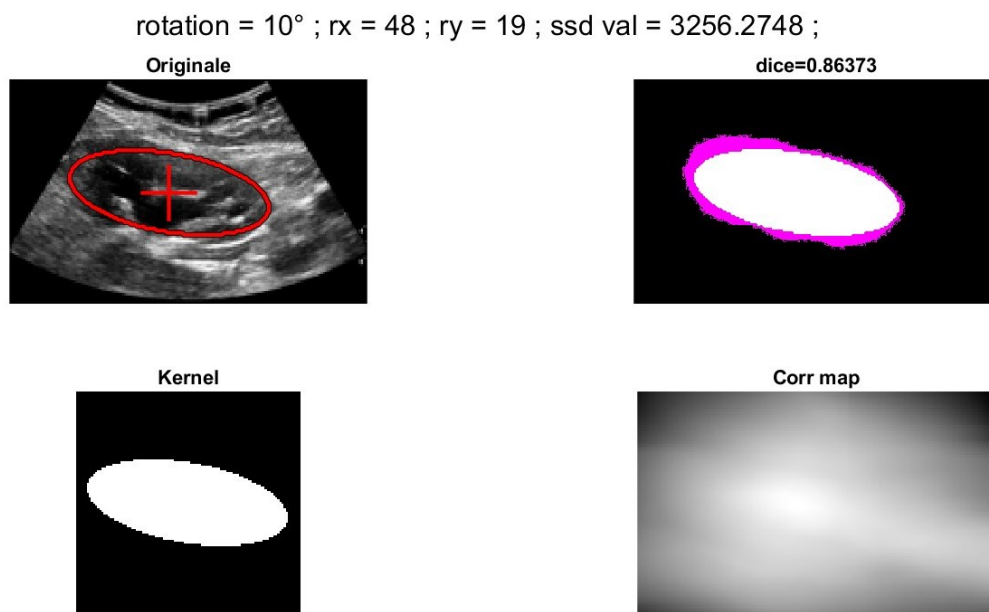


Figura 2.4.4-1 Sonda Esaote immagine 003. In alto a sinistra ellisse ottimo selezionato usando la metrica SSD sovrapposto all'immagine originale, in alto a destra segmentazione manuale ed ellisse ottenuto e relativo coefficiente di Sørensen–Dice, in basso a sinistra kernel normalizzato corrispondente alla selezione ottima, in basso a destra mappa di correlazione associata. I valori numerici in alto si riferiscono a rotazione, centro e ssd dell'ellisse selezionato.

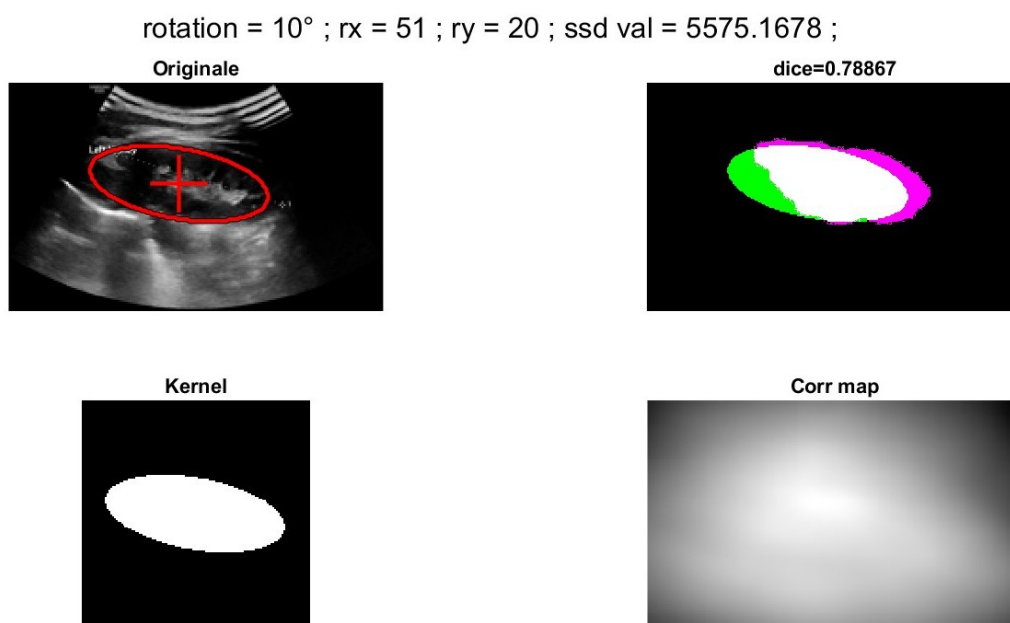


Figura 2.4.4-2 Sonda Samsung immagine 0027. In alto a sinistra ellisse ottimo selezionato usando la metrica SSD sovrapposto all'immagine originale, in alto a destra segmentazione manuale ed ellisse ottenuto e relativo coefficiente di Sørensen–Dice, in basso a sinistra kernel normalizzato corrispondente alla selezione ottima, in basso a destra mappa di correlazione associata. I valori numerici in alto si riferiscono a rotazione, centro e ssd dell'ellisse selezionato.

2.4.5 Contorni attivi

Si è quindi ottenuto un'ellisse che dovrebbe essere quello che meglio approssima il bordo del rene. Dato che quello che si vuole ottenere in conclusione è il contorno del rene con buona precisione si è cercato di raffinare il risultato fino a questo momento ottenuto con il metodo dei contorni attivi.

I contorni attivi sono un approccio modello-dipendente utile alla segmentazione, che considerano non solo i vincoli forniti dai dati dell'immagine, ma anche informazioni note a priori sull'oggetto di interesse. Questa tecnica risulta essere particolarmente utile quando si trattano immagini mediche a causa della difficoltà che si ha a processarle per limitatezza dei dati, rumore, variabilità e complessità di forme. Il contorno attivo è una curva parametrica ad energia minima, bisogna quindi definire l'energia dello snake che dipende dalla forma e posizione che assume nell'immagine. Una forma iniziale (informazione a priori) viene modificata grazie all'azione di forze interne (mantengono la continuità dello snake, sono forze di tensione e rigidità che penalizzano allungamenti e piegamenti) ed esterne (attragono lo snake all'oggetto, in particolare a linee e a contorni con alto gradiente). Complessivamente la funzione energia sarà quindi:

$$E_{\text{snake}} = E_{\text{int}} + E_{\text{ext}} \quad (2.11)$$

La specifica espressione cambia in base al metodo che si vuole utilizzare per la segmentazione: in questo caso si è deciso di applicare il metodo ‘Chan-Vese’, dato che i contorni dell’immagine non sono ben definiti. Con questo metodo l’energia esterna viene calcolata in base all’intensità dei pixel nella regione interna al contorno e in quella esterna. Il contorno finale massimizza la differenza tra il livello di grigio interno ed esterno al bordo e massimizza l’omogeneità delle regioni interne ed esterne. In alternativa esisterebbe il metodo “edge”, ma questo dà buoni risultati se l’immagine di partenza ha contorni ben definiti.

Si arriva al bordo finale quando si trova il minimo energetico o si raggiunge il massimo numero possibile di iterazioni.

Per poter utilizzare i contorni attivi occorre definire massimo numero di iterazioni, contorno iniziale e immagine su cui bisogna trovare il contorno.

Come contorno iniziale si è deciso di partire proprio dall’ellisse individuato come ottimo, quindi quello selezionato come spiegato al paragrafo precedente.

L’immagine su cui far evolvere il contorno è l’ecografia pre-processata: innanzitutto si sono fatti evolvere i contorni attivi su immagini grandi tanto quanto l’originale (non si è usata scalatura) e all’ecografia si è applicato un filtraggio mediano e a media mobile entrambi necessari a ridurre il rumore, si è eseguita l’equalizzazione dell’istogramma adattativo e infine si è ottenuta l’immagine complementare. Si è quindi applicato ad una immagine analoga a quella riportata nella figura 2.4.1-5, l’unica differenza è che è stata portata alla dimensione originale.

Esempi del contorno ottenuto sono riportati nelle seguenti figure:

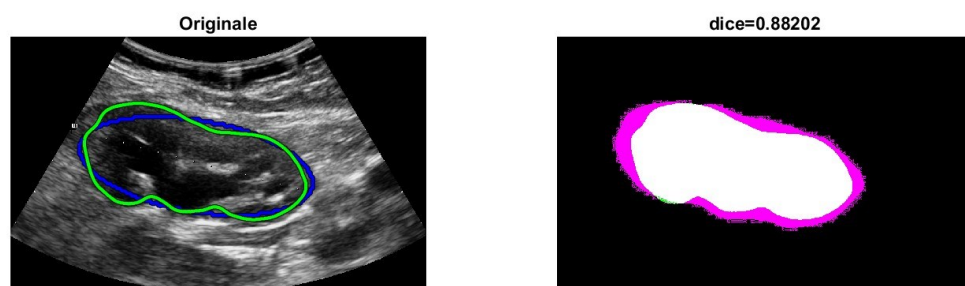


Figura 2.4.5-1 Sonda Esaote immagine 003. A sinistra sovrapposta all’immagine originale c’è l’ellisse di partenza (in blu) e il risultato del contorno attivo (in verde). A destra segmentazione manuale e quella ottenuta con il contorno attivo e relativo coefficiente di Sørensen–Dice.



Figura 2.4.5-2 Sonda Samsung immagine 0027. A sinistra sovrapposte all'immagine originale c'è l'ellisse di partenza (in blu) e il risultato del contorno attivo (in verde). A destra segmentazione manuale e quella ottenuta con il contorno attivo e relativo coefficiente di Sørensen–Dice.

2.5 Conclusioni

Primo passo per poter ottenere l'area del parenchima è segmentare il rene. In questo capitolo si è presentata la prima tecnica applicata per l'estrazione dei contorni: quella del filtro match.

Alcuni esempi di risultato finale sono visibili nelle figure 2.4.5-1 e 2.4.5-2. La presentazione dei risultati sarà trattata nel dettaglio nel capitolo 5.

È possibile osservare che per diverse ecografie il contorno finale è lontano dalla reale soluzione del problema: questo potrebbe essere risolto indagando ulteriormente le tecniche di selezione dell'ellisse cercando qualcosa di più efficace perché si può osservare che spesso l'ellisse ottimo viene provato ma l'algoritmo elaborato fino a questo momento non lo seleziona come la figura migliore.

Per superare questi limiti si è quindi provato un approccio basato sul deep learning che verrà presentato nel capitolo successivo.

Capitolo 3

Deep Learning

3.1 Introduzione

Nel capitolo precedente si è presentata una prima tecnica adottata per l'estrazione dei reni dalle ecografie. I risultati ottenuti non sono stati ottimali per tutte le immagini, quindi si è provato ad eseguire la segmentazione con tecniche di deep learning. In questo capitolo si presenteranno delle nozioni elementari sul deep learning nel paragrafo 3.2, ponendo particolare attenzione sulle reti neurali convoluzionali in 3.2.1 (utilizzate per l'elaborazione di immagini) e alla U-Net (in 3.2.2) che è stata applicata per l'estrazione del rene dalle ecografie. Si sono poi resi più regolari i contorni con la tecnica dei contorni attivi (in 3.3), come si è fatto anche nel caso di applicazione del filtraggio match.

3.2 Deep learning

Il deep learning è un sottoinsieme del machine learning, branca dell'intelligenza artificiale che comprende i metodi sviluppati per consentire ad una macchina di apprendere autonomamente qualcosa da dati, imparando quindi dall'esperienza: si estraggono delle regole partendo da degli esempi che vengono poi usati per risolvere un nuovo problema.

Nel machine learning applicato alle bioimmagini il training set è necessario per apprendere i parametri di un algoritmo che vengono poi usati su nuove immagini. Quindi bisogna avere 3 elementi per risolvere un problema di apprendimento automatico: input data points, i rispettivi output e una metrica per capire se l'algoritmo funziona più o meno correttamente (questa misura è usata come segnale di feedback per monitorare l'apprendimento durante il training). I dati in input sono rappresentati da features derivate dalle immagini stesse, quindi per prima cosa queste caratteristiche devono essere individuate e descritte. Tale scelta è fondamentale e determinante per il risultato, in quanto questa operazione viene svolta in maniera automatica dall'algoritmo.

È quindi nato il deep learning: tramite questo tipo di approccio non occorre più estrarre delle features dai dati, ma lo fa l'algoritmo in maniera automatica.

L'elemento fondamentale del deep learning è la rete neurale: essa è costituita da delle unità elementari dette neuroni. Ogni neurone ha degli ingressi (indicati come $in_1 \dots in_d$ della figura 3.2-1) a cui sono associati dei pesi ($w_{1i} \dots w_{di}$) e un eventuale bias (w_{0i}), e un'uscita (out_i). Possiede inoltre una funzione di attivazione, che viene applicata alla somma pesata degli ingressi per determinarne l'output, e rappresenta appunto il livello di attivazione del neurone dati gli attuali inputs. Le funzioni di attivazione possono essere varie: soglia, logistica, tangente iperbolica, reLU.

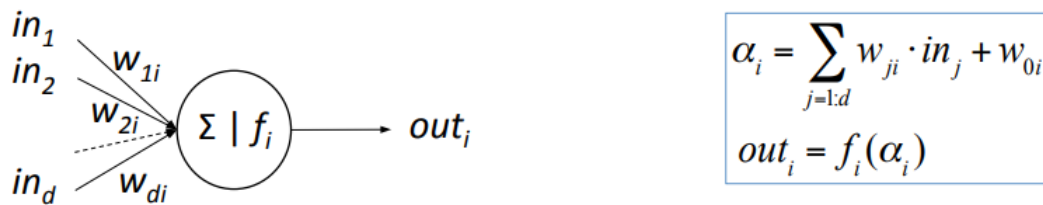


Figura 3.2-1 Neurone artificiale $in_1 \dots in_d$ sono gli input, $w_{1i} \dots w_{di}$ i pesi associati all'input, w_{0i} il bias, f_i la funzione di attivazione. A destra ci sono le espressioni che permettono il calcolo della somma pesata degli ingressi (α_i) e dell'output del neurone (out_i) [20].

Le reti differiscono per numero di strati (o layers), neuroni e connessioni. Considerando i tipi di connessioni si possono avere 3 principali topologie della rete: completamente connessa (ogni neurone è completamente connesso a tutti gli altri), feedforward (costituita da almeno 3 strati: input layer, 1 o più layer nascosti e output layer), ricorrente (uno o più output si presentano anche come input alla rete grazie ad un collegamento con altri neuroni).

Più neuroni formano un layer che insieme a dati in input e corrispettivi target, loss function e ottimizzatore rappresenta uno degli elementi fondamentali del neural network.

Infatti il deep learning si basa sull'apprendimento di layers di rappresentazioni sempre più significative. Vengono coinvolti decine o centinaia di strati attraverso i quali si trasformano dati rispetto al loro valore iniziale, fino ad arrivare all'output. I primi strati individuano semplici pattern nei dati, mentre gli strati profondi riconoscono combinazioni di pattern (e quindi strutture complesse). Ogni layer ha quindi dei dati in input e produce un output tramite una trasformazione parametrizzata dai pesi associati che devono essere aggiornati in maniera tale che il neural network mappi correttamente gli esempi in input all'output associato. Questa

determinazione costituisce la fase di addestramento. Una rete può essere addestrata in vari modi, nel caso di apprendimento supervisionato si utilizza il metodo della discesa del gradiente: si calcola l'errore di predizione su tutto il training set (sarà in funzione dei pesi) e si cerca di convergere verso il minimo globale di questa funzione, detta loss function, sfruttando la derivata. Inizialmente i valori dei pesi sono assegnati a caso (quindi nelle prime fasi l'algoritmo fornisce una soluzione sbagliata), e l'ottimizzatore ne aggiorna i valori in modo da minimizzare la loss function.

Ovviamente il deep learning ha anche degli ostacoli all'applicazione. Infatti sono necessari grandi quantità di dati per ottenere un buon risultato, non è una metodologia flessibile (se il problema è leggermente diverso rispetto al task per cui è stata addestrata la rete potrebbe fallire nella ricerca della soluzione), il processo di apprendimento e raggiungimento del risultato non è trasparente. Oggi è comunque un approccio molto usato nell'ambito delle bioimmagini dal momento che permette di risolvere problemi di classificazione, identificazione, segmentazione e miglioramento dell'immagine.

3.2.1 Rete neurale convoluzionale

Esistono diversi tipi di architetture dei neural network.

Quella che viene utilizzata per l'analisi di immagini (in particolare per la classificazione) è la rete neurale convoluzionale. Gli elementi fondamentali di questa rete sono: connessioni locali, pesi condivisi, pooling e uso di molti layers.

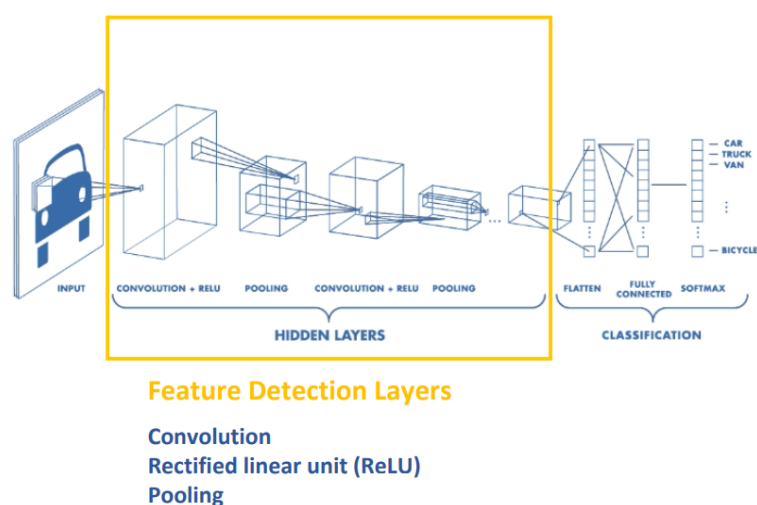


Figura 3.2.1-1 Rete neurale convoluzionale [20].

È costituita da una prima serie di convolutional e pooling layers. Lo strato convoluzionale ha lo scopo di rilevare legami delle features al livello precedente. Esso esegue l'operazione di convoluzione tra l'immagine e dei filtri (ciascuno rappresentato da un nodo) generando delle feature maps attraverso lo scorrere del filtro sull'immagine, come previsto dall'operazione di convoluzione. Ogni filtro ha dei pesi (ed eventualmente un bias) associati tramite le connessioni che vengono calcolati con la strategia backpropagation: si fornisce un input alla rete che calcola l'uscita che verrà comparata con l'output reale per ottenere l'errore, il quale viene usato per aggiustare i pesi. La differenza principale di una rete neurale convoluzionale rispetto ad una rete neurale classica è che ciascun nodo è connesso ad un numero limitato di pixel, e queste connessioni non sono statiche ma vengono fatte scorrere su tutta l'immagine. In questo modo il nodo corrisponde ad un filtro che viene fatto scorrere sull'immagine, operazione che rende il filtro capace di trovare la medesima feature anche in posizioni diverse dell'immagine. Verranno generate tante feature maps quanto sono i filtri applicati. C'è poi una funzione di attivazione ReLU che pone a 0 i valori negativi in uscita dalla convoluzione. Successivamente ogni feature map subisce il processo di pooling (c'è il pooling layer): si uniscono caratteristiche dal significato simile in una sola, diminuendo quindi la complessità della rete (in questo caso non ci sono pesi da apprendere). Esistono varie tecniche per effettuare il pooling, le due più usate sono il max pooling e average pooling: si considera una finestra di dimensione prefissata nella feature map e si prende il valore massimo nel primo, mentre la media nel secondo. Questa operazione permette inoltre di rendere la rete robusta a traslazioni o rotazioni degli input. Questa sequenza di layer convoluzionali e di pooling può ripetersi più volte. L'ultimo strato di pooling è connesso ad un fully connected layer: i neuroni sono tra loro completamente connessi grazie a una operazione di flattening. Infine si produce l'output che corrisponde alla classe di appartenenza.

In una rete neurale convoluzionale, spesso il primo layer è rappresentato dalla presenza o assenza di forme semplici, come un edge in una particolare angolazione e posizione. Il secondo layer da piccole variazioni della posizione del bordo, il terzo da parti di oggetti, i successivi da oggetti o combinazioni di parti precedentemente trovate, arrivando a riconoscere forme molto complesse.

3.2.2 U-Net

L'architettura U-Net è stata originariamente proposta come soluzione per la segmentazione di immagini mediche. Il training del modello avviene considerando un set di immagini e, per

esempio nel caso in cui si voglia risolvere un problema di estrazione del contorno, la relativa segmentazione. I principali vantaggi della U-Net sono che fornisce buoni risultati anche se i campioni disponibili sono pochi e l'addestramento avviene piuttosto velocemente.

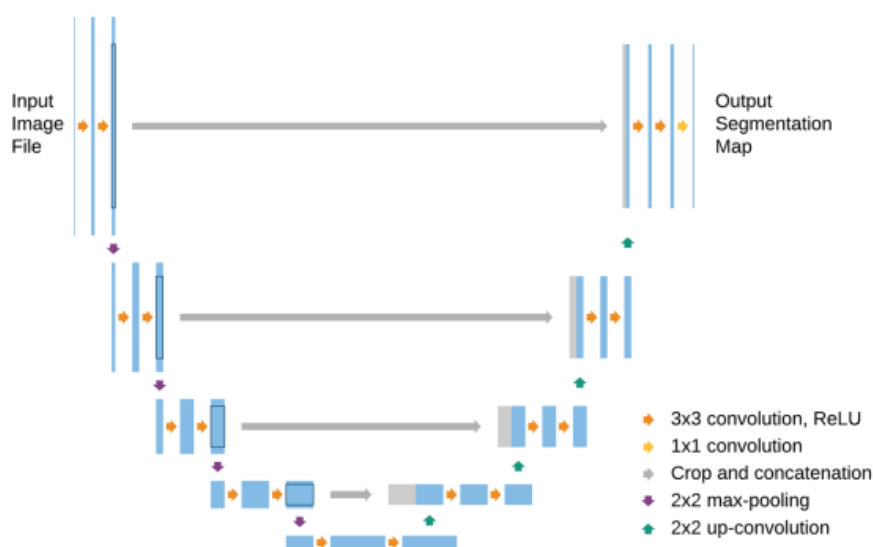


Figura 3.2.2-1 U-Net, le frecce rappresentano le operazioni, i blocchi azzurri le features map, e i box grigi le cropped feature maps [26].

La U-Net è una convolutional neural network con un'architettura encoder-decoder, due strutture simmetriche che danno alla rete la tipica forma ad U. L'encoder, effettua una contrazione, ovvero estrae features dall'input. È costituito da una serie di layer convoluzionali 3x3 seguiti da una funzione di attivazione ReLU e max pooling 2x2 e porta alla estrazione di features con riduzione di dimensione. Per compensare tale perdita i canali sono raddoppiati dopo l'operazione di max pooling. Il decoder può essere considerato l'inverso dell'encoder dal momento che effettua una espansione: si esegue prima una operazione di up-conv (upsampling, seguito da una convoluzione 2x2), che riduce il numero di feature channels, vengono poi concatenate le feature maps ottenute con quelle corrispondenti allo stadio di contrazione, si eseguono successivamente due convoluzioni 3x3 e una attivazione ReLU.

Dalle features estratte nell'encoder si ricava quindi una classificazione, la cui posizione viene recuperata dal decoder ed assegnata al corretto pixel dell'immagine. A differenza dalla semplice CNN, la U-Net produce quindi in output una classificazione pixel per pixel (e quindi una segmentazione) e non una classificazione a livello di intera immagine.

Il concatenamento delle encoder features alle decoder features è fondamentale: in questo modo si unisce il contesto generale dell'immagine catturato dal contraction path alla localizzazione

più precisa degli elementi evidenziata dall'expanding path. Per concludere il final layer produce il risultato (ad esempio la maschera derivante dalla segmentazione).

Tra encoder e decoder ci sono 2 tipi di connessioni: connecting parts (concatena alle features della parte decoder le corrispondenti encoder, in questo modo il risultato della segmentazione sarà migliore) e bottleneck (dove l'encoder diventa decoder).

Durante la fase di training si calcola l'errore rispetto al ground truth e usando la backpropagating del gradiente si migliora la predizione del modello nelle fasi successive.

Per eseguire la segmentazione dei reni è stata usata una U-Net, che ha come backbone (parte che estrae caratteristiche significative dai dati in ingresso prima di eseguire la segmentazione) un'architettura *inceptionresnetv2* (usata per il riconoscimento di oggetti combinando l'architettura Inception e ResNet) con 164 livelli nel ramo di encoding.

È stato fatto transfer learning, ovvero la rete è stata pre addestrata (per beneficiare da rappresentazioni apprese a partire da grandi dataset, accelerando l'addestramento e migliorando le prestazioni del modello) e poi è stata riallenata considerando le immagini a disposizione in questo caso specifico per aggiornare i pesi e ottimizzarli.

Le 161 immagini a disposizione sono state suddivise in questo modo: 126 costituiscono il training set, 15 il validation set, 20 il test set. Si è eseguita data augmentation del training set in modo tale da avere un totale di 252 immagini: si è aggiunta la versione riflessa sull'asse verticale. Inoltre per ottenere le predizioni di tutte le immagini, le 20 del test sono state alternate in modo da coprire tutto il dataset.

La batch size, ovvero il numero di immagini di addestramento che vengono forniti alla rete prima che i gradienti vengano calcolati e quindi i pesi del modello aggiornati, è stata posta a 16. Il massimo numero di epoche (singola iterazione attraverso l'intero set di dati di addestramento durante il processo di addestramento di una rete neurale) imposte sono 50. L'ottimizzatore usato è ADAM, una particolare variante dell'ottimizzazione a discesa del gradiente stocastico. Dal momento che il problema è di segmentazione la funzione costo è la dice loss. Infine la funzione di attivazione usata è quella sigmoid.

3.3 Contorni attivi

Si è usato il metodo dei contorni attivi per raffinare il risultato di quanto ottenuto con tecniche di deep learning.

Come già spiegato in 2.3.5 per utilizzare questa tecnica occorre definire snake iniziale, immagine su cui bisogna trovare il contorno, metodo (da cui deriva la definizione dell'espressione energetica che va minimizzata).

Il contorno iniziale è rappresentato dal risultato in uscita dalla U-Net.

L'immagine su cui far evolvere il contorno è stata ottenuta a partire da quella originale. Innanzitutto ne sono state mantenute le dimensioni. Si è applicato prima un filtraggio a media mobile considerando una maschera di dimensione 9x9, poi un filtraggio mediano guardando intorno 9x9 di ciascun pixel e quindi una equalizzazione adattativa dell'istogramma con contrasto limitato. A questa immagine sono stati sovrapposti i contorni estratti con l'operatore di Sobel.

Questo è una particolare tipologia di operatore differenziale di primo ordine (operatore gradiente) che permette l'estrazione dei bordi e può quindi essere usato per fare segmentazione o per migliorare l'immagine (accentuare i contorni). È proprio con questo secondo scopo che viene utilizzato nell'algoritmo: infatti si sovrappone all'immagine pre-elaborata il contorno estratto con Sobel. Per ottenere tale bordo si è sempre considerata l'immagine sottoposta a filtraggio mediano, a media mobile ed equalizzazione adattativa dell'istogramma, ma i filtri sono più grandi rispetto a quanto fatto precedentemente (15x15) per ridurre ancora di più il rumore dato che l'operatore di Sobel è molto sensibile al disturbo e inoltre lo aumenta. Si è deciso di usare un operatore differenziale del primo ordine piuttosto che uno del secondo perché si vogliono inspessire i bordi più prominenti (infatti hanno una risposta più forte a cambiamenti a rampa), mentre non sono di interesse quelli filiformi. Questo operatore considera variazioni locali di livello di grigio: infatti il bordo (che si evidenzia) viene definito come l'insieme di punti caratterizzati dalla massima variazione di luminosità.

L'operatore di Sobel sfrutta le seguenti maschere 3x3:

$$w_x = \begin{array}{|c|c|c|} \hline -1 & -2 & -1 \\ \hline 0 & 0 & 0 \\ \hline 1 & 2 & 1 \\ \hline \end{array}$$

$$w_y = \begin{array}{|c|c|c|} \hline -1 & 0 & 1 \\ \hline -2 & 0 & 2 \\ \hline -1 & 0 & 1 \\ \hline \end{array}$$

Il filtro di Sobel è un'approssimazione del gradiente (la cui formulazione sfrutta la definizione discreta della derivata dell'immagine $f(x,y)$) lungo x (si esegue la convoluzione tra l'immagine e la maschera w_x) e y (si esegue la stessa operazione ma considerando la maschera w_y):

$$\nabla f(x,y) = \begin{bmatrix} \frac{\partial f}{\partial x} \\ \frac{\partial f}{\partial y} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f(x+1,y) - f(x,y) \\ f(x,y+1) - f(x,y) \end{bmatrix} \quad (3.1)$$

Al posto di differenze tra pixel adiacenti lungo x ed y, le maschere del filtro di Sobel calcolano queste differenze considerando introni 3x3, pesando maggiormente l'elemento centrale. Il gradiente ottenuto lungo x e lungo y viene poi combinato tramite l'espressione

$$|\nabla f| = \sqrt{G_x^2 + G_y^2} \quad (3.2)$$

Dopo aver eseguito il pre-processing si è quindi ottenuta l'immagine su cui evolve il contorno. Vengono presentati 2 esempi delle ecografie pre-elaborate in questa immagine:

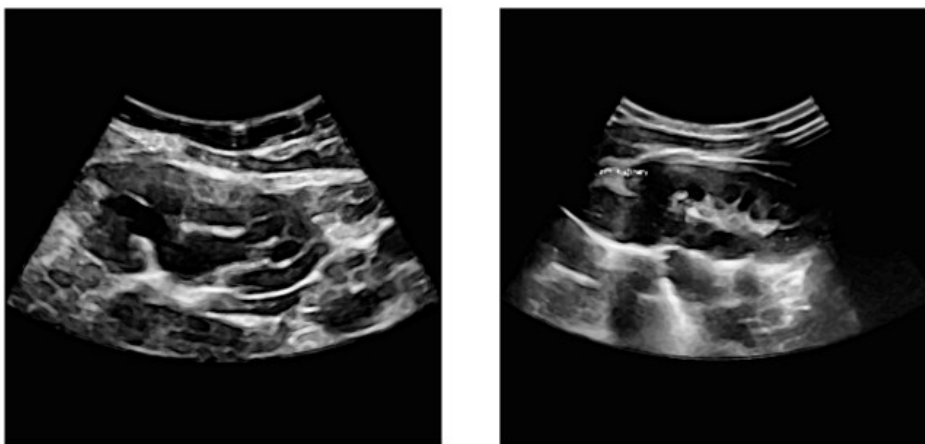


Figura 3.3-1 Esempi di ecografie di reni pediatrici dopo il pre-processing eseguito per applicare la tecnica dei contorni attivi nel caso di sonda Esaote immagine 003 (sinistra) e Samsung immagine 0027 (destra).

Si è applicato il metodo “Chan-Vese” dal momento che i contorni nell'immagine su cui far evolvere lo snake non sono ben definiti.

Infine si è ottenuta la segmentazione definitiva applicando i contorni attivi dopo tutte queste considerazioni.

Esempi del contorno ottenuto sono riportati nelle seguenti figure:

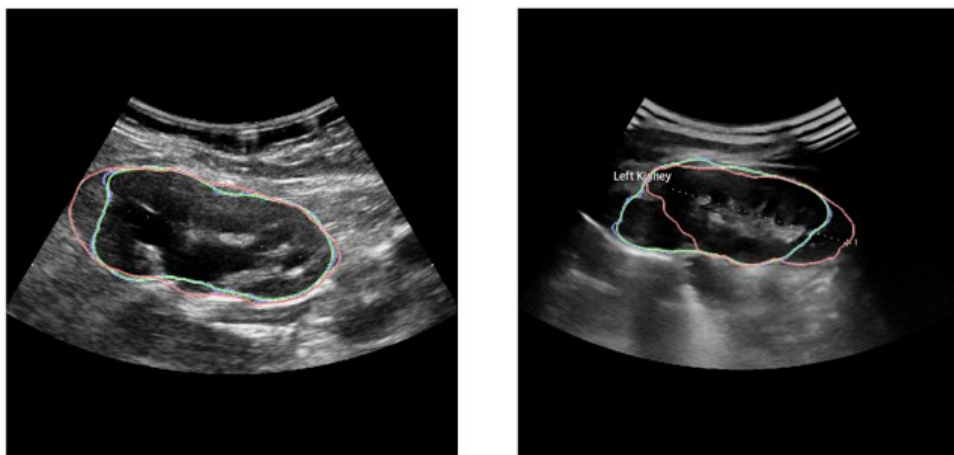


Figura 3.3-2 Ecografia eseguita con sonda Esaote immagine 003 (sinistra) e Samsung immagine 0027 (destra). Alla immagine originale sono sovrapposti i contorni ottenuti con la segmentazione manuale (in rosso), quelli ottenuti con l'applicazione della rete U-Net (in blu), e quelli raffinati con i contorni attivi (in verde).

3.4 Conclusioni

In questo capitolo si è presentato il secondo metodo adottato per la segmentazione dei reni dalle ecografie: il deep learning. Infine si è descritta una tecnica per il raffinamento di quanto ottenuto: i contorni attivi. I risultati possono essere confrontati con quelli raggiunti con il filtro match. Questo verrà discusso nel capitolo 5.

Si è quindi ottenuto il contorno del rene. Nel capitolo successivo verrà presentata la segmentazione del sistema collettore, necessaria per ottenere l'area del parenchima che è il marcatore di interesse per eseguire diagnosi di CAKUT.

Capitolo 4

Segmentazione del sistema collettore

4.1 Introduzione

Nei due capitoli precedenti si è quindi ottenuta la segmentazione dei reni tramite l'applicazione di due diverse metodologie. Il marcatore che si vuole usare per fare diagnosi di CAKUT è l'area parenchimale, che viene calcolata a partire dalla segmentazione dell'intero rene tramite sottrazione dell'area del sistema collettore. Per far ciò è quindi necessario ottenere il bordo quest'ultimo.

In questo capitolo verrà presentata la metodologia usata per eseguire tale segmentazione. Le immagini su cui si può eseguire tale task sono poche (19), e sono le ecografie che presentano il sistema collettore ben visibile, per questo si sono adottate tecniche base dell'elaborazione delle immagini. Si vuole comunque cercare di ottenere un algoritmo “universale”, quindi i cui parametri non devono essere cambiati per ciascun caso specifico ma utilizzabili indipendentemente dalla ecografia analizzata.

4.2 Segmentazione del sistema collettore

Il sistema collettore nelle ecografie è facilmente riconoscibile dal momento che si presenta come una zona più scura all'interno del rene. Non è sempre visibile come un'unica struttura, ma talvolta è a “macchie”.

Per eseguire questa segmentazione bisognerà pre-processare l'immagine per ridurre il rumore prima di eseguire una sogliatura che sarà seguita da operazioni morfologiche. Si dovrà poi decidere quali aree evidenziate con il thresholding includere effettivamente come parte del sistema collettore (quindi definire delle metriche che valutano la selezione), e regolarizzare con i contorni attivi.

Ovviamente si considereranno le sole ecografie in cui il sistema collettore è ben visibile, quindi le immagini che sono state sottoposte a questo tipo di analisi sono solo 19 (5 ottenute con sonda

Esaote e 14 Samsung). Sono state trattate a 256 livelli di grigio, senza le scritte laterali che avevano le ecografie originali e quadrate (si è eseguito un padding considerando la dimensione maggiore tra i due lati dell'ecografia).

4.2.1 Pre-processing

Per prima cosa osservando le immagini si è notato un basso contrasto, quindi si è deciso di eseguire uno stiramento per sfruttare l'intera gamma di grigi. Indicato con s il nuovo livello di grigio assunto dai pixel nella immagine elaborata e con r quello nella originale e sia $[r_1, r_2]$ il range di livelli che si vuole espandere a $[0, 255]$ la trasformazione sarà data dalla espressione:

$$s = \begin{cases} 0 & \text{per } r < r_1 \\ \frac{r - r_1}{r_2 - r_1} 255 & \text{per } r_1 < r < r_2 \\ 255 & \text{per } r > r_2 \end{cases} \quad (4.1)$$

Nel caso in esame r_1 è stato posto come il livello di grigio più scuro della immagine originale (lo 0 percentile), mentre r_2 come il livello di grigio per cui l'80% (lo 0.8 percentile) dei pixel dell'immagine originale è più scuro di tale valore.

Il mapping eseguito tra valori di intensità dell'immagine in input e quella in output è lineare, quindi del tipo:

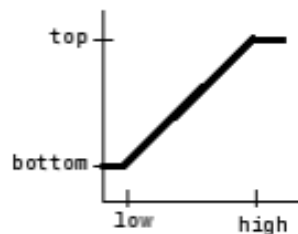


Figura 4.2.1-1 Mapping lineare eseguito: i livelli low e high ([livello di grigio più scuro dell'immagine, 0.8 percentile dei livelli di grigio]) sono stati mappati linearmente nell'intervallo bottom-top ([0, 255]).

Con questa prima operazione si ottiene un'immagine con più alto contrasto, di cui qui sono riportati 2 esempi:



Figura 4.2.1-2 Esempi di ecografie di reni pediatrici dopo l'applicazione dello stiramento dei livelli di grigio nel caso di sonda Esaote immagine 003 (sinistra) e Samsung immagine 0138 (destra).

Per ridurre il rumore nelle ecografie si è applicato un filtraggio gaussiano (si pesano di più i pixel centrali e meno quelli periferici) di dimensione 7x7, con deviazione standard 0.5 e valore medio nullo.

Questo filtro viene applicato come una media pesata, con i pesi assegnati a ciascun pixel di un intorno dell'immagine secondo una maschera ottenuta come un'approssimazione della funzione gaussiana bidimensionale:

$$h(u, v) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{u^2+v^2}{\sigma^2}} \quad (4.2)$$

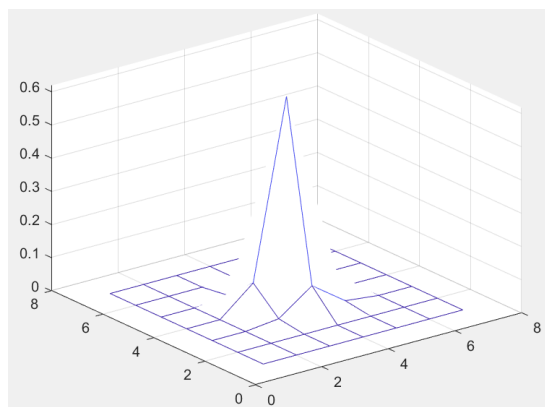


Figura 4.2.1-3 Maschera gaussiana.

dove σ è la deviazione standard. Questo tipo di filtraggio è detto gaussiano perché consiste nel convolvere l'immagine con una risposta impulsiva consistente in una campana gaussiana centrata e normalizzata (la somma è unitaria).

Con questa seconda operazione si ottiene una immagine con rumore ridotto, di cui qui sono riportati 2 esempi:



Figura 4.2.1-4 Esempi di ecografie di reni pediatrici dopo l'applicazione del filtraggio a media mobile nel caso di sonda Esaote immagine 003 (sinistra) e Samsung immagine 0138 (destra).

4.2.2 Sogliatura e operazioni morfologiche

Per selezionare il sistema collettore si è effettuata una sogliatura: infatti nelle ecografie questa regione anatomica è rappresentata da delle zone più scure all'interno del rene. Quindi, è possibile individuare la parte di interesse evidenziando i soli pixel con un basso livello di grigio.

Si è scelto di eseguire una sogliatura multilivello utilizzando il metodo di Otsu. Con questa tecnica si ottengono N valori di soglia secondo Otsu.

Questo metodo è una tecnica di sogliatura globale (il valore di soglia dipende solo dal valore di ciascun pixel e non da un suo intorno, come avviene in quella locale, o dalle coordinate spaziali, come invece succede in quella adattativa) che calcola il valore di soglia in modo tale da massimizzare la varianza interclasse: infatti è possibile vedere il thresholding come un problema il cui obiettivo è di minimizzare l'errore medio compiuto nell'assegnazione dei pixel alle classi. Si consideri che le zone che si vogliono individuare siano K. Per fare ciò l'algoritmo calcola l'istogramma normalizzato dell'immagine, le somme cumulative (P_k), le intensità medie delle K regioni distinte grazie alla soglia (chiamate μ_k), la media globale dei livelli di grigio dell'immagine (μ_G), la varianza interclasse (σ_B) per ciascun valore di soglia possibile (da 0 a 255) e calcola le soglie in maniera tale da massimizzare la varianza inter-classe.

$$\sigma^2 = \sum_{k=1}^K P_k (\mu_k - \mu_G)^2 \quad (4.3)$$

Nel caso in cui il massimo non sia unico le soglie sono ottenute tramite la media dei valori che forniscono σ^2 maggiori.

In particolare si sono individuate 5 soglie (quindi si vogliono trovare 6 regioni) e quella utilizzata come threshold per segmentare il sistema collettore è quella più scura (quindi la più bassa).

Il risultato derivato dall'applicazione della semplice sogliatura è il seguente:

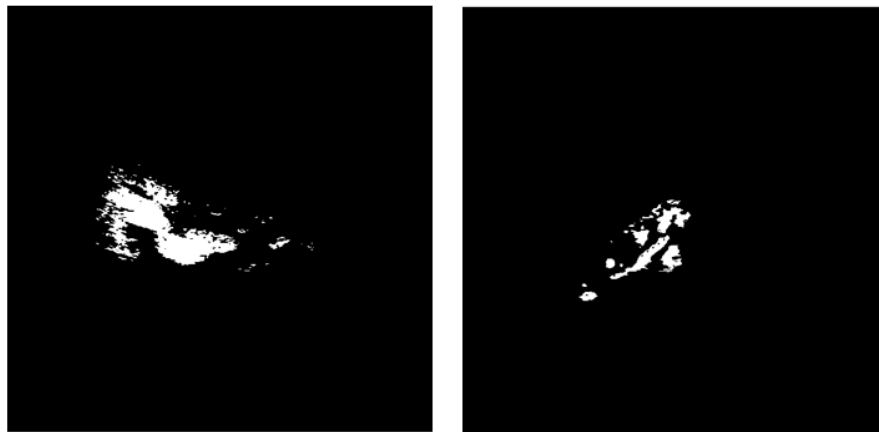


Figura 4.2.2-1 Esempi di ecografie di reni pediatrici dopo l'applicazione della sogliatura nel caso di sonda Esaote immagine 003 (sinistra) e Samsung immagine 0138 (destra).

Per migliorare la segmentazione ottenuta vengono utilizzati degli operatori morfologici, una serie di operazioni basate sulla teoria degli insiemi che operano nel dominio spaziale. Applicandoli è possibile ottenere un'immagine perfezionata in cui vengono evidenziati gli oggetti più significativi. Gli insiemi di cui si sta parlando sono rappresentati dall'immagine e dall'elemento strutturante. L'elemento strutturante viene scelto in base alla particolare applicazione ed è determinante per il risultato raggiunto con l'operazione morfologica. Nell'algoritmo si è scelto di utilizzare un elemento strutturante circolare con raggio pari a 2 pixel.



Figura 4.2.2-2 Elemento strutturante usato.

Si è applicata l'operazione di opening: una erosion seguita dalla dilation.

Nel contesto di immagini binarie, entrambe le operazioni di erosion e dilation coinvolgono la traslazione di un elemento strutturante (anch'esso binario) sull'immagine stessa. La regione definita dai pixel dell'immagine con valori pari a uno viene chiamata ROI. Nel caso della dilation, l'output è pari a uno nel pixel corrispondente al centro dell'elemento strutturante se quest'ultimo ha intersezione non nulla con la ROI, zero altrimenti. Invece, nel caso dell'erosion, l'output è pari a uno nel pixel corrispondente al centro dell'elemento strutturale se esso è completamente contenuto nella ROI, zero altrimenti.

Complessivamente tramite l'opening è possibile separare oggetti erroneamente uniti, regolarizzare i contorni, eliminare pixel di rumore o isolati. Infatti nella figura 4.2.2-1 si può notare la presenza di contorni non regolari e pixel bianchi isolati sullo sfondo, per questo si è deciso di eseguire tale operazione.

L' opening può essere scritto nel seguente modo:

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B = \cup \{(B)_z | (B)_z \subseteq A\} \quad (4.4)$$

dove \ominus indica l'erosion, \oplus la dialation, A è l'immagine e B l'elemento strutturante. A destra dell'uguale è riportata l'operazione svolta dal punto di vista insiemistico: bisogna eseguire l'OR logico tra l'elemento strutturante B e B contenuto nell'immagine A. Si esegue questa operazione per ogni possibile traslazione dell'elemento strutturante sull'immagine ed infine si esegue l'unione.

Dalla applicazione di questa operazione morfologica segue questo risultato:



Figura 4.2.2-3 Esempi di ecografie di reni pediatrici dopo l'applicazione dell'operatore di opening nel caso di sonda Esaote immagine 003 (sinistra) e Samsung immagine 0138 (destra).

È possibile osservare che la segmentazione è regolarizzata e si sono eliminati piccoli gruppi di pixel bianchi isolati.

4.2.3 Metrica di selezione per le regioni

Dalla figura 6 si può osservare che le aree che vengono rappresentate in bianco non sono tutte parte del sistema collettore: bisogna quindi definire dei criteri di inclusione / esclusione.

Le considerazioni da ricordare sono che le zone che rappresentano il sistema collettore non si trovano vicino ai bordi del rene, non sono troppo piccole, sono visibili come delle vere e proprie “macchie” (ben distinguibili rispetto allo sfondo). Sulla base di queste riflessioni sono stati definiti i criteri di esclusione.

Innanzitutto bisogna osservare che fino a questo momento (figura 4.2.2-3) si sono individuate più “macchie”. Quindi nell’algoritmo si è deciso di sottoporre al controllo una “macchia” alla volta.

Le verifiche effettuate sono state due: la prima che si basa principalmente su considerazioni di posizione e dimensione delle macchie e la seconda sui livelli di grigio.

Si presenta ora come è stato eseguito il primo controllo.

Per prima cosa si sono escluse le aree vicino ai bordi dei reni (il centroide si trova al di fuori dell’ellisse inscritto al rene) e la cui differenza tra livello medio di grigio interno ed esterno è basso (se fosse alta, l’area scura sarebbe ben definita rispetto allo sfondo). Si sono quindi considerate le regioni comprese tra un’ellisse inscritto al rene il bordo stesso del rene (quello individuato con l’approccio di deep learning), tendenzialmente queste regioni sarebbero da escludere. Ma ora bisogna controllare che queste macchie non siano ben definite per evitare che siano erroneamente escluse dato che ci sono alcune immagini in cui delle macchie ben visibili si trovano nella regione sotto indagine. Si è quindi controllata la differenza tra la media del livello di grigio all’interno della regione selezionata e il valore medio del bordo immediatamente esterno. Se tale differenza è superiore a 0.15 le “macchie” sono state considerate come parte del parenchima.

Quindi si sono escluse le regioni in rosso visibili nelle seguenti figure:

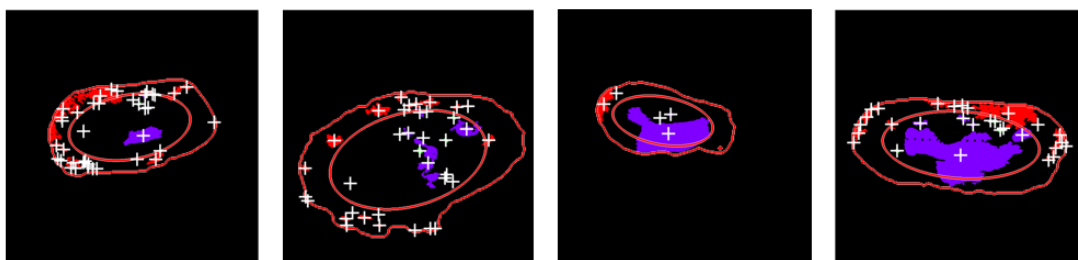


Figura 4.2.3-1 Da sinistra a destra ecografie 007, 038 con sonda Esaote e 0250, 0170 con sonda Samsung. In rosso sono visibili le aree eliminate secondo la metrica appena descritta.

Si escludono poi le aree troppo piccole. In particolare si è guardato al rapporto tra area della regione selezionata e del rene e si sono escluse le regioni il cui rapporto era inferiore a 0.001.

Quindi non si sono considerate come parte del sistema collettore le regioni in verde nelle seguenti figure:

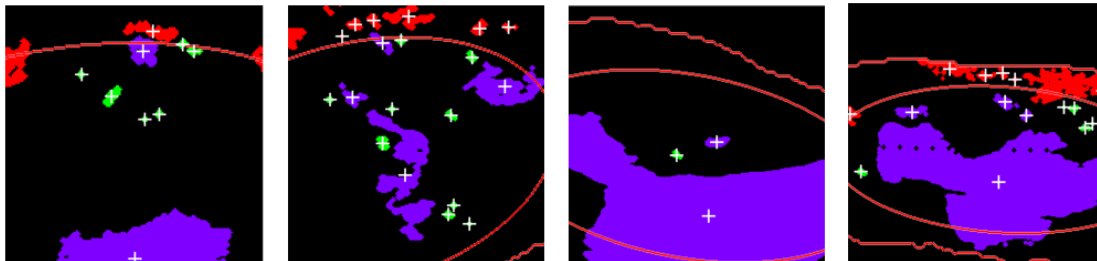


Figura 4.2.3-2 Da sinistra a destra ecografie 007, 038 con sonda Esaote e 0250, 0170 con sonda Samsung. In verde sono visibili le aree eliminate secondo la metrica appena descritta.

Si sono poi eliminate quelle regioni poste sul bordo del rene (toccano il contorno del rene per più di 20 pixel) e il cui relativo centroide dista più di un valore soglia (0.55 per la metà del semiasse maggiore del rene) dal centroide stesso del rene.

Quindi si sono escluse per esempio le regioni in blu nella seguente figura:

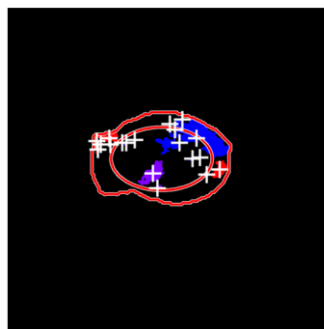


Figura 4.2.3-3 Ecografia 0166 sonda Samsung. In blu è visibile l'area eliminata secondo la metrica appena descritta.

Infine si sono eliminate quelle zone il cui rapporto tra area della regione e del rene è superiore a 0.1 e che hanno solidità (rapporto tra area totale e area convessa) inferiore a 0.65 poste sull'ellisse inscritto nel caso in cui si estendano maggiormente nella zona esterna alla ROI che all'interno.

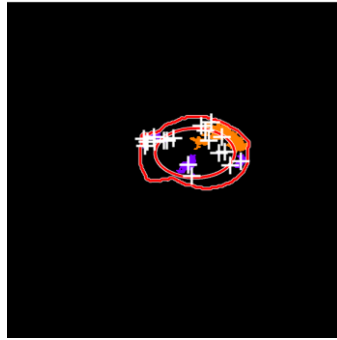


Figura 4.2.3-4 Ecografia 0166 sonda Samsung. In arancione è visibile l'area eliminata secondo la metrica appena descritta.

Le regioni sono poi state sottoposte ad una regolarizzazione con i contorni attivi, come verrà spiegato nel paragrafo seguente.

Si è infine eseguito il secondo controllo basato sui livelli di grigio.

Per fare ciò si sono considerate le regioni fino a questo momento selezionate e si è calcolata la differenza tra livello medio di grigio della “macchia” e livello medio di grigio dell'area immediatamente esterna. Se tale valore era inferiore a 0.075 è stata eliminata: infatti questo significa che la regione non è ben evidenziata rispetto allo sfondo quindi può essere considerata come un falso positivo.

Ad esempio in questo modo si sono eliminate le regioni in alto (che chiaramente non sono regioni di interesse) nell'immagine 0249 Samsung:

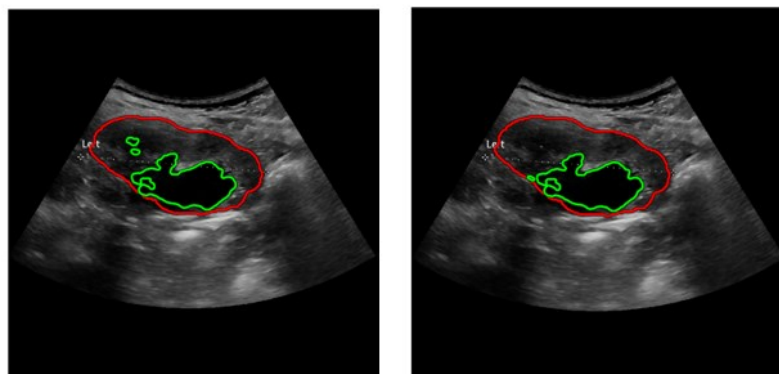


Figura 4.2.3-5 Esempi di regioni eliminate con l'ultimo criterio nella ecografia Samsung 0249.

4.2.4 Contorni attivi

Una volta eseguita la prima selezione delle regioni del parenchima si sono regolarizzati i bordi con il metodo dei contorni attivi. Come già definito nei paragrafi precedenti bisogna definire

snake iniziale, immagine su cui bisogna trovare il contorno, metodo. Il contorno iniziale è rappresentato dai contorni del sistema collettore estratti secondo quanto spiegato in 4.2.3.

L'immagine su cui si adatta lo snake è l'ecografia pre-processata descritta in 4.2.1, quindi degli esempi sono rappresentati dalla figura 4.2.1-4.

Si è applicato il metodo "Chan-Vese" dal momento che i contorni nell'immagine su cui far evolvere lo snake non sono ben definiti.

Considerando che i bordi ottenuti prima di applicare i contorni attivi sono leggermente meno ampi rispetto all'effettiva area del sistema collettore si sono leggermente espansi utilizzando un parametro che incrementa la tendenza del contorno a crescere verso l'esterno.

Infine si è ottenuto il contorno finale applicando i contorni attivi dopo tutte queste considerazioni.

Esempi del contorno ottenuto sono riportati nelle seguenti figure:

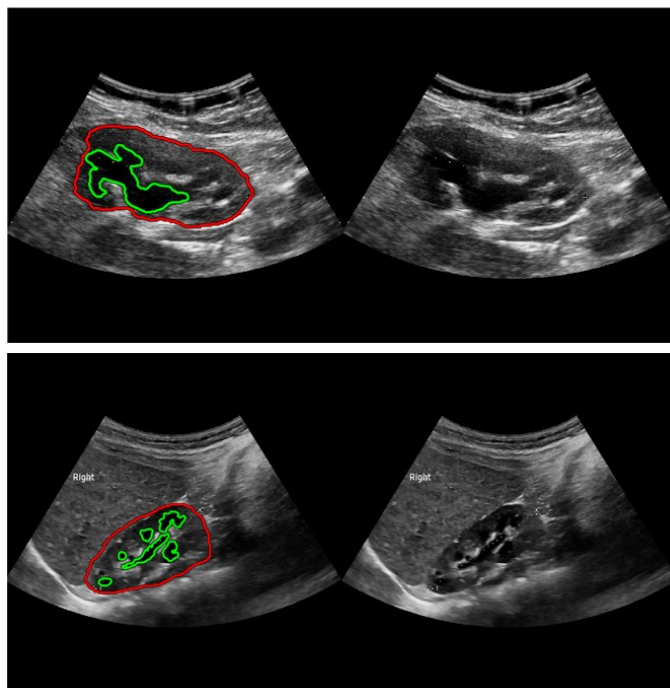


Figura 4.2.4-1 Esempi di ecografie di reni pediatrici con segmentazione del sistema collettore nel caso di sonda Esaote immagine 003 (sinistra) e Samsung immagine 0138 (destra).

4.3 Parenchima

Infine è possibile ottenere il marcatore di interesse. Infatti ora si ha a disposizione rene e sistema collettore. Quindi si è ottenuto tutta l'area del parenchima renale: si sottrae l'area del sistema collettore a quella del rene. Si è eseguito questo calcolo sia per le segmentazioni automatiche che per quelle manuali per poter ottenere il coefficiente di Dice come sarà spiegato nel capitolo che riporta i risultati dello studio qui effettuato.

Esempi di ecografie in cui si evidenzia il parenchima ottenuto con la segmentazione automatica sono visibili qui di seguito:

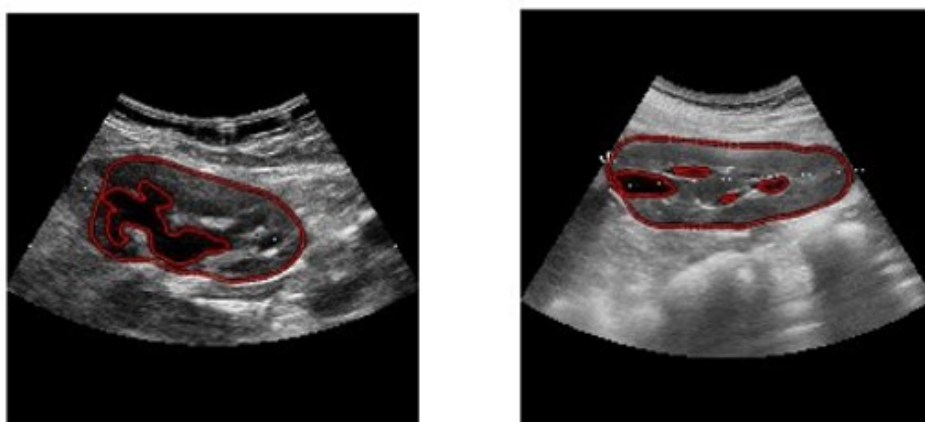


Figura 4.3-1 Sonda Esaote immagine 003 (sinistra) e Samsung immagine 0142 (destra). Ecografie di reni pediatrici con evidenziato il parenchima ottenuto sfruttando le due segmentazioni automatiche.

4.4 Conclusioni

In questo capitolo si è presentata la segmentazione del sistema collettore. Si è eseguita nelle immagini sottoposte a pre-processing in cui il sistema collettore era ben visibile e utilizzando operazioni basiche dell'elaborazione delle immagini: sogliatura, operazioni morfologiche, contorni attivi.

Nel capitolo seguente verranno presentati i risultati raggiunti fino a questo punto della elaborazione: in particolare si basano su quanto ottenuto per la segmentazione del rene e sul valore del coefficiente di Sørensen–Dice.

Capitolo 5

Risultati

5.1 Introduzione

Nei capitoli precedenti si è presentata la metodologia e l'implementazione usata per eseguire la segmentazione dei reni e del sistema collettore. Questo è il punto di partenza necessario per poi ottenere l'area parenchimale, biomarcatore utile nella diagnosi di CAKUT.

Bisogna quindi innanzitutto valutare se la segmentazione ottenuta dei reni è corretta. Per poter eseguire tale valutazione si è confrontato il risultato dell'algoritmo con la rispettiva segmentazione manuale dell'organo in questione. Indice che è utile a questo scopo è il coefficiente di Sørensen–Dice. In questo capitolo verranno presentati i risultati ottenuti con la segmentazione automatica dei reni raggiunti con l'applicazione del filtraggio match e con le reti neurali in termini proprio dei coefficienti di Sørensen–Dice, di cui si presenterà brevemente anche il significato. In questo modo è possibile capire quale metodo è il più efficace tra i due e che quindi è meglio usare per lo scopo che ci si è prefissati.

Nel corso dell'elaborazione si è poi effettuata la segmentazione del sistema collettore per ottenere infine il parenchima del rene (il marcatore di interesse). La valutazione di questo parametro estratto è avvenuto sempre in termini di coefficiente di Sørensen–Dice confrontando quanto raggiunto con l'algoritmo con quello che si ricava manualmente.

Alla luce di questi risultati nell'ultimo capitolo si trarranno le conclusioni sull'analisi effettuata nella tesi.

5.2 Coefficiente di Sørensen–Dice

Il coefficiente di Sørensen–Dice è una metrica molto usata in problemi di segmentazione delle immagini per valutare la qualità del risultato raggiunto: infatti è una misura della

sovrapposizione tra predizione e ground truth. In particolare permette di valutare la similarità tra due insiemi: nel caso in esame corrispondono alla segmentazione manuale e quella ottenuta con l'algoritmo che verranno presentate entrambe come immagini binarie. Supponendo che A sia la segmentazione manuale e B quella automatica, l'indice di Sørensen–Dice viene calcolato con la seguente formula:

$$Dice(A, B) = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|} \quad (5.1)$$

In cui $|A \cap B|$ è la cardinalità dell'intersezione tra A e B, $|A|$ è la cardinalità di A e $|B|$ è la cardinalità di B.

Tale valore sarà compreso tra 0 (nessuna similarità) e 1 (perfetta sovrapposizione).

Questo coefficiente è stato usato per valutare la segmentazione dei reni ottenuta sia con il filtraggio match (in 5.3), che con l'U-net (in 5.4) e quella del parenchima (in 5.5). È possibile considerare buona la segmentazione se il coefficiente è superiore a 0.7/0.8. Dal momento che si hanno a disposizione molte immagini tali valori verranno presentati in istogrammi e tabelle.

5.3 Filtro match

Al fine di valutare la segmentazione eseguita con il filtraggio match si sono calcolati i valori del coefficiente di Sørensen–Dice tra ciascun rene estratto con l'algoritmo e la maschera di riferimento (ottenuta manualmente). Considerando che le immagini sono molte per una analisi complessiva si è tenuto conto degli istogrammi ottenuti considerando tutti i coefficienti e i relativi valori medi.

Tale metrica è sempre stata utilizzata durante lo sviluppo dell'algoritmo per giustificare le scelte fatte: a partire dai kernel, alla metrica di selezione dell'ellisse (maxs e score), alla scelta globale dell'ellisse migliore (ssd).

In particolare dopo la selezione dell'ellisse ottimo sfruttando *ssd* si ottengono dei valori di Dice:

Sonda Esaote

Dice		%
0.0 - 0.1	11	11.70
0.1 - 0.2	5	5.32
0.2 - 0.3	3	3.19
0.3 - 0.4	7	7.45
0.4 - 0.5	10	10.64
0.5 - 0.6	9	9.57
0.6 - 0.7	6	6.38
0.7 - 0.8	10	10.64
0.8 - 0.9	24	25.53
0.9 - 1.0	9	9.57
Tot	94	100

Sonda Samsung

Dice		%
0.0 - 0.1	2	2.99
0.1 - 0.2	2	2.99
0.2 - 0.3	6	8.96
0.3 - 0.4	7	10.45
0.4 - 0.5	7	10.45
0.5 - 0.6	9	13.43
0.6 - 0.7	1	1.49
0.7 - 0.8	8	11.94
0.8 - 0.9	19	28.36
0.9 - 1.0	6	8.96
Tot	67	100

Sonda Esaote e Samsung

Dice		%
0.0 - 0.1	13	8.07
0.1 - 0.2	7	4.35
0.2 - 0.3	9	5.59
0.3 - 0.4	14	8.70
0.4 - 0.5	17	10.56
0.5 - 0.6	18	11.18
0.6 - 0.7	7	4.35
0.7 - 0.8	18	11.18
0.8 - 0.9	43	26.71
0.9 - 1.0	15	9.32
Tot	161	100

Tabella 5.3-1-2-3 Tabelle dei coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con filtraggio match: a sinistra considerando solo la sonda Esaote, al centro Samsung e a destra entrambe.

Che possono essere rappresentati negli istogrammi:

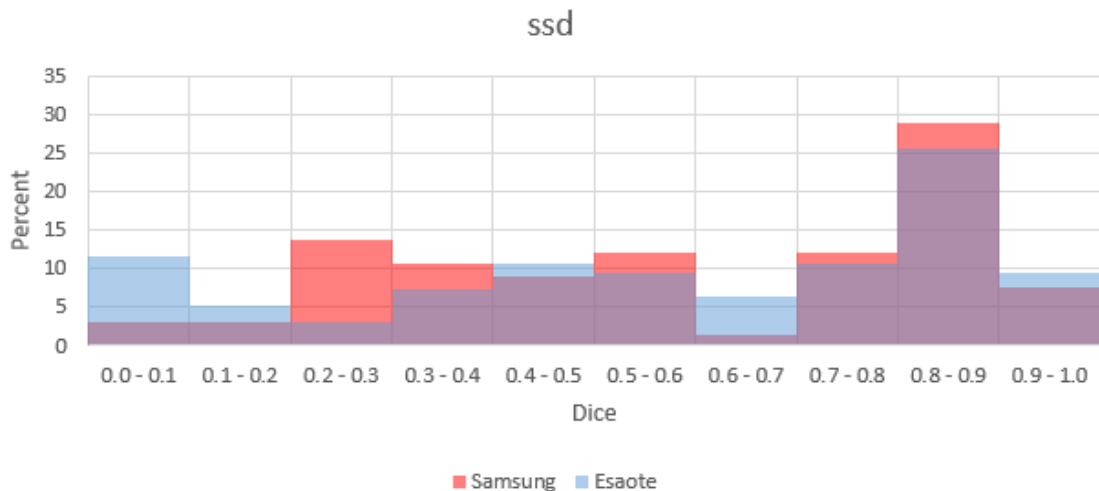


Grafico 5.3-1 Istogramma che rappresenta i coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con filtro match con selezione dell'ellisse ottimo con metodo ssd per le ecografie ottenute con due sonde: in azzurro la Esaote e in rosso la Samsung.

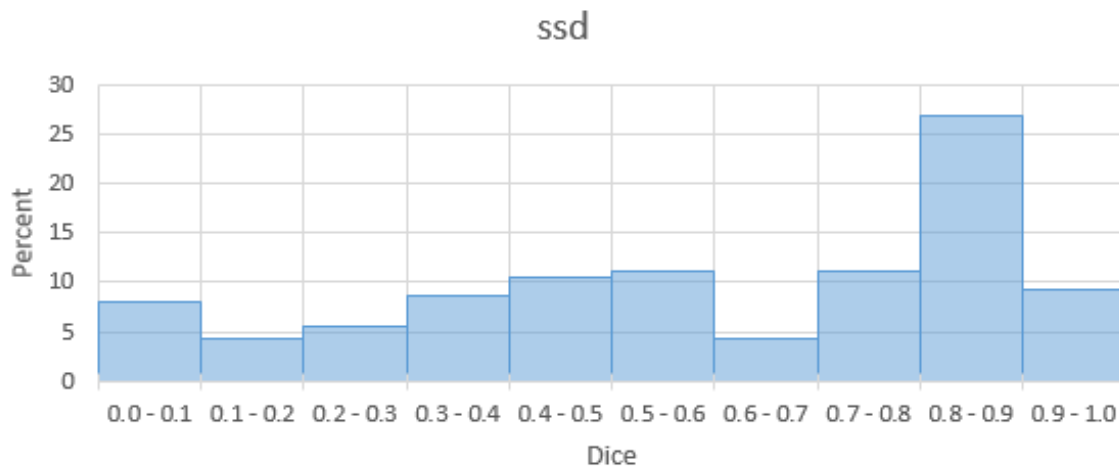


Grafico 5.3-2 Istogramma che rappresenta i coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con filtro match con selezione dell’ellisse ottimo con metodo ssd per tutte le ecografie.

Solo il 47.20% delle immagini ha Dice maggiore di 0.7 e solamente il 36.02% maggiore di 0.8. Il valore medio ottenuto è 0.588 (± 0.289). Quindi i risultati non sono molto buoni.

Osservando il grafico 5.3-1 si può notare che quanto raggiunto non cambia al variare della sonda: infatti non è stata trovata alcuna differenza significativa con ranking sum test ($p\text{-value} > 0.05$).

Anche se i risultati non sono ottimali sono comunque migliori rispetto a quanto ricavato con le altre metriche di selezione provate: infatti con la cross-correlazione considerando tutte le immagini si è ottenuto il seguente istogramma dei valori del coefficiente di Sørensen–Dice associato alle immagini:

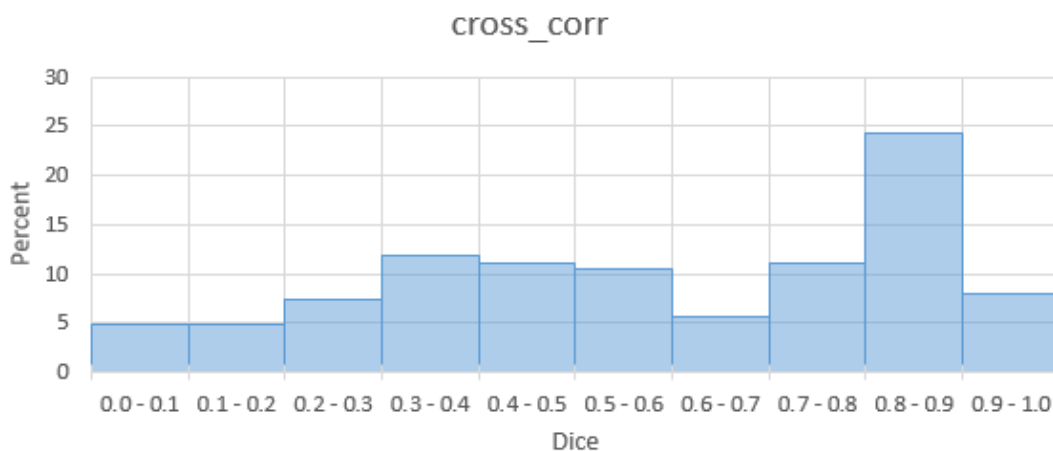


Grafico 5.3-3 Istogramma che rappresenta i coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con filtro match con selezione dell’ellisse ottimo con metodo cross-correlazione per tutte le ecografie.

Si può osservare che solo il 43.48% delle immagini ha Dice maggiore di 0.7 e solamente il 32.30% maggiore di 0.8. Il valore medio ottenuto è 0.579 (± 0.271).

Mentre nel caso di mutua informazione si ha:

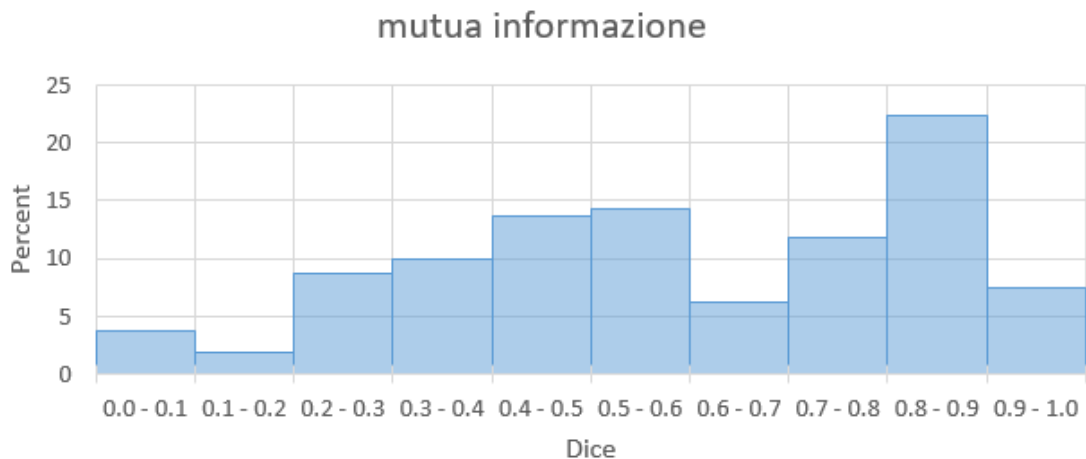


Grafico 5.3-4 Istogramma che rappresenta i coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con filtro match con selezione dell’ellisse ottimo con metodo mutua informazione per tutte le ecografie.

Solo il 41.61% delle immagini ha Dice maggiore di 0.7 e solamente il 29.81% maggiore di 0.8 e valore medio di 0.588 (± 0.248).

Inoltre usando la metrica di selezione *ssd* si migliora rispetto a quanto si otterrebbe selezionando nell’algoritmo un’unica combinazione kernel-metrica per tutte le immagini. Infatti la combinazione migliore sarebbe kernel a disco e metrica *max* che fornisce dei valori di Dice che possono essere rappresentati nell’istogramma:

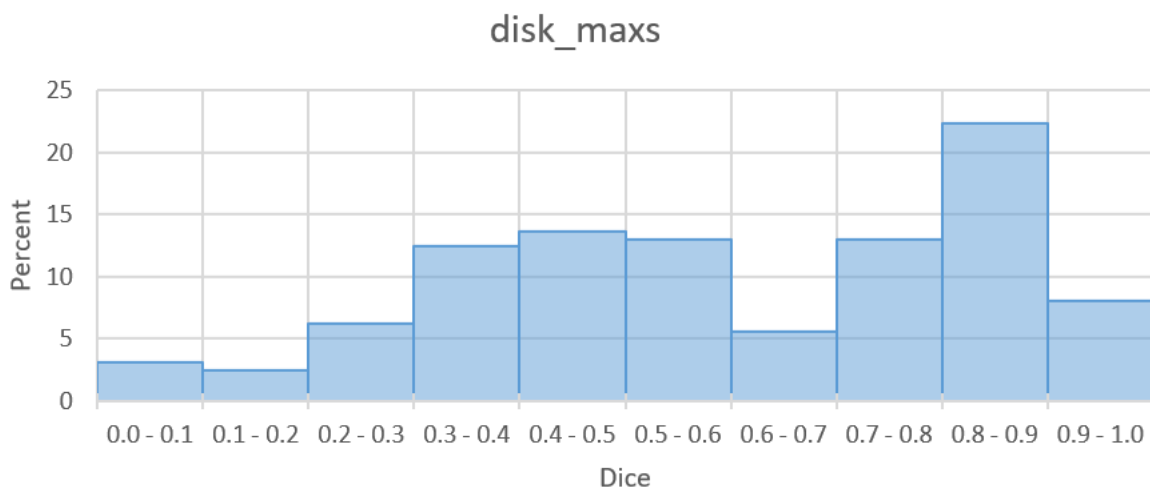


Grafico 5.3-5 Istogramma che rappresenta i coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con filtro match con kernel a disco e metrica *maxs* per tutte le ecografie.

Solo il 43.48% delle immagini ha Dice maggiore di 0.7 e solamente il 30.43% maggiore di 0.8 e valore medio di 0.594 (± 0.246).

Dato che l'applicazione dei contorni attivi non può migliorare di molto il risultato si è applicata questa metodologia alle sole immagini che hanno ottenuto una segmentazione con Dice maggiori o uguali di 0.7.

Su tali immagini (77) si sono ottenuti i seguenti nuovi valori di Dice:

Sonda Esaote			Sonda Samsung			Sonda Esaote e Samsung		
Dice		%	Dice		%	Dice		%
0.6 - 0.7	1	2.33	0.6 - 0.7	2	5.88	0.6 - 0.7	3	3.90
0.7 - 0.8	9	20.93	0.7 - 0.8	7	20.59	0.7 - 0.8	16	20.78
0.8 - 0.9	18	41.86	0.8 - 0.9	14	41.18	0.8 - 0.9	32	41.56
0.9 - 1.0	15	34.88	0.9 - 1.0	11	32.35	0.9 - 1.0	26	33.77
Tot	43	100	Tot	34	100	Tot	77	100

Tabella 5.3-4-5-6 Tabelle dei coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con filtraggio match e dopo aver applicato i contorni attivi: a sinistra considerando solo la sonda Esaote, al centro Samsung e a destra entrambe.

Che possono essere rappresentati negli istogrammi:

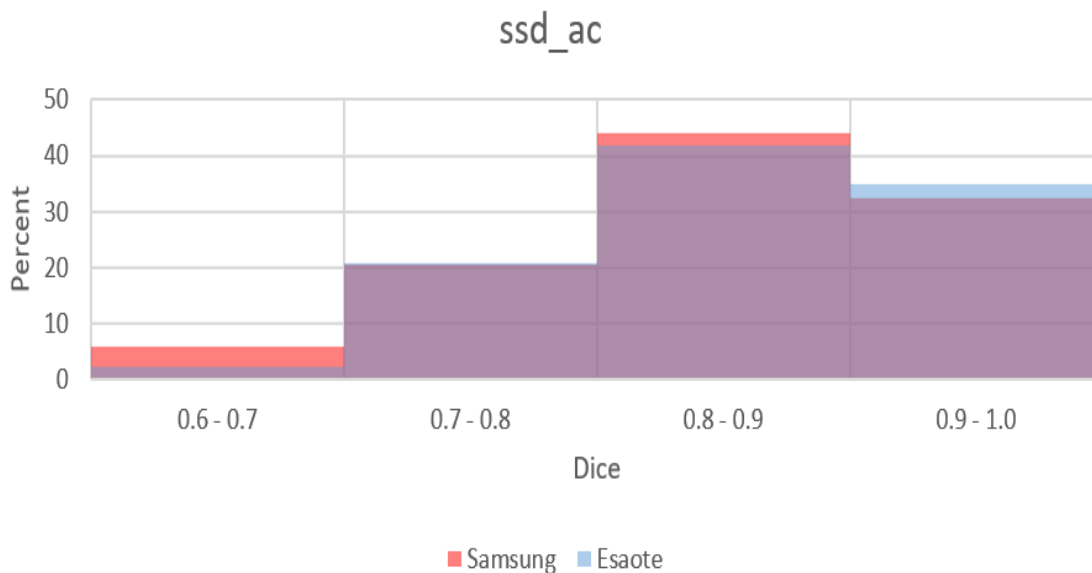


Grafico 5.3-6 Istogramma che rappresenta i coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con filtro match con selezione dell'ellisse ottimo con metodo ssd e dopo l'applicazione dei contorni attivi per le ecografie ottenute con due sonde: in azzurro la Esaote e in rosso la Samsung.

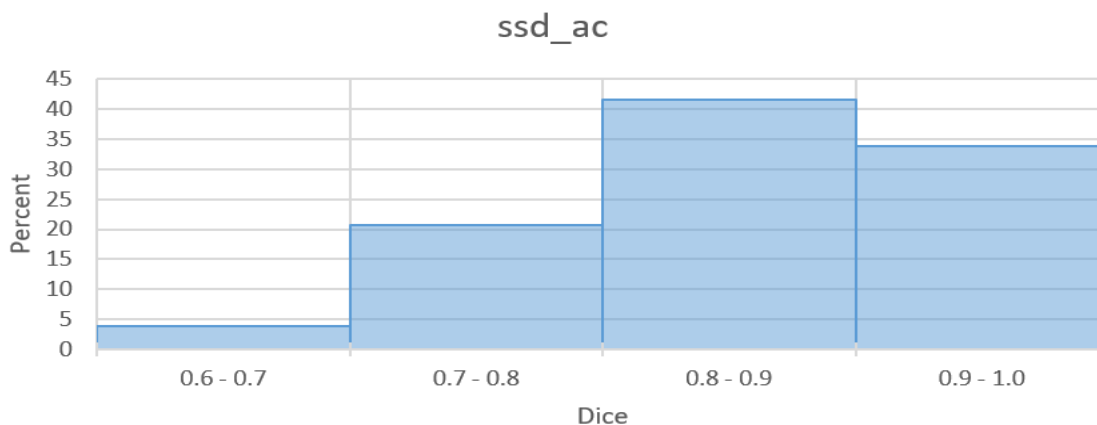


Grafico 5.3-7 Istogramma che rappresenta i coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con filtro match con selezione dell’ellisse ottimo con metodo ssd e dopo l’applicazione dei contorni attivi per tutte le ecografie.

Tramite i contorni attivi aumenta il coefficiente di Sørensen–Dice delle immagini che avevano già un Dice maggiore di 0.7.

Infatti prima di applicare i contorni attivi i valori di Dice delle immagini considerate in questo momento erano:

Sonda Esaote

Dice		%
0.6 - 0.7	0	0
0.7 - 0.8	10	23.26
0.8 - 0.9	24	55.81
0.9 - 1.0	9	20.93
Tot	43	100

Sonda Samsung

Dice		%
0.6 - 0.7	1	2.94
0.7 - 0.8	8	23.53
0.8 - 0.9	19	55.88
0.9 - 1.0	6	17.65
Tot	34	100

Sonda Esaote e Samsung

Dice		%
0.6 - 0.7	1	1.30
0.7 - 0.8	18	23.38
0.8 - 0.9	43	55.84
0.9 - 1.0	15	19.48
Tot	77	100

Tabelle 5.3-7-8-9 Tabelle dei coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con filtraggio match e prima di applicare i contorni attivi: a sinistra considerando solo la sonda Esaote, al centro Samsung e a destra entrambe.

Con istogrammi associati:

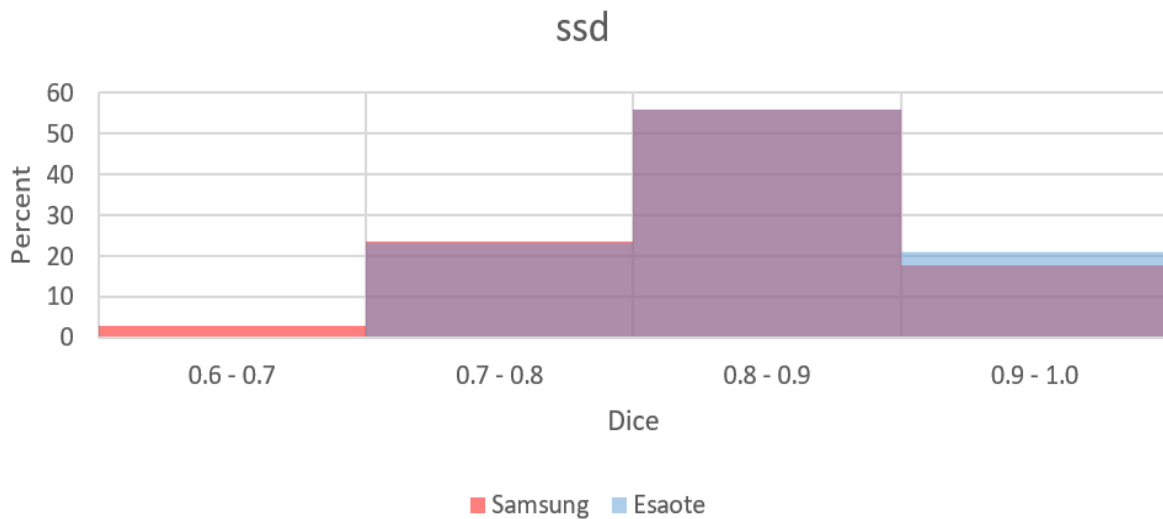


Grafico 5.3-8 Istogramma che rappresenta i coefficienti di Sørensen–Dice (solo quelli maggiori o uguali a 0.7) associati alla segmentazione eseguita con filtro match con selezione dell’ellisse ottimo con metodo *ssd* prima dell’applicazione dei contorni attivi per le ecografie ottenute con due sonde: in azzurro la Esaote e in rosso la Samsung.

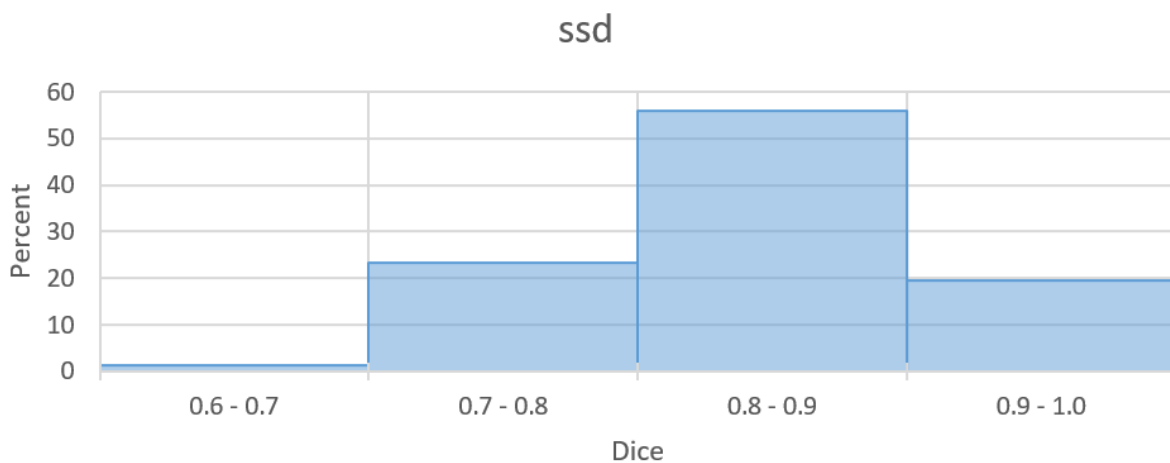


Grafico 5.3-9 Istogramma che rappresenta i coefficienti di Sørensen–Dice (solo quelli maggiori o uguali a 0.7) associati alla segmentazione eseguita con filtro match con selezione dell’ellisse ottimo con metodo *ssd* prima dell’applicazione dei contorni attivi per tutte le ecografie.

Si può osservare l’aumento della percentuale delle immagini che cadono nell’ultimo bin a sostegno del miglioramento appena presentato. Anche il valore medio di Dice per queste immagini dopo i contorni attivi aumenta leggermente: da 0.844 (± 0.063) a 0.852 (± 0.075), anche se questa differenza non è statisticamente significativa.

Quindi con l'applicazione dei contorni attivi si affina effettivamente il risultato solamente nel caso in cui l'ellisse selezionato con la metodologia del filtraggio match descritta era una buona ellisse.

Questo emerge soprattutto visivamente dai risultati di segmentazione. Nelle ecografie qui di seguito l'ellisse che si ha come punto di partenza è buono, e il risultato ottenuto a seguito della applicazione dei contorni attivi è soddisfacente.

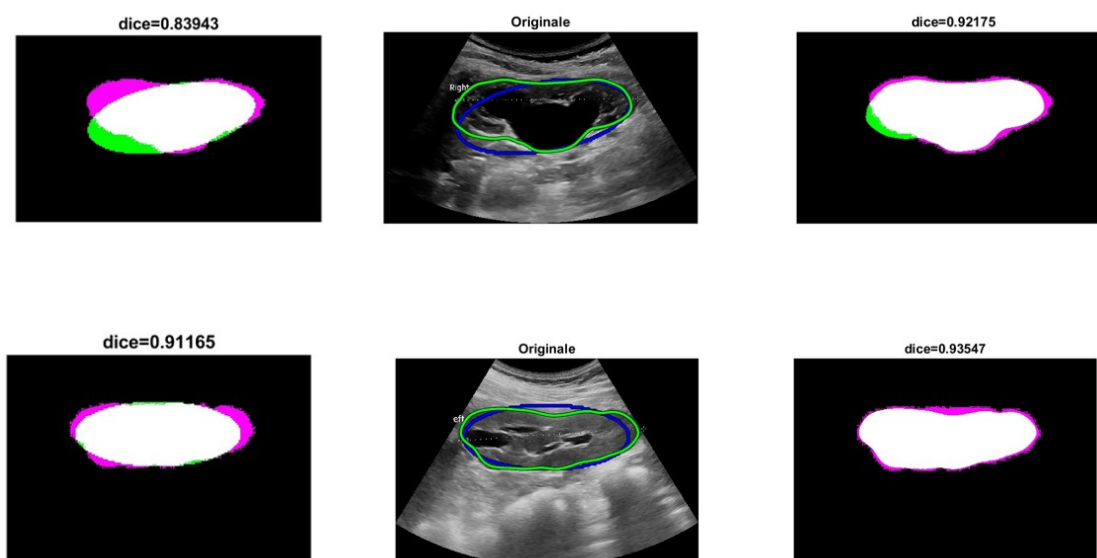


Figura 5.3-1 Ecografia di reni pediatrici nel caso di sonda Samsung immagine 0179 (in alto) e 0142 in basso. A sinistra ellisse ottimo selezionato in verde e segmentazione manuale in viola, a destra risultato ottenuto dopo l'applicazione dei contorni attivi in verde e segmentazione manuale in viola, al centro sovrapposta all'ecografia originale c'è l'ellisse ottimo in blu e il risultato dopo l'applicazione dei contorni attivi in verde. Sono riportati anche i coefficienti di Sørensen–Dice associati.

Mentre se l'ellisse iniziale non è corretto (quindi per i valori più bassi di coefficienti di Sørensen–Dice associati all'ecografia) quanto raggiunto non sarà comunque accettabile, come per esempio è visibile in questa figura:

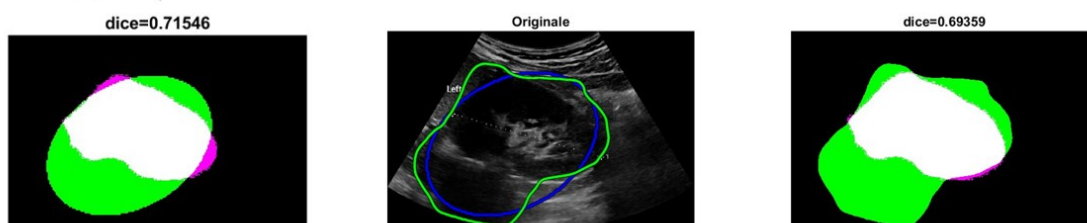


Figura 5.3-2 Ecografia di reni pediatrici nel caso di sonda Samsung immagine 0217. A sinistra ellisse ottimo selezionato in verde e segmentazione manuale in viola, a destra risultato ottenuto dopo l'applicazione dei contorni attivi in verde e segmentazione manuale in viola, al centro sovrapposta all'ecografia originale c'è l'ellisse ottimo in blu e il risultato dopo l'applicazione dei contorni attivi in verde. Sono riportati anche i coefficienti di Sørensen–Dice associati.

Quindi anche da una valutazione visuale delle immagini emerge quanto risulta dall'analisi dei coefficienti di Sørensen–Dice: se l'ellisse selezionato come punto di partenza per i contorni attivi è buono l'individuazione del rene è molto vicina al vero, altrimenti il risultato è errato. Per migliorare questa tecnica bisognerebbe quindi indagare ulteriormente le metriche per la selezione dell'ellisse.

5.4 U-net

Anche per le segmentazioni ottenute tramite il deep learning si sono calcolati i valori del coefficiente di Sørensen–Dice rispetto alla segmentazione manuale. Tale indice è stato ottenuto anche dopo aver applicato i contorni attivi per capire se un post-processing può raffinare ulteriormente il risultato.

Prima della applicazione dei contorni attivi si ottiene un valore medio di 0.927 (± 0.062) di Dice considerando tutte le immagini, e il 95% delle segmentazioni risulta avere un Dice associato maggiore di 0.8.

I valori di coefficienti di Sørensen–Dice divisi per intervalli sono infatti:

Sonda Esaote			Sonda Samsung			Sonde Esaote e Samsung		
Dice		%	Dice		%	Dice		%
0.5 - 0.6	1	1.06	0.5 - 0.6	0	0	0.5 - 0.6	1	0.63
0.6 - 0.7	0	0	0.6 - 0.7	2	3.03	0.6 - 0.7	2	1.25
0.7 - 0.8	4	4.26	0.7 - 0.8	0	0	0.7 - 0.8	4	2.5
0.8 - 0.9	11	11.70	0.8 - 0.9	12	18.18	0.8 - 0.9	23	14.38
0.9 - 1	78	82.98	0.9 - 1	52	78.79	0.9 - 1	130	81.25
Tot	94	100	Tot	66	100	Tot	160	100

Tabella 5.4-1-2-3 Tabelle dei coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con U-Net: a sinistra considerando solo la sonda Esaote, al centro Samsung e a destra entrambe.

E i relativi istogrammi sono:

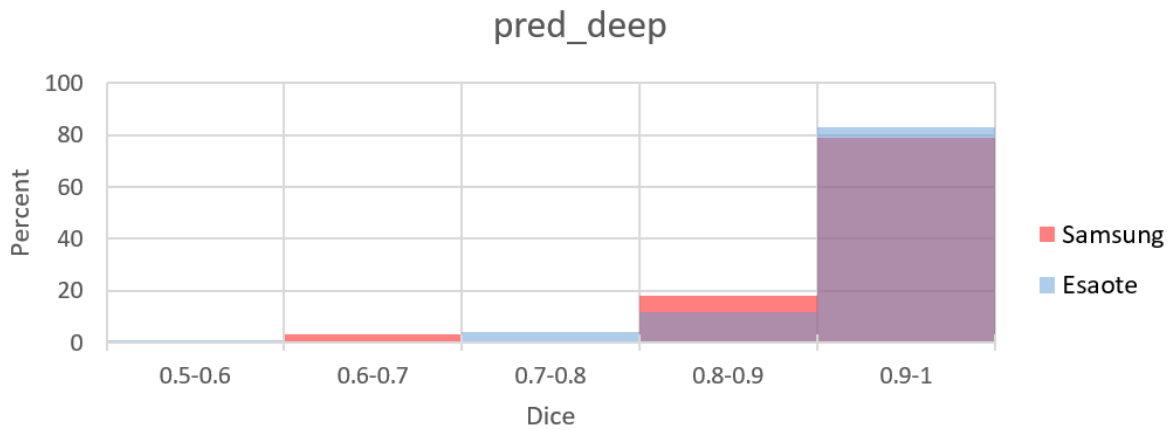


Grafico 5.4-1 Istogramma che rappresenta i coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con U-Net per le due sonde: in azzurro la Esaote e in rosso la Samsung.

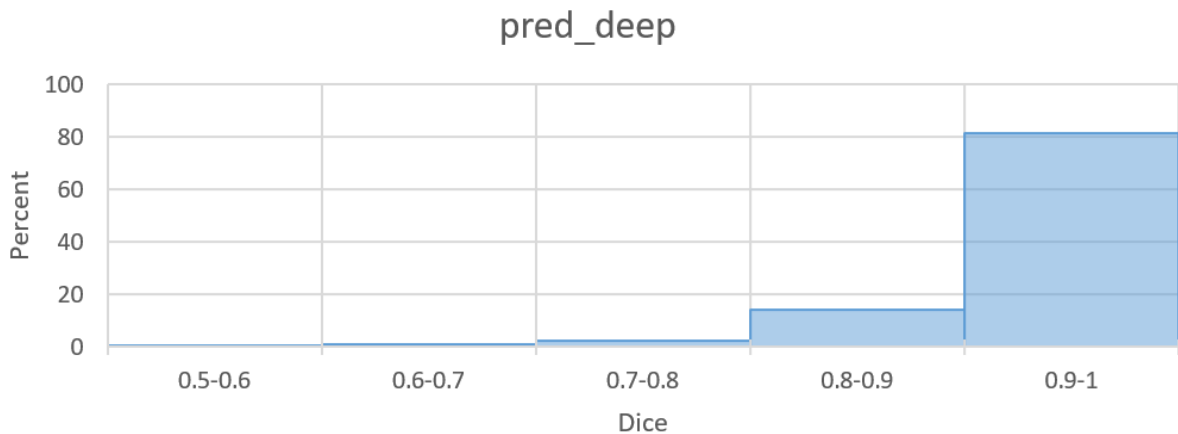


Grafico 5.4-2 Istogramma che rappresenta i coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con U-Net.

La maggior parte delle immagini ha un coefficiente tra 0.9 e 1. Inoltre la sonda non esercita alcuna influenza sul risultato raggiunto come si può vedere dal grafico 5.4-1 e dal fatto che non emerge alcuna differenza statistica significativa dal ranking sum test.

Dopo l'applicazione dei contorni attivi tale risultato rimane praticamente inalterato.

Il valore medio di Dice è 0.924 (± 0.063) considerando tutte le immagini, e il 95% delle ecografie risulta avere un Dice associato maggiore di 0.8.

I valori di coefficienti di Sørensen–Dice divisi per intervalli sono:

Sonda Esaote

Dice		%
0.5 - 0.6	1	1.06
0.6 - 0.7	0	0
0.7 - 0.8	4	4.26
0.8 - 0.9	13	13.83
0.9 - 1	76	80.85
Tot	94	100

Sonda Samsung

Dice		%
0.5 - 0.6	0	0
0.6 - 0.7	2	3.03
0.7 - 0.8	1	1.52
0.8 - 0.9	11	16.67
0.9 - 1	52	78.79
Tot	66	100

Sonde Esaote e Samsung

Dice		%
0.5 - 0.6	1	0.63
0.6 - 0.7	2	1.25
0.7 - 0.8	5	3.13
0.8 - 0.9	24	15
0.9 - 1	128	80
Tot	160	100

Tabella 5.4-4-5-6 Tabelle dei coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con U-Net e dopo aver applicato i contorni attivi: a sinistra considerando solo la sonda Esaote, al centro Samsung e a destra entrambe.

E i relativi istogrammi sono:

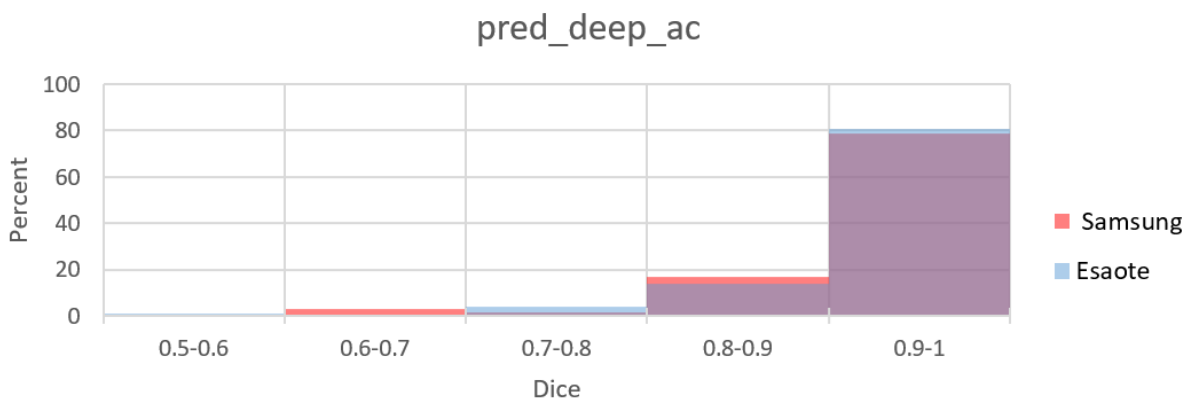


Grafico 5.4-3 Istogramma che rappresenta i coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con U-Net e dopo aver applicato i contorni attivi per le due sonde: in azzurro la Esaote e in rosso la Samsung.

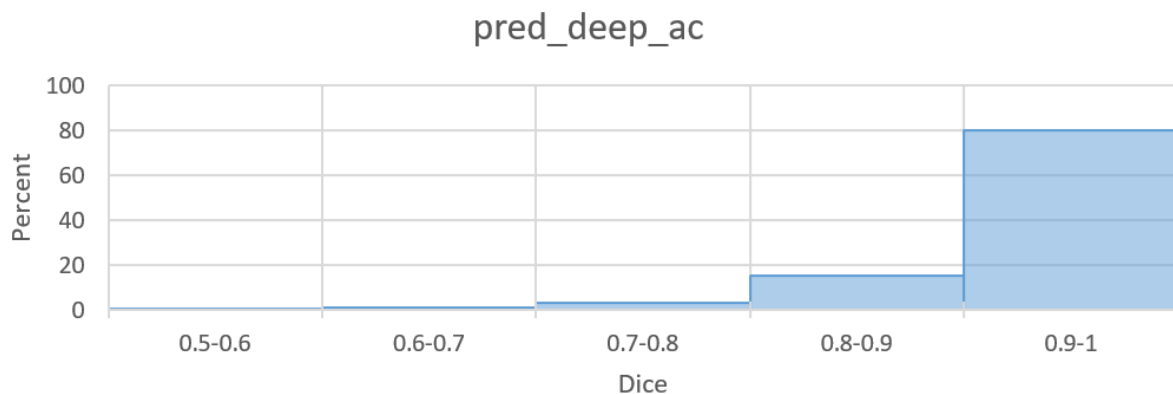


Grafico 5.4-4 Istogramma che rappresenta i coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione eseguita con U-Net e dopo aver applicato i contorni attivi.

La maggior parte delle immagini ha un coefficiente tra 0.9 e 1. Inoltre la sonda non esercita alcuna influenza sul risultato raggiunto come si può vedere dal grafico 5.4-3 e dal fatto che non emerga alcuna differenza statistica significativa.

Si può osservare che con le reti neurali si ottiene un buon risultato, il coefficiente di Sørensen–Dice medio tra tutte le immagini è alto e ben il 95% delle segmentazioni hanno un valore di Dice superiore a 0.8. L'applicazione dei contorni attivi non incrementa i coefficienti associati ma migliora visivamente il risultato raggiunto: permette di ottenere un contorno più regolare (e quindi più fisiologico). Ciò è visibile dalla seguente figura:

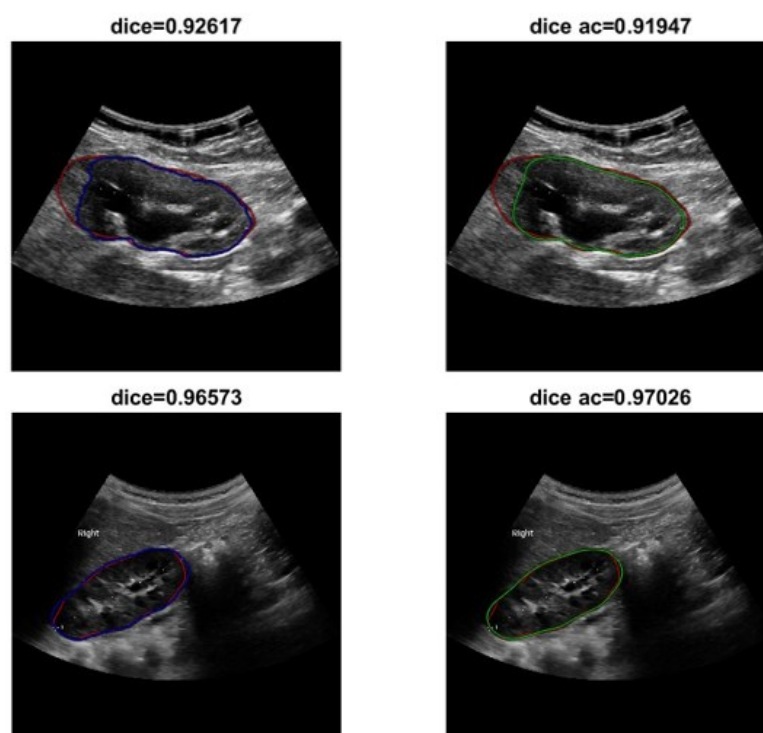


Figura 5.4-1 Esempi di ecografie di reni pediatrici nel caso di sonda Esaote immagine 003 (sopra) e Samsung immagine 0038 (sotto). In ciascuna immagine in rosso è riportata la segmentazione manuale, in blu il risultato ottenuto applicandol'U-Net, in verde la regolarizzazione con i contorni attivi. Sono riportati anche i coefficienti di Sørensen–Dice associati.

Quindi anche da una valutazione visuale delle immagini emerge quanto risulta dall'analisi dei coefficienti di Sørensen–Dice: si può osservare che già prima dell'applicazione dei contorni attivi si è ottenuto un buon risultato (bordo rosso e blu si sovrappongono abbastanza bene), successivamente (bordo verde) la situazione appare quasi inalterata ma i bordi risultano essere meno irregolari.

5.5 Sistema collettore e parenchima

Come è stato già detto più volte nel corso dell'elaborato quello che si vuole ottenere come fine ultimo della segmentazione è il parenchima del rene, parametro utile alla diagnosi di CAKUT nei pazienti pediatrici.

Una volta che si ha a disposizione la segmentazione del rene e del sistema collettore è possibile ricavare il parenchima. Si sono già presentati i risultati in merito alla segmentazione del rene nei due paragrafi precedenti.

Come già presentato nel capitolo 4, per quanto riguarda il sistema collettore si sono considerate 19 immagini in cui il sistema collettore dilatato era ben visibile: 5 ottenute con sonda Esaote e 14 Samsung. Innanzitutto è possibile fare una valutazione grafica del risultato prodotto dall'algoritmo.

In generale le immagini Samsung hanno sistema collettore più scuro, quindi meglio visibile e individuabile visivamente. Invece le ecografie ottenute con la sonda Esaote hanno un contrasto minore. La segmentazione raggiunta appare comunque buona. Questa considerazione può essere confermata dai seguenti esempi:

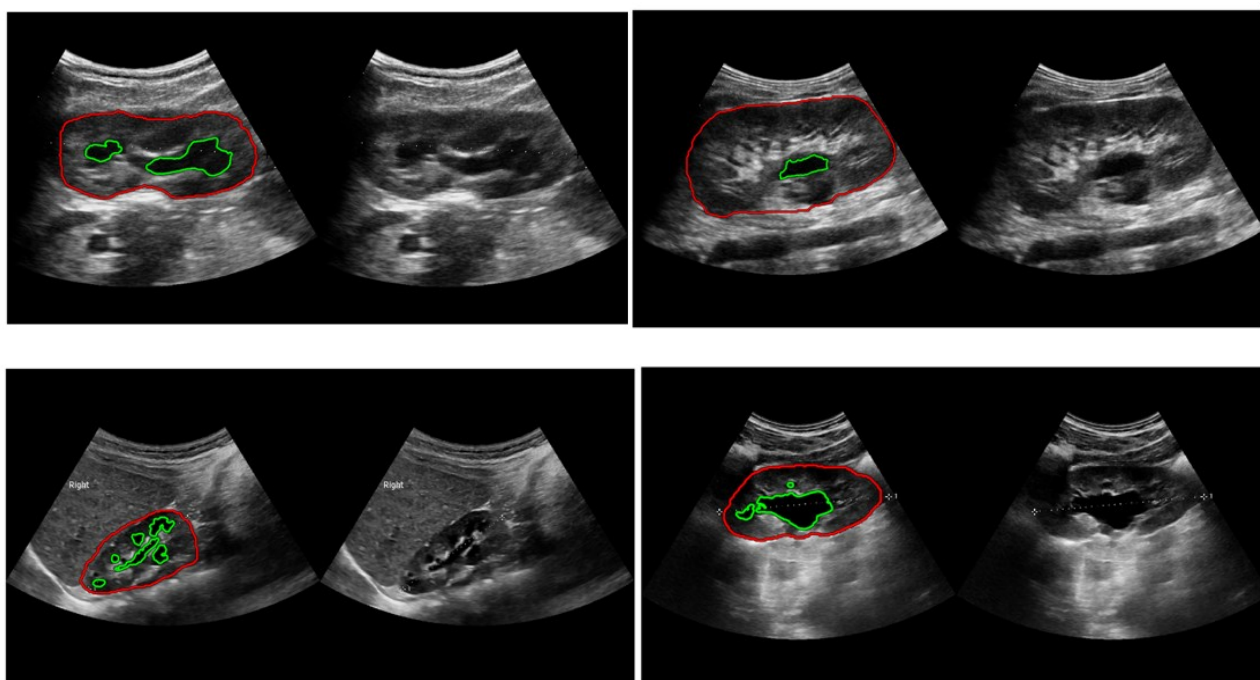


Figura 5.5-1 Esempi di ecografie di reni pediatrici nel caso di sonda Esaote (in alto) immagine 003 (a sinistra) e 007 (a destra), e Samsung (in basso) immagine 0138 (a sinistra) e 0173 (a destra). In rosso è rappresentato il bordo del rene ottenuto in uscita della rete neurale, mentre in verde la segmentazione del sistema collettore.

Le ecografie riportate in alto sono state eseguite con sonda Esaote: si può notare che le zone scure sono meno marcate e soprattutto con i contorni meno definiti rispetto alla sonda Samsung di cui due ecografie sono riportate nella parte più in basso della figura 5.5-1.

Si può osservare che in tutte le segmentazioni la principale “macchia” che costituisce il sistema collettore è ben individuata, ma spesso si perdono “macchie” più piccole e/o poste ai lati delle ecografie (questo secondo quanto definito nel paragrafo *Criteri di selezione* del capitolo precedente).

Tuttavia essendo di dimensione contenute, hanno influenza minima nel calcolo dell’area del parenchima. Questi falsi negativi non risulteranno pertanto fondamentali e determinanti per una eventuale classificazione del paziente come malato/sano perché l’area del parenchima non risulterà così tanto falsata.

Infatti per valutare quanto estratto con l’algoritmo sono stati calcolati i coefficienti di Sørensen–Dice considerando per ciascuna ecografia il parenchima ottenuto computazionalmente e quello fornito tramite una segmentazione manuale.

Questi indici possono essere raccolti nella seguente tabella:

Dice		%
0.7 - 0.8	4	21.05
0.8 - 0.9	5	26.32
0.9 - 1.0	10	52.63
	19	100

Tabella 5.5-1 Tabella dei coefficienti di Sørensen–Dice ottenuti considerando il parenchima ottenuto manualmente e quello tramite l’algoritmo.

E i relativi istogrammi sono:

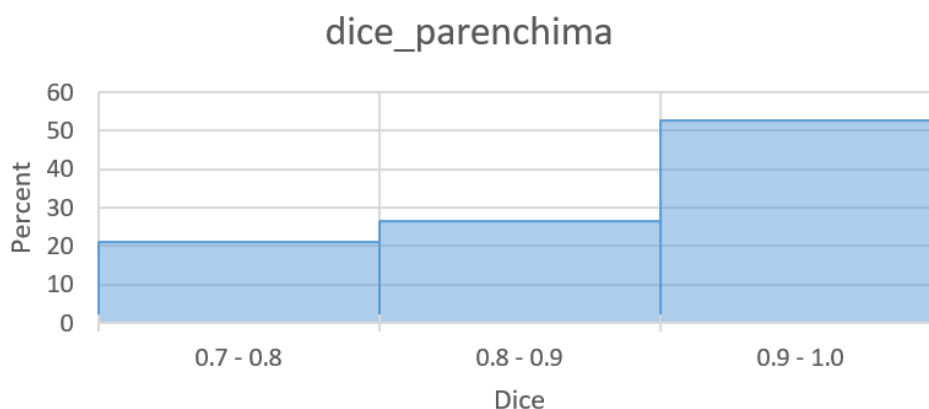


Grafico 5.5-1 Istogramma che rappresenta i coefficienti di Sørensen–Dice associati alla segmentazione del parenchima.

I coefficienti di Sørensen–Dice ottenuti considerando i 19 parenchima “automatici” e i corrispondenti manuali non sono mai inferiori a 0.7, per la maggior parte delle immagini è superiore a 0.9 e il valore medio è di 0.872 (± 0.072). Ciò dimostra che anche se la segmentazione del sistema collettore non è sempre perfetta dal momento che qualche zona più piccola non viene individuata dall’algoritmo comunque non si influisce molto sul risultato del marcatore di interesse nello studio.

Qualche esempio di quanto ottenuto per il parenchima è presente in questa immagine:

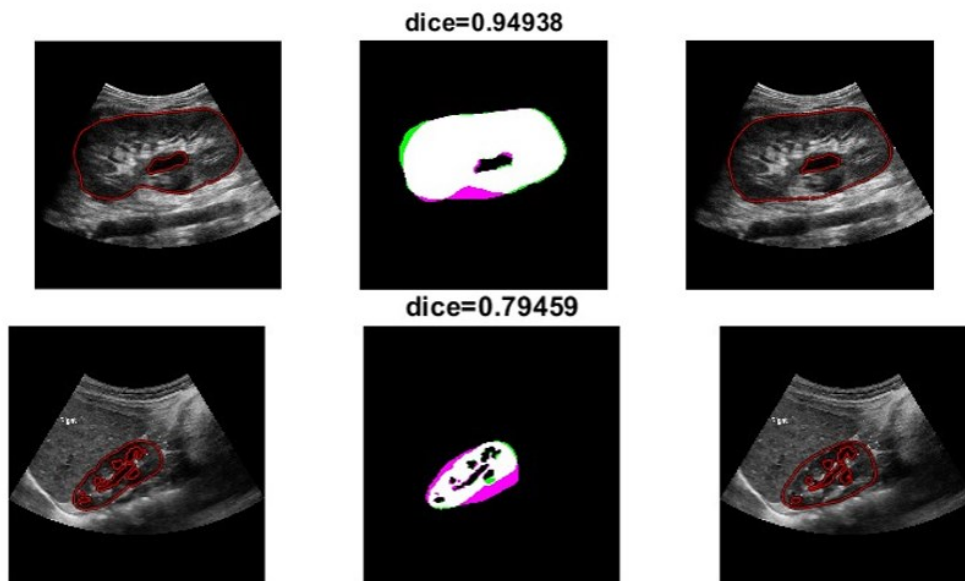


Figura 5.5-2 Esempi di ecografie di reni pediatrici nel caso di sonda Esaote (in alto) immagine 007 (a destra), e Samsung (in basso) immagine 0138. A sinistra sovrapposto all’ecografia in rosso è rappresentato il bordo del rene e del sistema collettore ottenuti manualmente. A destra sovrapposto all’ecografia in rosso è rappresentato il bordo del rene e del sistema collettore ottenuti computazionalmente. Al centro si confrontano i due parenchima e si presenta il relativo valore del coefficiente di Sørensen–Dice.

Infine considerando il valore dell’area in pixel del parenchima, non emerge alcuna differenza significativa dal ranking sum test tra il risultato ottenuto con la segmentazione automatica e quella manuale ($p\text{-value} > 0.05$). Questo è molto buono considerando che l’area parenchimale è un parametro che si pensa possa essere correlato al grado di severità di CAKUT e si dimostra che l’algoritmo automatico la ha ben individuata senza discostarsi troppo da quanto ottenuto manualmente.

5.6 Conclusioni

In questo capitolo si sono riportati i risultati ottenuti con l'algoritmo sviluppato.

La segmentazione ottenuta con il filtraggio match non è soddisfacente. A poche immagini è associato un coefficiente di Sørensen–Dice abbastanza elevato (47.20% sopra 0.7, 36.02% sopra 0.8) e il valore medio ottenuto è di 0.588 (± 0.289). Lo scarso successo di questo metodo è associato alla individuazione sbagliata dell'ellisse simile al rene da cui sono fatti poi evolvere i contorni attivi. Quindi trovare un nuovo metodo per selezionare l'ellisse ottimo potrebbe migliorare il risultato di questo primo approccio.

La segmentazione eseguita con U-Net fornisce risultati migliori, con oltre il 95% delle ecografie con coefficiente di Sørensen–Dice associato superiore a 0.8 e valore medio di 0.927 (± 0.062). Questo risultato risulta essere in linea ad altre ricerche che hanno portato ad eseguire la segmentazione del rene con il deep learning: in particolare lo studio di Lin et al. [30] ha utilizzato una U-Net e una attention U-Net su ecografie nefrologiche (con training set costituito da 1689 immagini) con buoni risultati: nel primo caso si è ottenuto un valore di coefficiente di Dice per la segmentazione dei reni di 0.89 ± 0.065 , mentre nel secondo 0.92 ± 0.051 ; nello studio di Oktay et al. [31] si sono segmentati i reni (150 immagini nel training set) a partire da CT con U-Net ottenendo un Dice medio di 0.964; Prabod et al. [32] hanno confermato quest'ultimo risultato ottenendo un Dice di 0.90 con una attention U-net applicata a un training set di 168 immagini. Inoltre i contorni attivi rendono più regolare il bordo, fornendo una segmentazione visivamente migliore ma senza però migliorare ulteriormente il coefficiente Dice.

La segmentazione del sistema collettore è stata valutata solo su poche immagini ma comunque quanto ottenuto appare concorde all'analisi manuale.

Infine il parenchima individuato dall'algoritmo non si discosta molto da quello che verrebbe indicato manualmente come si osserva dagli alti valori dei coefficienti di Sørensen–Dice associati a tale segmentazione: il valore medio è di 0.872 (± 0.072) e per tutte le immagini è superiore a 0.7. Anche in questo caso il risultato è in accordo rispetto a quanto ottenuto da Lin et al. [30] che hanno invece applicato una U-Net e una attention U-Net ottenendo un Dice di 0.80 ± 0.147 con la prima rete e 0.83 ± 0.122 per la seconda.

Nel prossimo capitolo saranno presentate le conclusioni raggiunte a partire dai risultati di questa ricerca e le possibili evoluzioni future dello studio.

Capitolo 6

Conclusioni

6.1 Introduzione

Nel capitolo precedente si sono presentati i risultati di quanto ottenuto con l'algoritmo che è stato sviluppato in questo progetto. Si è valutata la performance considerando i coefficienti di Sørensen–Dice (rappresentati in modo compatto in istogrammi) calcolati considerando la segmentazione automatica e quella manuale. Si è analizzata sia la segmentazione dei reni (quella con filtro match e quella con U-Net) che quella del parenchima.

Per quanto riguarda l'estrazione del bordo dei reni si è valutato quale tra i due approcci provati sia migliore, se il post-processing effettuato con il metodo dei contorni attivi ha migliorato il risultato, se ci sono delle differenze dovute alla sonda usata e inoltre sono stati presentati i principali punti critici dei due metodi provati.

Anche per quanto riguarda la segmentazione del sistema collettore (e quindi del parenchima ricavato) si è analizzato se ci sono diversità causate dal tipo di sonda e quali sono le problematiche.

Tutto ciò è il punto di partenza per le considerazioni finali e conclusioni di quanto prodotto in questa tesi. Quindi in quest'ultimo capitolo si presenteranno delle riflessioni sul lavoro: si riassumerà quanto realizzato, si riporteranno i risultati principali raggiunti con l'algoritmo elaborato, le criticità riscontrate e delle idee che possono essere punto di partenza per ricerche future affinché l'algoritmo venga migliorato e si possa giungere ad un risultato più solido che possa rendere completamente automatica ed affetta da quanti meno errori possibili l'estrazione di indici clinici utili alla diagnosi di CAKUT in pazienti pediatrici. In tal modo si potrebbe intervenire adeguatamente e in tempo per evitare ulteriori complicazioni e migliorare la condizione di vita dei malati.

6.2 Riassunto del lavoro

In questa tesi si è sviluppato un algoritmo per la segmentazione dei reni e del sistema collettore da immagini ecografiche. Tramite queste due segmentazioni si potrebbe infatti ottenere l'area del parenchima del rene che nello studio di Viteri et al [33] è stato dimostrato essere correlato alla severità di CAKUT nei pazienti pediatrici. Gli autori stessi dello studio [33] hanno suggerito che per migliorare la loro ricerca si potrebbe sviluppare un metodo semi-automatico che permetta di ottenere il valore dell'area parenchimale più velocemente e con miglior validità. Eseguire questa segmentazione e soprattutto usare questo nuovo marcatore, che risulta essere particolarmente interessante dal momento che per ottenerlo non sono necessari esami invasivi o pericolosi, potrebbe essere utile per agevolare la diagnosi rendendola più oggettiva e riproducibile. Si introdurrebbe quindi un marker di nuova generazione che si è già dimostrato utile nella diagnosi di altre malattie e che nel caso di CAKUT potrebbe sostituire esami del sangue e delle urine che non sempre riescono effettivamente a rilevare lo stato di avanzamento della malattia.

Quindi per ottenere l'area del parenchima sono necessarie quella dell'intero rene e quella del sistema collettore, per poi eseguirne la sottrazione.

Per sviluppare l'algoritmo di segmentazione sono state usate 161 ecografie di reni pediatrici forniti dall'Ospedale di Padova tramite l'utilizzo di due diverse sonde (Esaote e Samsung).

Considerando la tipologia di immagini che sono state elaborate in questa tesi sono stati presentati nel primo capitolo dei concetti generali sul sistema urinario (in particolare quello dei bambini) sulle ecografie (in particolare quelle nefrologiche) e sull'idea da cui origina l'argomento di studio qui trattato.

Si è prima cercato di estrarre il bordo del rene. Considerando che le immagini a disposizione erano molto eterogenee tra loro non sarebbe stato possibile ottenere un buon risultato applicando tecniche tradizionali dell'elaborazione delle immagini (sogliature, operatori morfologici, contorni attivi...), si è quindi passati a metodi più sofisticati: filtraggio match e deep learning, le cui implementazioni sono state presentate nel secondo e nel terzo capitolo.

L'idea alla base del filtraggio match è quella di ricercare all'interno delle immagini (sottoposte a un pre-processing allo scopo di ridurre il rumore da cui erano affette) un pattern ben preciso. Considerando che il rene ha una forma ellittica il pattern in questione è una ellisse. Più precisamente si sono definiti dei kernel da trovare: un semplice disco, uno con bordo esterno e uno con bordo sia esterno che interno. Sono state provate varie dimensioni dei due assi e

rotazioni per ciascun pattern per ogni immagine e per ogni combinazione forma-dimensione-inclinazione provata si è selezionata quella ottima considerando la massima correlazione. Per ogni combinazione si è tenuta la migliore (in modo tale da avere un ottimo per ciascuna forma di kernel) secondo 2 metriche chiamate maxs e score. Quindi si hanno delle combinazioni kernel-metriche ottime (6 in tutto, considerando che kernel inclusi nell'algoritmo sono 3 e le metriche 2) e per ottenere la migliore in assoluto si è usato il metodo ssd (sum of square difference). Si ha in questo modo un'ellisse ottimo, punto di partenza per trovare il contorno effettivo sfruttando i contorni attivi fatti evolvere sulla ecografia pre-processata. Per eseguire le varie scelte operate durante lo sviluppo dell'algoritmo (tipologia kernel, metriche di selezione, parametri dei contorni attivi) e valutare quanto ottenuto si sono considerati i coefficienti di Sørensen–Dice.

Questa prima metodologia adottata però non ha portato ai risultati desiderati: la segmentazione è buona solo se l'ellisse selezionato è molto simile al rene da individuare, ma nella maggior parte dei casi l'ellisse individuato non corrisponde alla posizione effettiva del rene.

Quindi si è passati ad eseguire la segmentazione con U-Net, e poi si sono raffinati i bordi individuati con la tecnica dei contorni attivi. Dalla analisi dei coefficienti di Sørensen–Dice tra segmentazione automatica e manuale emerge che questa metodologia è migliore della precedente. Tale buona conclusione era anche emersa da studi precedenti. Infatti in letteratura si sono già sfruttate tecniche di deep learning per eseguire la segmentazione del rene: in particolare lo studio di Lin et al. [30] ha utilizzato una U-Net e una attention U-Net su immagini ecografiche con buoni risultati, lo studio di Oktay et al. [31] ha segmentato i reni a partire da CT con U-Net e anche Prabod et al. [32] hanno confermato il successo di tecniche delle reti neurali su questo tipo di immagini.

Successivamente si è passati alla segmentazione del sistema collettore, come presentato nel capitolo 4: per fare questo si sono usate solo 19 ecografie in cui era ben visibile il sistema collettore dilatato a cui si sono applicate delle tecniche base dell'elaborazione delle immagini: sogliatura, operazioni morfologiche, metriche di selezione. Sulle poche immagini a disposizione, una valutazione visiva ha dimostrato una buona concordanza tra il risultato ottenuto e quello atteso.

Usando rene e sistema collettore si è ottenuta la segmentazione del parenchima su cui è stato fatto un bilancio del risultato sempre in termine di coefficienti di Sørensen–Dice ottenuti considerando il risultato fornito dall'algoritmo e maschera di riferimento.

6.3 Risultati principali

I risultati sono stati presentati in termine di coefficiente di Sørensen–Dice tra la segmentazione automatica ottenuta con l’algoritmo e quella manuale, ottenendo un valore superiore a 0.8 in quasi tutte le immagini.

Il coefficiente di Sørensen–Dice è stato usato anche per giustificare le scelte fatte durante lo sviluppo dell’algoritmo. Per esempio si è usato durante lo sviluppo del filtro match (per scegliere quali kernel includere e quali metriche usare per valutare il kernel ottimo) e per la scelta dei parametri dei contorni attivi.

Per rendere più comprensibili i risultati ottenuti da molteplici immagini, questi indici sono stati rappresentati in istogrammi, talvolta mostrando separatamente quanto ottenuto per la sonda Esaote e per la sonda Samsung, per verificare se il tipo di sonda potesse influire sul risultato prodotto (infatti in generale la sonda Samsung produce immagini più nitide).

Complessivamente quanto ottenuto con il filtraggio match non è soddisfacente: solo il 47.20% delle immagini ha Dice maggiore di 0.7, solamente il 36.02% maggiore di 0.8 e il valore medio ottenuto è di 0.588 (± 0.289). Il principale motivo di questo risultato risiede nel fatto che l’ellisse individuato come ottimo non lo è. Si potrebbe migliorare il risultato indagando ulteriormente sui kernel e sulle metriche per la selezione dell’ellisse ottimo. Si può inoltre osservare che il tipo di sonda non influisce sul risultato.

Considerando questa conclusione non soddisfacente si è passati ad utilizzare tecniche appartenenti al deep learning. Con le reti neurali convoluzioni si è ottenuto un risultato migliore: ben il 95% delle immagini hanno coefficiente di Sørensen–Dice superiore a 0.8. Il valore medio di Dice ottenuto (0.927 ± 0.062) è simile a quello ottenuto da Lin et al. [30] con una segmentazione con attention U-Net. Si è usata questa metrica anche per scegliere i parametri usati con i contorni attivi a partire dal risultato ottenuto con la rete neurale il che non ha alterato i coefficienti di Dice, ma ha reso i bordi più regolari e quindi più fisiologici. Anche in questo caso il tipo di sonda non è influente sul risultato.

Per quanto riguarda la segmentazione del sistema collettore quanto eseguito appare buono, soprattutto per le immagini con sonda Samsung in cui le “macchie” appaiono sempre ben definite. Dall’altra parte per la sonda Esaote il confine del sistema collettore dilatato è meno delineato tanto che è più difficile anche eseguire una identificazione manuale. Si sono usate comunque troppe poche immagini per affermare che con la sonda Samsung la segmentazione del sistema collettore è più precisa che con la sonda Esaote. Comunque, in entrambi i casi delle

piccole zone non vengono identificate, ma l'influenza che hanno nel risultato è minima: questo emerge infatti dai coefficienti di Sørensen–Dice calcolati considerando il parenchima individuato manualmente e quello ottenuto considerando il rene individuato con la U-Net insieme al sistema collettore trovato con operazioni elementari della elaborazione di immagini. Per la segmentazione del sistema collettore è stato usato un approccio diverso rispetto ad altri riportati in letteratura (Lin et al. [30]) ma che ha comunque portato ad un buon risultato: il valore medio di Dice è di $0.872 (\pm 0.072)$ e per tutte le immagini è superiore a 0.7.

Un esempio di quanto è stato ottenuto con le segmentazioni eseguite è riportato qui in figura considerando l'immagine 007 ottenuta con sonda Esaote. Tra i metodi provati per ottenere il bordo del rene il migliore risulta essere l'applicazione dell'U-Net. Questo contorno è stato usato per ottenere il parenchima, come si può vedere dalla figura 6.3-2.

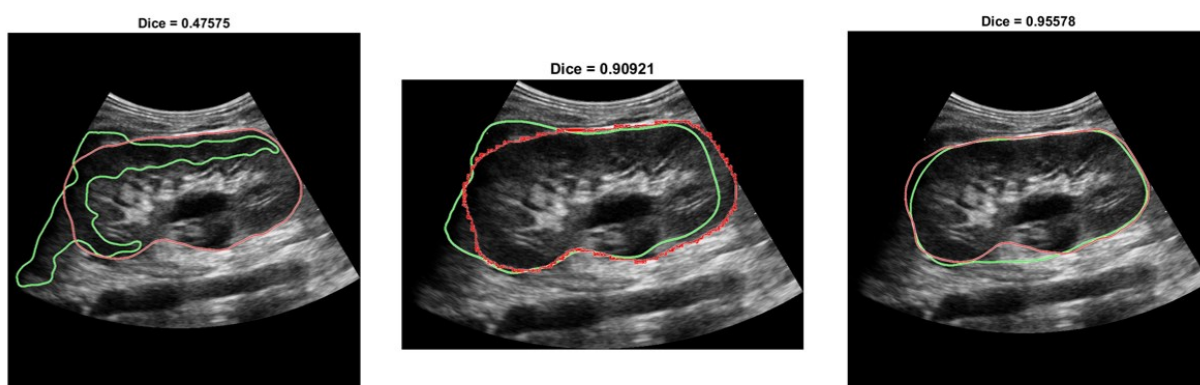


Figura 6.3-1 Ecografia 007 ottenuta con sonda Esaote Segmentazione manuale in rosso e automatica in verde. Sono stati applicati: metodi tradizionali (a sinistra), filtro match (al centro) e applicazione della U-Net (a destra). In alto è presente il relativo valore di coefficiente di Sørensen–Dice.

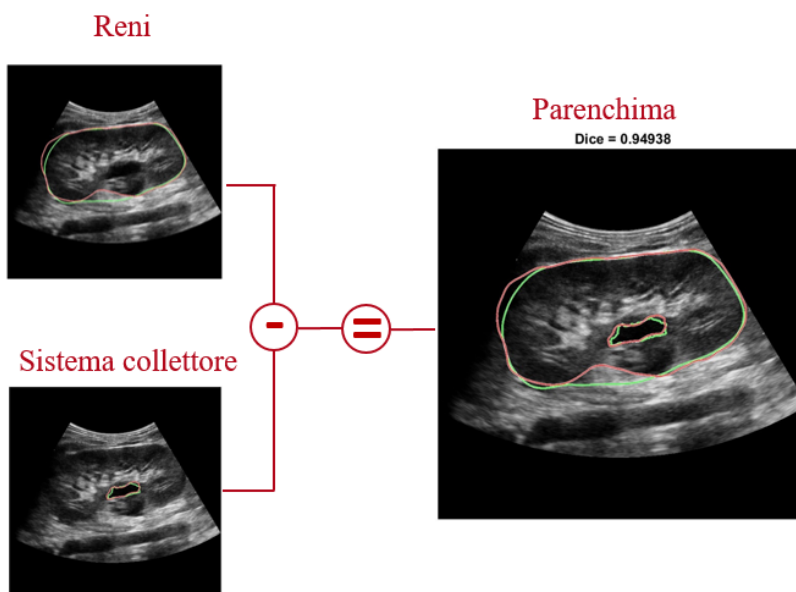


Figura 6.3-2 Ecografia 007 ottenuta con sonda Esaote. Segmentazione manuale in rosso e automatica in verde. A sinistra segmentazione dei reni e del sistema collettore, a destra del parenchima. In alto è presente il relativo valore di coefficiente di Sørensen–Dice.

6.4 Possibili sviluppi futuri

In futuro si potrebbe cercare di rafforzare l'algoritmo sviluppato fino a questo momento.

Sicuramente quanto ottenuto con il filtraggio match non è soddisfacente. Tuttavia si potrebbe raggiungere una soluzione migliore indagando ulteriormente le metriche di selezione dell'ellisse. Infatti per le immagini in cui questa tecnica di segmentazione non funziona spesso l'ellisse effettivamente ottimo è tra quelli provati, ma la metrica di selezione individua come ottimo uno errato. Nel caso in cui si individui l'ellisse corretto allora con i contorni attivi ci si avvicina molto all'effettivo rene.

D'altra parte, la U-Net fornisce un risultato più solido, quindi è meglio considerare la segmentazione del rene fornita da questo secondo approccio rispetto al precedente, soprattutto aumentando le immagini su cui eseguire l'addestramento ed ottimizzando architettura e parametri della rete. Infatti uno dei limiti delle tecniche di deep learning è che bisogna avere un training set molto ampio. Altri studi che hanno applicato tecniche di deep learning ad ecografie di reni hanno infatti usato molte immagini (migliaia). Ad esempio Lin et al. [30] hanno addestrato la loro rete con 1414 ecografie e testato su 394. Nello studio qui in esame si avevano a disposizione in tutto solo 161 ecografie, quindi molte in meno.

Per quanto riguarda la segmentazione del sistema collettore, al momento l'algoritmo è stato implementato e testato solo su una selezione di immagini che presentano il sistema collettore dilatato. Va quindi sviluppato un algoritmo che sia in grado di riconoscere in automatico se l'immagine presenta il sistema collettore dilatato, ed in caso affermativo, faccia la segmentazione. Inoltre, va verificato se questa parte di algoritmo funziona anche per immagini che non si sono utilizzate per la sua implementazione e quindi se è applicabile con buoni risultati su immagini completamente nuove. Infatti il risultato ottenuto fino ad ora è limitato a poche immagini preselezionate. Altra idea potrebbe essere quella di usare una rete neurale per la segmentazione del sistema collettore, dato il successo che si ha avuto per segmentare i reni. Questo sarebbe però possibile solo nel caso in cui fossero disponibili molte più immagini. Si potrebbe pensare anche ad implementare una rete che rilevi automaticamente quelle immagini in cui è assente un sistema collettore dilatato. Tutto questo prendendo spunto da quello che Lin et al. [30] hanno prodotto: un'unica rete che effettua la segmentazione di reni e sistema collettore (individuando le immagini in cui è/ non è dilatato).

Altra area di ricerca potrebbe essere quella di testare l'intero algoritmo con ecografie ottenute con altre sonde per capire se potrebbe effettivamente essere estendibile a qualsiasi ecografia

renale, il che sarebbe molto utile per applicarlo universalmente indipendentemente dallo strumento usato.

Infine sarebbe utile analizzare ulteriormente la correlazione tra area parenchimale e CAKUT che è già emersa dallo studio di Viteri et al. [33]. Infatti nella ricerca appena citata lo studio della correlazione è avvenuto considerando solo 14 pazienti. In questo caso bisognerebbe però avere a disposizione anche la diagnosi associata a ciascuna ecografia. Se questo dato fosse disponibile si potrebbe cercare di implementare un modello di classificazione di CAKUT sulla falsa riga di quanto fatto in [30] per l'idronefrosi e in [34] per cisti, tumori e calcoli.

Bibliografia

- [1] F. Grassi, D. Negrini, C. A. Porro, *Fisiologia Umana*, Poletto, 2015, pagine 554-580.
- [2] D. Sadava, D. M. Hillis, H. Craig Heller, S. Hacker, *La nuova biologia.blu: anatomia e fisiologia dei viventi*, Zanichelli, 2022, pagine 108-119.
- [3] G. M. Preminger, *Kidneys*, MSD Manual, 04/2022.
- [4] M. A. Wallace, *Anatomy and Physiology of the Kidney*, Aorn journal, VOL 68, NO 5, 11/1998, pagine 799-820.
- [5] R. Rabinowitz, J. Cubillos, *Kidney Defects*, MSD Manual, 08/2022.
- [6] R. Rabinowitz, J. Cubillos, *Overview of Kidney and Urinary Tract Birth Defects*, MSD Manual, 08/2022.
- [7] R. Rabinowitz, J. Cubillos, *Renal Anomalies*, MSD Manual, 09/2022.
- [8] F. Liut, C. Izzi, N. Dalleria, F. Sclar, *Anomalie congenite dei reni e delle vie urinarie (CAKUT)*, Giornale di Tecniche Nefrologiche e Dialitiche, 04/05/2016.
- [9] M. M. Rodriguez, *Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract (CAKUT)*, Fetal and pediatric pathology, 14/10/2014.
- [10] V. Murugapopathy, I. R. Gupta, *A Primer on Congenital Anomalies of the Kidneys and Urinary Tracts (CAKUT)*, 18/03/2020.
- [11] E. Dinkel, M. Ertel, M. Dittrich, H. Peters, M. Berres, and H. Schulte-Wissermann, *Kidney size in childhood. sonographical growth charts for kidney length and volume*, Pediatric radiology, vol. 15, no. 1, pp. 38–43, 1985.
- [12] F. Amanullah, A. A. Malik, Z. Zaidi, *Chronic kidney disease causes and outcomes in children: Perspective from a LMIC setting*, PLoS One, 08/06/2022.
- [13] M. G. Lunetta, *Le misure ecografiche del rene: opinioni, consensus, evidenze*, Topic, Journal Club, TILT & Problem Solving, 19/01/2015
- [14] F. Fiorini, L. Barozzi, *Ruolo degli ultrasuoni nello studio delle nefropatie mediche*, ScienceDirect.
- [15] M. Meola, I. Petrucci, *L'ecografia e il color-doppler in nefrologia. La malattia renale acuta*, Società italiana di nefrologia, 2012, pagine 599-615.

- [16] J. S. Mattoon, T. G. Nyland, *Principi fondamentali di ecografia diagnostica*, capitolo1, 01/01/2014.
- [17] R. Alei, slides *Valutazione ecografica del rene normale e patologico; corso teorico pratico di ecografia base*, 28-29/10/2016 Torino.
- [18] K. Zuiderveld, *Contrast Limited Adaptive Histogram Equalization*, Graphics Gems IV, pagine 474-485, 479-484.
- [19] R. C. Gonzales, R. E. Woods, *Digital Image Processing*, Pearson Education, Inc. 3aed. 2008., pagine 891, 168, 178-179, 174-177, 344, 130, 142.
- [20] F. Scarpa, *Dispense del corso di Bioimmagini*, Corso di Laurea Magistrale in Bioingegneria, Università degli Studi di Padova, A.A. 2021-2022.
- [21] V. Mazet, *Basics of image Processing: Matched filter*, 2020-2023.
- [22] T. F. Chan, L. A. Vese, *Active contours without edges*, IEEE Transactions on Image Processing, Volume 10, Issue 2, pp. 266-277, 2001.
- [23] V. Caselles, R. Kimmel, G. Sapiro, *Geodesic active contours*, International Journal of Computer Vision, Volume 22, Issue 1, pp. 61-79, 1997.
- [24] R. T. Whitaker, *A level-set approach to 3d reconstruction from range data*. International Journal of Computer Vision, Volume 22, Issue 1, pp. 61-79, 1997.
- [25] T. McInerney, D. Terzopoulos, *Deformable range data*. International Journal of Computer Vision, Volume 29, Issue 3, pp. 203-231, 1998.
- [26] N. Siddique, S. Paheding, C. P. Elkin, V. Devabhaktuni, *U-Net and its variants for medical image segmentation: a review of theory and applications*, IEEE Access, Volume 9 , 03/06/2021.
- [27] Y. LeCun, Y. Bengio, G. Hinton, *Deep learning*, Nature, volume 521, 28/05/2015, pagine 436-444.
- [28] F. Chollet, *Deep learning with Python*, Manning, 2018, pagine 3-24.
- [29] O. Ronneberger, P. Fischer, T. Brox, *U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation*, Lecture Notes in Computer Science, volume 9351, 18/05/2015.
- [30] Y. Lin, P. Khong, Z. Zou, P. Cao, *Evaluation of pediatric hydronephrosis using deep learnin quantification of fluid-to-kidney-area ratio by ultrasonography*, Springer, 06/07/2021.

- [31] O. Oktay, J. Schlemper, L. Le Folgoc, M. Lee, M. Heinrich, K. Misawa, K. Mori, S. McDonagh, N. Hammerla, B. Kainz, B. Glocker, D. Rueckert, *Attention U-Net: Learning Where to Look for the Pancreas*, 20/05/2018
- [32] P. Rathnayaka¹, V. Jayasundara, R. Nawaratne, D. De Silva, W. Ranasinghe, D. Alahakoon, *Kidney Tumor Detection using Attention based U-Net*, University of Minnesota Libraries Publishing, 2019.
- [33] S. Sudharson, P. Kokil, *An ensemble of deep neural networks for kidney ultrasound image classification*, Elsevier B.V, 09/09/2020.
- [34] B. Viteri, M. Elsinger, J. Roem, D. Ng, B. Warady, S. Furth, MD, G. Tasian, *Ultrasound Based Renal Parenchymal Area and Kidney Function Decline in Infants With Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract*, Elsevier B.V, 05/05/2022.
- [35] M. Hunziker, E. Colhoun, P. Puri, *Prevalence and predictors of renal functional abnormalities of high grade vesicoureteral reflux*, The Journal of Urology, Volume 190, Issue 4, Supplement, Pages 1490-1494, 10/2013.
- [36] J. Pulido, S. Furth, S. Zderic, D. Canning, G. Tasian, *Renal parenchymal area and risk of ESRD in boys with posterior urethral valves*, Clin J Am Soc Nephrol. 499-505, 07/07/2014.
- [37] J. Kelley, J. White, J. Goetz, E. Romero, J. Leslie, J. Prieto, *Sonographic renal parenchymal measurements for the evaluation and management of ureteropelvic junction obstruction in children*, Front Pediatr, 06/05/2016.