



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

**CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

**Elaborato finale**

***Confronto tra l'Angiografia Digitale Sottrattiva 2D e 3D  
nella valutazione di aneurismi intracranici***

*Relatore:*  
*Prof.ssa MARIA PIA SACCOMANI*

*Laureando:*  
*DIEUDONNE LAPA*

**Anno Accademico 2012/2013**



# INDICE

Introduzione.....	p. 1
Capitolo 1: Aneurisma intracranico e Angiografia Digitale Sottrattiva (DSA).....	p. 3
1.1. Gli aneurismi intracranici.....	p. 3
1.2. L'Angiografia Digitale Sottrattiva.....	p. 4
1.2.1. Generalità.....	p. 4
1.2.2. Acquisizione delle immagini attraverso i raggi X.....	p. 6
1.2.3. Modalità di sottrazione di immagini della 2D DSA.....	p. 7
1.2.3.1. La Sottrazione Temporale.....	p. 8
1.2.3.2. La Sottrazione di Energia.....	p. 9
1.2.3.3. La Sottrazione Ibrida.....	p. 14
1.3. Angiografia Sottrattiva Digitale 3D.....	p. 16
1.3.1. Acquisizione rotazionale, ricostruzione e visualizzazione.....	p. 17
Capitolo 2: Angiografia digitale sottrattiva 2D e 3D: studio di un caso.....	p. 21
2.1. Metodi.....	p. 21
2.2. Risultati.....	p. 25
2.3. Discussione.....	p. 31
Conclusioni.....	p. 35
Bibliografia e Sitografia.....	p. 37
Ringraziamenti.....	p. 39



## Introduzione

L'aneurisma è una dilatazione permanente e localizzata di un vaso sanguigno con un aumento del diametro trasverso di oltre il 50% rispetto al diametro normale previsto (si può fare riferimento al segmento direttamente a monte del tratto dilatato). Sembra che i primi casi furono scoperti da Bergeron, Bernard e Lecadre nel 1830 e Wilson nel 1841. Fu William Osler, nel 1885, a dare il primo nome di "Mitico" agli aneurismi.

Tra i tipi di aneurismi i più frequenti sono: gli aneurismi intracranici (o cerebrali), gli aneurismi dell'aorta addominale, gli aneurismi dell'aorta toracica. Gli aneurismi, oltre che per le dimensioni e la sede, possono essere divisi in due grosse famiglie: **aneurismi rotti** (rottture di vasi sanguigni) e **aneurismi non rotti** (presenza di un collo dell'aneurisma sulla superficie dei vasi sanguigni).

Oggi gli aneurismi possono essere diagnosticati grazie all'Angiografia.

L'**angiografia** è la rappresentazione a scopo diagnostico dei vasi sanguigni o linfatici del corpo umano tramite una tecnica che prevede l'infusione di un mezzo di contrasto idrosolubile all'interno dei vasi e la generazione di immagini mediche tramite varie tecniche di *imaging* biomedico. Esistono diverse tecniche di Angiografia: Radiografia, specificamente nella tecnica dell'Angiografia Digitale Sottrattiva, o *Digital Subtraction Angiography* (DSA); Ecografia; Risonanza magnetica; Tomografia computerizzata.

La 2D DSA è stata introdotta per ottenere un miglioramento del SNR (rapporto segnale rumore) in modo da poter sostituire l'iniezione per via arteriale – che richiede una grande concentrazione di liquido di contrasto per aumentare il SNR – con quella per via venosa, la quale è meno invasiva e richiede meno mezzo di contrasto.

L'Angiografia Digitale Sottrattiva può essere 2D o 3D: per diagnosticare la presenza di aneurismi in un paziente, la 2D DSA è il metodo Standard utilizzato; tuttavia, da alcuni anni sta emergendo la 3D DSA.

Nella mia tesina ho presentato alcuni metodi di acquisizione ed elaborazione di immagini biomediche i quali portano a mettere in evidenza i vasi sanguigni e i loro contorni; questa evidenziazione permetterà di aumentare la probabilità di correttezza della diagnosi dell'aneurisma intracranico?. Poi per vedere un'applicazione di tali metodi parleremo di un recente studio di Takeshi [4].

# Capitolo 1: Aneurisma intracranico e Angiografia Digitale Sottrattiva (DSA)

## 1.1. Gli aneurismi intracranici

Gli aneurismi intracranici sono aneurismi che riguardano i vasi cerebrali (*Fig. 1*): sono causati dall'assottigliamento e dalla degenerazione delle pareti arteriose e spesso si sviluppano in corrispondenza delle biforcazioni delle arterie, dove i vasi sanguigni sono più deboli; possono formarsi in qualsiasi zona del cervello, ma nella maggior parte dei casi colpiscono le arterie alla base del cervello.

Diversi fattori possono contribuire all'indebolimento delle pareti arteriose e aumentare così il rischio di aneurisma cerebrale. Tra di essi si ricordano: età; fumo; pressione alta (ipertensione); indurimento delle arterie (aterosclerosi); precedenti famigliari di aneurisma, soprattutto nei parenti di primo grado (per esempio i genitori o i fratelli); abuso di droghe, in particolare di cocaina; lesioni alla testa; consumo eccessivo di alcool; determinate infezioni del sangue; diminuzione dei livelli di estrogeno dopo la menopausa<sup>1</sup>.

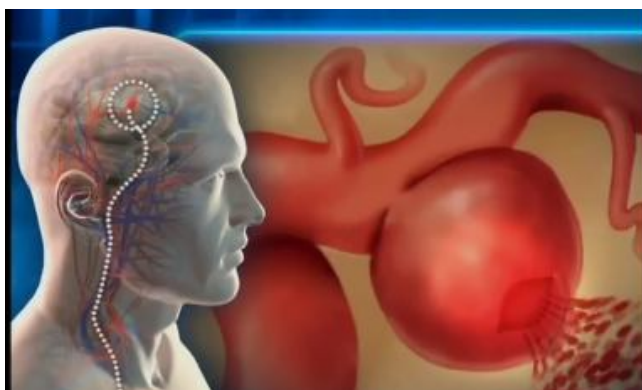


Fig. 1 – Rappresentazione generale di un aneurisma intracranico

---

<sup>1</sup> <http://www.farmacocura.it/malattie/aneurisma-cerebrale-sintomi-conseguenze-cause/>

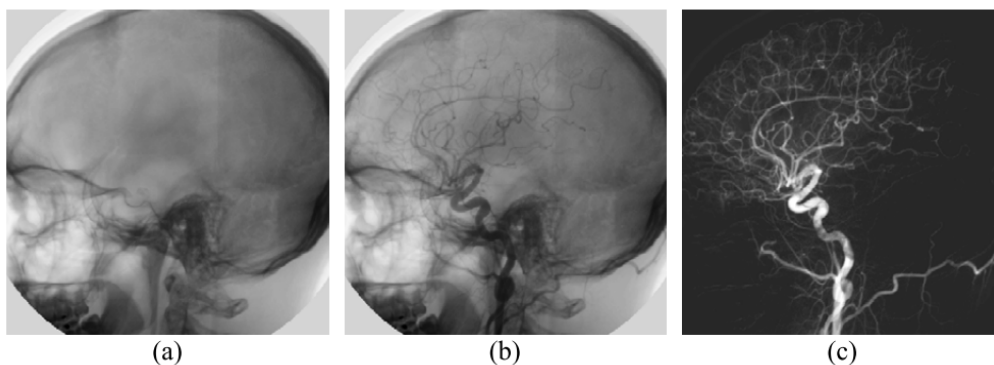
## 1.2 L'Angiografia Digitale Sottrattiva 2D

### 1.2.1 Generalità

La 2D DSA è basata su una tecnica in cui si sottrae all'immagine presa dopo l'iniezione del mezzo di contrasto l'immagine presa nelle stesse condizioni prima dell'iniezione: quest'ultima immagine è chiamata *maschera*, mentre l'immagine che risulta dalla sottrazione è detta *sottratta*.

Per esempio, nella figura 2, (a) rappresenta la maschera H, (b) l'immagine dopo l'iniezione del mezzo di contrasto F e (c) la DSA. In formule:

$G(x,y) = F(x,y)-H(x,y)$ , dove , G è l'immagine *sottratta*, x e y sono le coordinate spaziali.

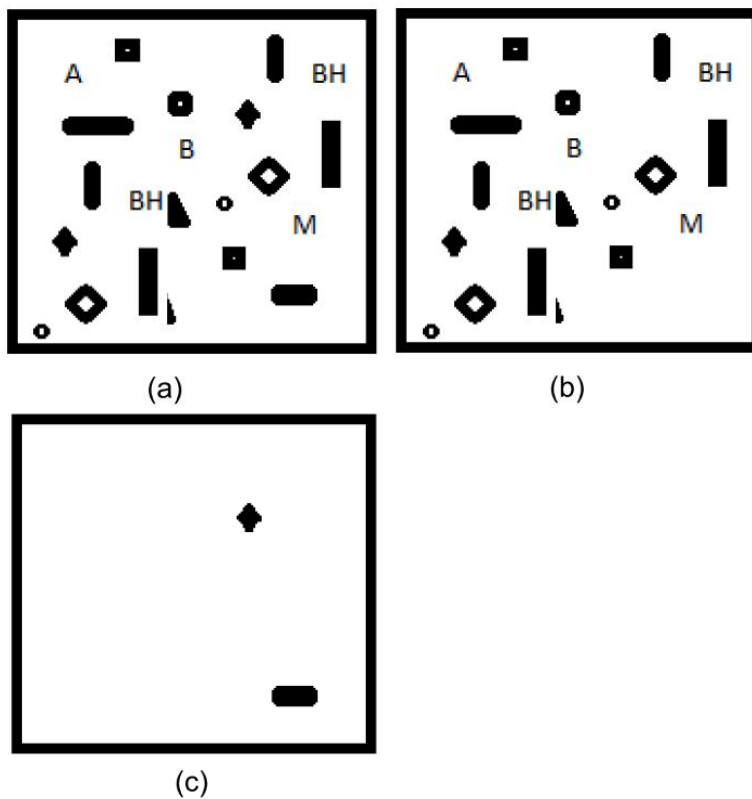


**Fig. 2. – Sottrazione Digitale:** (a) immagine senza mezzo di contrasto, (b) immagine con mezzo di contrasto, (c) immagine *sottratta*.

La sottrazione dell'immagine è utilizzata per cancellare l'informazione dello sfondo (la componente dell'immagine che non ci serve). È importante sapere che, durante la manipolazione globale dei pixel di  $F(x,y)$ , i contrasti si alterano pesantemente, però non cambia il Rapporto Segnale Rumore (SNR per *signal to noise ratio*).

. La figura 3 illustra il meccanismo di sottrazione d'immagine DSA:





**Fig. 3 – Illustrazione grafica di sottrazione.** L'immagine (a) contiene la stessa informazione dell'immagine (b) eccetto che per due oggetti in più. Dall'esame visivo diretto è difficile notare la differenza fra le due immagini. Utilizzando la tecnica della sottrazione, si produce il negativo dell'immagine (b) e lo si somma all'immagine (a) così si ottiene l'immagine (c) nella quale si possono chiaramente distinguere gli oggetti di differenza.

La strumentazione angiografica è composta da tre componenti:

- Un braccio con tre gradi di libertà di rotazione che permettono di orientare il medico nell'acquisizione delle immagini. Inoltre il braccio comporta una catena di dispositivi di visualizzazione collegati all'unità di elaborazione.
- Una tavola sulla quale il paziente si corica, tavola regolabile in altezza e in lunghezza. In questo modo il medico può gestire facilmente le parti da acquisire.
- Il sistema informatico, che permette di gestire i parametri di acquisizione, la loro visualizzazione e la memorizzazione dei dati.

## 1.2.2 Acquisizione delle immagini attraverso i raggi X

L'acquisizione nella DSA è basata sulla radiografia. I raggi X sono onde elettromagnetiche di alta frequenza (fotoni X con energia 20-100 Ke) e, in quanto tali, interagiscono debolmente con la materia. Questa interazione è di due tipi: l'assorbimento (effetto fotoelettrico) e la diffusione (effetti Compton e Thomson-Rayleigh). L'assorbimento è responsabile dell'acquisizione di immagini, mentre la diffusione è legata al rumore.

Per rilevare un oggetto in una radiografia convenzionale è necessario che lo stesso abbia:

- Contrasto tra due aree superiore al 3% cioè'

$$\text{contrasto} = \frac{M_{\text{valore medio della ROI}} - M_{\text{valore medio dello sfondo}}}{M_{\text{valore medio dello sfondo}}} > 3\%$$
, dove ROI è la regione

d'interesse;

- SNR significativo al fine di essere distinguibile dalle fluttuazioni casuali cioè

$$\text{SNR} = \frac{I_{\text{intensità della ROI}} - I_{\text{intensità dello sfondo}}}{\sigma_{\text{deviazione standard dello sfondo}}}$$

- Dimensioni significative per essere riconosciuto e distinto da altri oggetti adiacenti o sovrapposti.

I raggi X possono essere prodotti artificialmente in un tubo a raggi X da cui escono in un fascio di forma conica secondo una direzione privilegiata. Si suppone quindi che:

- ogni raggio X si sposta in linea retta attraverso gli oggetti che incontra;
- tutti i raggi X di uno stesso fascio provengono dallo stesso punto chiamato *fuoco*;
- il fascio è perfettamente monocromatico.

Se un fascio monocromatico, d'intensità iniziale  $I_0$ , colpisce un bersaglio di un dato materiale, il singolo fotone può cedere la sua energia agli elettroni del mezzo attraversato o non interagire affatto. L'intensità  $I$  del fascio emergente risulta essere:

$$I = I_0 e^{-mx}, \text{dove}$$

$m$  = coefficiente di attenuazione lineare del mezzo materiale,

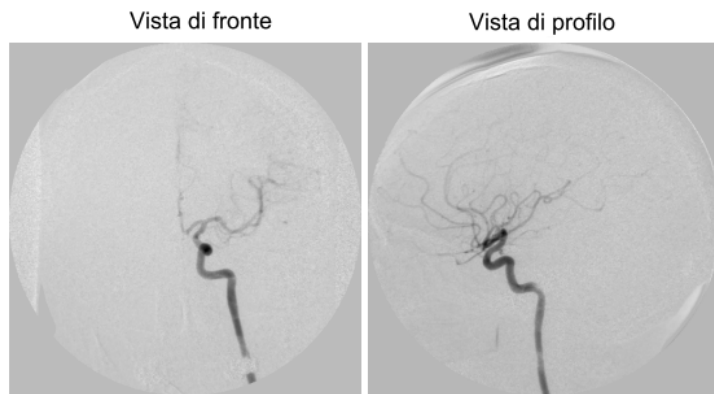
$x$  = spessore del materiale.

### **1.2.3 Modalità di sottrazione di immagini della 2D DSA**

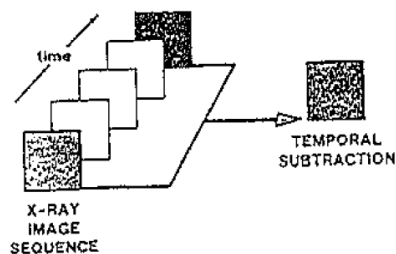
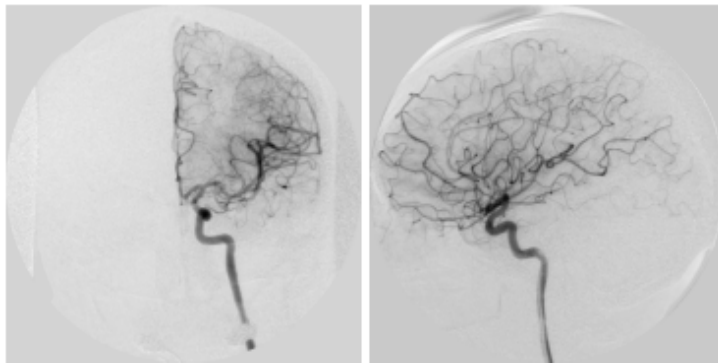
La 2D DSA usa vari modi di sottrazione: la sottrazione temporale, la sottrazione di energia, che comprende le due tecniche di energia duale e di energia K-edge e la sottrazione ibrida.

### 1.2.3.1 La Sottrazione Temporale

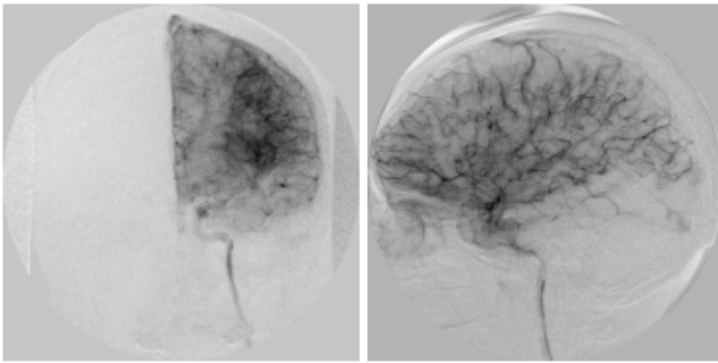
La **sottrazione temporale** è usata spesso, mostra le variazioni che avvengono nel tempo in unione alla somministrazione al paziente di un mezzo di contrasto. Nella DSA vengono acquisite una o più immagini prima dell'iniezione del contrasto, che poi sono sottratte dalle immagini acquisite dopo l'iniezione. La figura 4 mostra come il mezzo di contrasto si propaga in tempo reale nelle strutture vascolari dell'intracranico.



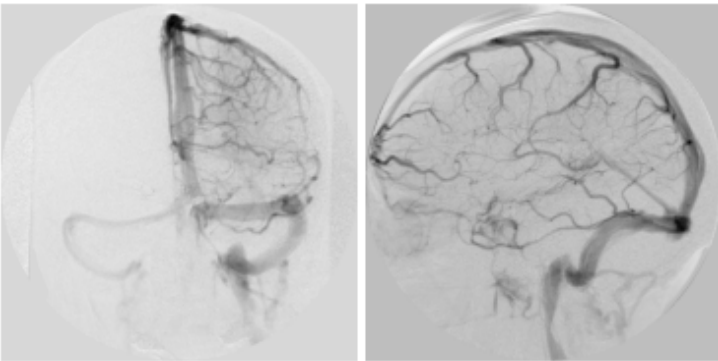
(a) Arrivo del mezzo di contrasto



(b) Fine del riempimento delle arterie



(c) Diffusione del sangue nei tessuti



(d) Drenaggio del sangue attraverso le vene

**Fig. 4 – Fasi temporali dell'iniezione di liquido di contrasto nelle arterie: 2D DSA di una carotide interna sinistra.**

### 1.2.3.2 La Sottrazione di Energia

- La Sottrazione di Energia Duale

La tecnica di **sottrazione di energia duale** è stata scoperta da Alvarez e Macovski nel 1967, si basa sul principio che i coefficienti di attenuazione di diversi materiali diminuiscono all'aumentare dell'energia dei fotoni in maniera diversa. Il metodo di sottrazione di energia duale (chiamato anche decomposizione Compton/fotoelettrica) si basa sulla conoscenza delle curve del coefficiente di attenuazione dei diversi mezzi in funzione dell'energia dei fotoni.

La tecnica della sottrazione di energia duale sfrutta la differenza tra il numero atomico effettivo del tessuto molle e quello delle ossa.

Il numero atomico effettivo delle ossa è circa 13 mentre quello del tessuto è circa 7.6.

L'attenuazione per fasci con basse energie dipende fortemente da  $Z$  ( $\approx Z^4$ ) mentre per altre energie aumenta il contributo dovuto allo scattering Compton, proporzionale a  $Z$  e alla densità del mezzo. La *sottrazione duale di energia* consiste nell'acquisire due immagini  $I_1$  e  $I_2$  a differenti energie del fascio ( $I_1$  a bassa energia,  $I_2$  energia elevata).

Successivamente, passando ai logaritmi e sottraendo una delle due immagini moltiplicata per un fattore peso all'altra, possiamo eliminare, almeno in linea di principio e scegliendo un peso opportuno, il contrasto dovuto alle ossa o al tessuto molle. Ecco alcuni esempi di coefficienti di attenuazione:

Acqua :  $0.214 \text{ cm}^{-1}$ .

Ghiaccio :  $0.196 \text{ cm}^{-1}$ .

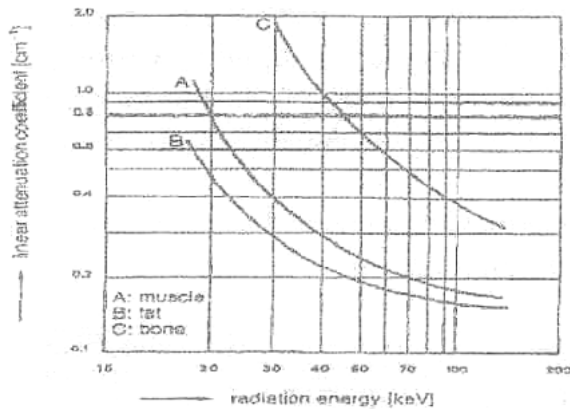
Muscolo :  $0.22 \text{ cm}^{-1}$ .

Osso :  $0.46 \text{ cm}^{-1}$ .

Iodio :  $7.14 \text{ cm}^{-1}$ .

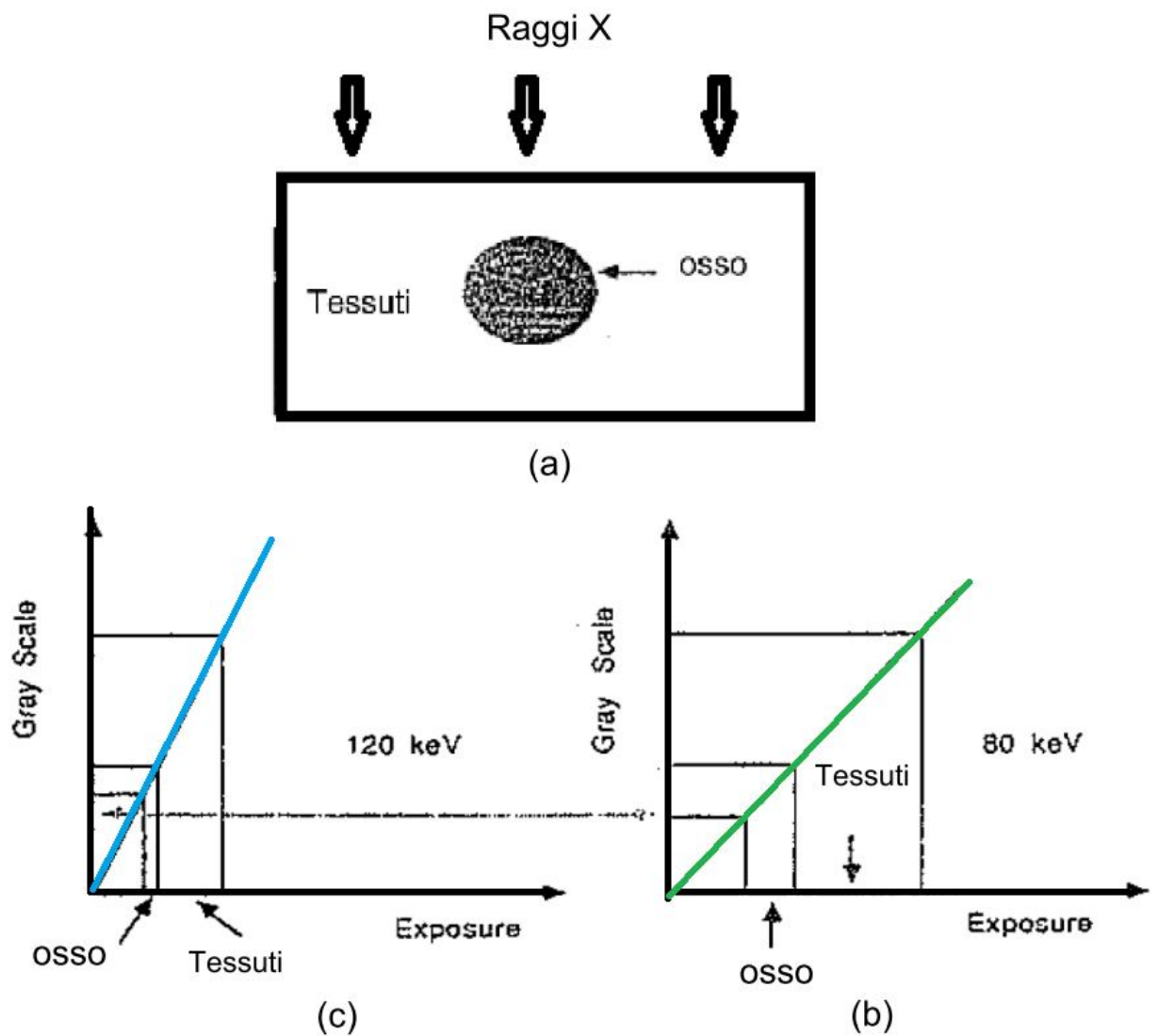
Piombo :  $55.6 \text{ cm}^{-1}$ .

Lo iodio viene usato come agente di contrasto: assorbe molto i raggi X, quindi iniettato nel sangue, andando in circolo, mostra arterie e vene. Nella figura 5 è riportato il coefficiente di attenuazione lineare per i muscoli (A), il grasso (B) e l'osso (C).



**Fig. 5 – Coefficiente di attenuazione lineare di muscoli (A), grasso (B) e ossa (C).**

L'approccio alla *sottrazione di energia duale* verrà analizzato considerando il seguente esempio (Fig. 6). Supponiamo di avere una sagoma (a), costituita da un osso circondato da un tessuto. La sagoma viene illuminata da un fascio di raggi X di 80 KeV e acquisita mediante un apposito sistema digitale, la cui scala di grigi è mostrata in figura (b). La stessa sagoma viene poi illuminata da un fascio a energia maggiore, pari a 120 KeV. La variazione della scala dei grigi viene riportata in figura (c), si nota che il livello di grigio dei tessuti molli è lo stesso dell'esposizione di 80 KeV.



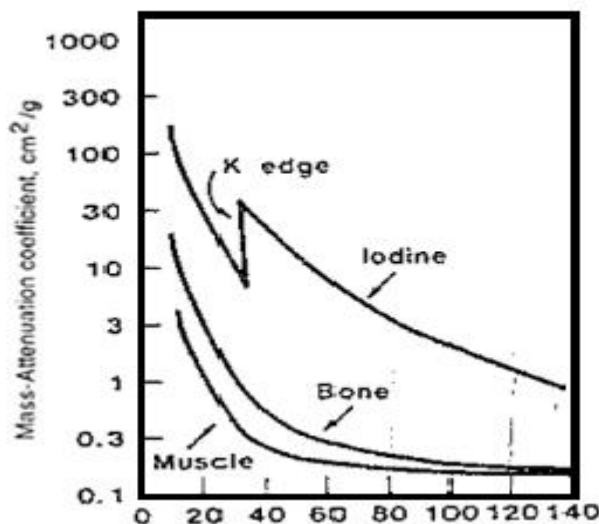
**Fig. 6 – (a) Sagoma costituita da un osso circondato da tessuti e irradiata da un fascio di raggi X; (b) e (c) illustrano il concetto di sottrazione di energia.**

Eseguendo la sottrazione tra le due immagini, la risultante non conterrà alcuna informazione sui tessuti molli. Allo stesso modo, regolando i livelli di grigio si possono ottenere informazioni solo sui tessuti molli.



## - La Sottrazione K-edge

Per avere un parametro veramente caratteristico del materiale assorbente, si definisca il coefficiente di attenuazione di massa come  $\mu / \rho$  [  $\text{cm}^2 / \text{g}$  ] e se ne veda l'andamento in funzione dell'energia dei raggi X incidenti.



**Fig. 7 – Coefficiente di attenuazione lineare di massa**

Questa tecnica si basa su una semplice osservazione deducibile dal grafico soprariportato (*Fig. 7*): in esso si nota una brusca discontinuità nell'attenuazione dello iodio, chiamata gradino di assorbimento K o semplicemente gradino K (K-edge) di iodio, al valore di circa 33 KeV. Allora al posto di fasci a 80 e 120 KeV, è possibile impiegare due fasci monoenergetici la cui energia sia rispettivamente sopra e sotto il gradino K dello iodio. A queste due energie le attenuazioni dell'acqua e dell'osso risulteranno virtualmente identiche a differenza di quella dello iodio che risulta notevolmente diversa. Sottraendo l'immagine a bassa energia dall'immagine ad alta energia, si otterrà un'immagine del solo iodio. Allo stesso modo, invece che sottrarre l'osso ed i tessuti molli, si possono sottrarre altri costituenti del corpo ottenendo un'immagine a sottrazione del solo iodio.

- Vantaggi e svantaggi

I vantaggi della sottrazione di energia sono duplici:

- nella sottrazione a energia duale si ha la cancellazione selettiva di qualsiasi materiale, indipendentemente dal suo gradino  $K$ , anche in assenza di un liquido di contrasto somministrato dall'esterno;
- le immagini ad alta e bassa energia possono essere registrate a pochi millisecondi l'una dall'altra, minimizzando in tal modo le interferenze del movimento.

Per entrambi i metodi appena descritti è necessaria però una speciale attrezzatura per i raggi X,

infatti le sorgenti di eccitazione isotopica e fluorescente non offrono un sufficiente flusso

energetico necessario per le applicazioni su pazienti; solo le sorgenti di radiazione monoenergetica sono quindi utili per tali tecniche.

### **1.2.3.3 La Sottrazione Ibrida**

Le osservazioni su molti studi a sottrazione temporale per arteriografia endovenosa hanno portato alla conclusione che, se il paziente coopera, il principale movimento avviene nei tessuti piuttosto che nelle ossa. Quindi si può pensare d'impiegare la sottrazione di energia per eliminare i tessuti e la sottrazione temporale per cancellare le ossa anche quando il movimento del paziente è considerevole. La combinazione dei due tipi di sottrazione è detta **sottrazione ibrida** e fu introdotta fondamentalmente per gli studi DSA. La tecnica è la seguente:

l'immagine maschera e l'immagine corrente dopo il contrasto sono ottenute con il metodo di sottrazione di energia duale applicate a due coppie di immagini prese prima e dopo l'iniezione del contrasto, rispettivamente. Entrambe le immagini, che non contengono i tessuti, sono sottratte per cancellare le ossa. L'immagine finale contiene solo i vasi sanguigni riempiti di iodio.

Poiché il movimento del paziente si presenta principalmente nei tessuti, la sottrazione ibrida produce un'immagine con sottrazione completa dei tessuti e delle ossa senza artefatti di movimento.

Nella tabella 1 sono confrontate le principali caratteristiche della sottrazione temporale, della sottrazione di energia e della sottrazione ibrida.

	<b>TEMPORALE</b>	<b>ENERGIA</b>	<b>IBRIDA</b>
Cancellazione del materiale	Ossa e tessuti	Selettiva	Ossa e tessuti
Mezzo di contrasto	necessario	non necessario	Necessario
Sensibilità al movimento	alta	bassa	Bassa
Implementazione	semplice	complessa	Complessa
Sensibilità al rumore	bassa	alta	Bassa
SNR	alto	intermedio	Basso

**Tab. 1 – Confronto fra vari metodi di sottrazione**

### 1.3 Angiografia Sottrattiva Digitale 3D

Da qualche anno ci sono modalità di acquisizione di immagini più sofisticate, come la tecnica della DSA 3D, che richiede la seguente strumentazione:

- un sistema biplanare a doppio arco a “C” isocentrico, con impiego anche in configurazione monoplanare;
- un tavolo porta paziente;
- generatori di alta tensione biplanare;
- complessi radiogeni;
- dispositivi di detezione;
- sistema di acquisizione e memorizzazione digitale delle immagini;
- sistema di visualizzazione delle immagini
- connettività;
- interfaccia utente ( sala esame e sala comandi);
- software;
- workstation indipendente ( ricostruzioni 3D);
- accessori;
- sistemi riduzione dose.

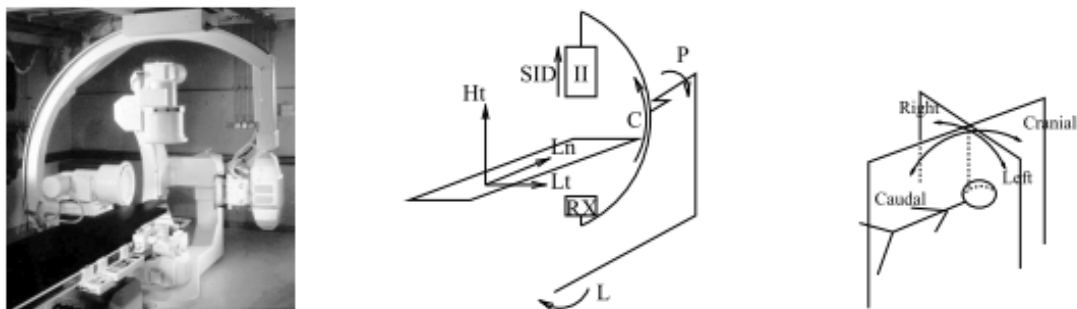
La realizzazione di un'immagine tridimensionale necessita di una ricostruzione 3D dei dati acquisiti dall'angiografia a raggi X (ARX).

In particolare la strumentazione angiografica 3D ha una struttura basata su un sistema biplanare. Se si studia solo il piano frontale, si possono distinguere tre parti distinte: la catena d'immagine (*image chain*); l'arco a “C” (*C-arm*); il tavolo porta-paziente.

Il tubo a raggi X e l'intensificatore dell'immagine (II nella figura 8) sono raccolti nella *catena d'immagine*. Il tubo emette raggi X che il II riceve dopo che questi hanno

attraversato la testa del paziente. Un'immagine digitale è creata e inviata a un sistema digitale di visualizzazione delle immagini. La catena d'immagine è montata su un braccio a "C" per cambiare l'orientamento della catena d'immagine rispetto al paziente. Questo orientamento è descritto classicamente grazie a due angoli "anatomici" (cranio-caudale e destra-sinistra), ma è fisicamente scomposto nei tre assi di rotazione (L, C, P, in figura 8).

Il paziente è steso su un *tavolo* che ha: un'elevata resistenza, essendo in fibra di carbonio a basso assorbimento; la possibilità di ampi movimenti in senso longitudinale e trasversale e di rotazione del piano sull'asse verticale; un'altezza del piano dal pavimento regolabile.



**Fig. 8 – Macchina angiografica e angoli anatomici**

### **1.3.1 Acquisizione rotazionale, ricostruzione e visualizzazione**

Nella 3D DSA le immagini sono acquisite in modo grafico mentre l'arco a "C" gira attorno alla regione d'interesse del paziente. Con questa tecnica è anche possibile ottenere già l'immagine 3D dei vasi sanguigni durante l'iniezione del mezzo di contrasto: una tale acquisizione è detta rotazionale.

Il metodo di calibrazione della 3D DSA permette di conoscere la funzione di proiezione, la quale collega l'oggetto immagine (la regione di interesse, per esempio le arterie

cerebrali) all'immagine 3D DSA. Tutti i dati ricavati da questa funzione saranno messi in un algoritmo di ricostruzione tomografica di tipo ART<sup>2</sup>, la quale restituisce il volume 3DXA (3-D Xray Angiography) dell'arteria o della vena ricostruita. Il volume viene memorizzato in una matrice 3D. Una volta ottenuto il volume 3DXA, esistono quattro principali modi di visualizzazione (*Fig. 9*):

- Immagini MIP (Maximum Intensity Projection): il valore di pixel è uguale alla densità massima. Figura 9 (a).

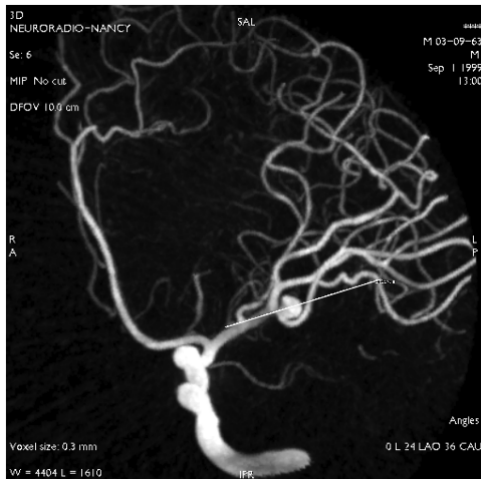
- Immagini SSD (Shaded Surface Display): il raggio viene bloccato quando incontra una densità di voxel maggiore di una soglia determinata dall'utente. Rappresentano immagini dal punto di vista della superficie dei vasi sanguigni Figura 9 (b).

- Volume Rendering (VR ): ciascun voxel ha una determinata opacità a raggio (a seconda delle densità e soglie specifiche definite dall'utente) che si attenua attraversando il volume. Il valore del pixel finale è pari all'energia del raggio che arriva. Figura 9 (c).

- Vista endovascolare (V): l "'occhio" del computer è collocato in un vaso e un fascio conico di raggi viene avviato da questo punto in una direzione di visualizzazione. Ogni raggio è bloccato quando incontra una densità al di sotto di una certa soglia definita dall'utente e viene inviato in una direzione che tiene conto della normale alla isosuperficie corrispondente alla soglia al punto di incontro. Si tratta infatti di una vista SSD "dall'interno". Figura 9 (d).

---

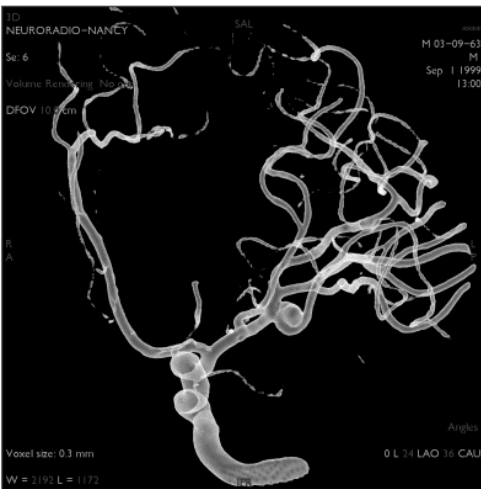
<sup>2</sup> Per maggiori dettagli sulla ricostruzione tomografica, si veda per esempio L. Launay, *Localisation et Reconstruction 3D à partir d'Angiographies Stéréotaxiques*, Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Lorraine, 1996.



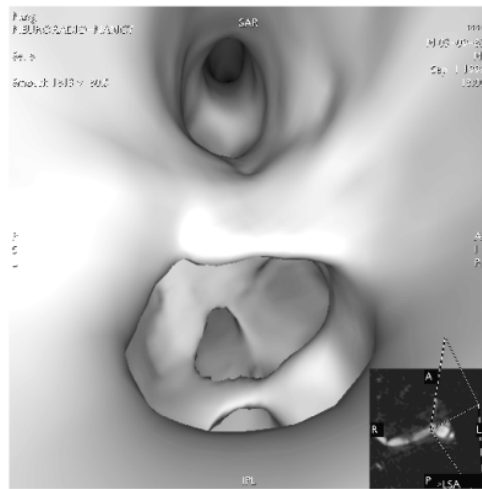
(a) Immagine MIP



(b) Immagine SSD



(c) Immagine Volume Rendering



(d) Vista endovascolare

**Fig. 9 – Modi di visualizzazione della 3D DSA**

La tecnica 3D DSA supera in parte i limiti della 2D DSA grazie ad un aumento della risoluzione spaziale, un più elevato rapporto S/R e l'utilizzo di *voxel* di dimensioni ridotte. Con tale modalità è inoltre possibile rielaborare i dati con immagini proiettive e ricostruzioni tridimensionali, quindi con ampie possibilità di *postprocessing*.





## **Capitolo 2: Angiografia digitale sottrattiva 2D e 3D: studio di un caso**

In questo capitolo si valutano due metodi, la 2D DSA e la 3D DSA, nella diagnosi dell'aneurisma intracranico: a questo scopo, si prende in considerazione lo studio di un caso pubblicato recentemente [4]. La difficoltà nella valutazione degli aneurismi intracranici è legata soprattutto alla sovrapposizione delle arterie cerebrali che potrebbe nascondere l'aneurisma stesso.

Nel presente studio i criteri di valutazione sono stati scelti per poter eliminare il più possibile dubbi sulla presenza di aneurismi sui pazienti con sospetti aneurismi intracranici. Questi criteri sono:

- presenza di aneurisma;
- presenza di lobulazione aneurismatica;
- visualizzazione del collo aneurismatico;
- relazione tra arterie vicine;
- qualità complessiva dell'immagine.

In questo studio sono stati analizzati 40 aneurismi.

### **2.1 Metodi**

Tra dicembre 1999 e gennaio 2001, DOVE? sono stati esaminati 36 pazienti per la valutazione di sospetti aneurismi intracranici. Il gruppo era costituito da 11 (31%) pazienti di sesso maschile e 25 (69%) pazienti di sesso femminile, di età compresa tra i 32 e i 74 anni (età media 61 anni). Alla presentazione, 19 (53%) pazienti avevano avuto

emorragia subaracnoidea (SAH) derivante dalla rottura di un aneurisma; sedici (44%) pazienti non avevano SAH, ma avevano reperti di risonanza magnetica (MRA) che erano sospetti per aneurismi ( in questi pazienti l'MRA era stata eseguita per l'esame clinico di routine o per escludere anomalie vascolari). Uno (3%) dei pazienti aveva avuto una progressiva paralisi del terzo nervo sinistro, possibile sintomo di un crescente aneurisma dell'arteria comunicante sinistra posteriore.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad angiografia in anestesia locale. Il dispositivo utilizzato per l'acquisizione 3D, nonché l'acquisizione 2D, era un'unità angiografica, disponibile in commercio, con un tubo radiogeno singolo e un intensificatore da 9 pollici su un braccio a "C" motorizzato (LCN +; GE Medical Systems, Buc, Francia).

- o Metodo 2D DSA

Inizialmente la 2D DSA standard è stata effettuata per ottenere l'immagine antero-posteriore e laterale dei vasi sanguigni, con parametri radiografici di differenza di potenziale 80 KeV d'intensità di corrente 400 mA, una matrice  $1024 \times 1024$ , e l'iniezione ai pazienti di una dose compresa fra 9 e 10 mL di liquido di contrasto ad una velocità compresa fra 4 e 5 ml / s.

- o Metodo 3D DSA

In secondo luogo, è stata eseguita un'angiografia rotazionale utilizzando il braccio a "C". L'acquisizione dei dati è stata compiuta durante l'intervallo angolare di 200 gradi a una velocità di 40 gradi / s, fornendo 44 proiezioni con parametri radiografici di tensione 80 kV e di corrente 250 mA e con una matrice  $512 \times 512$ . La quantità di mezzo di contrasto totale è stata di 15 mL, con una velocità di 3 ml / s.

Il metodo con cui la rotazione DSA ha prodotto le angiografie 3D è stato il seguente.

Prima è stata eseguita una rotazione del braccio a “C” senza iniezione per acquisire le maschere, poi, il braccio a “C” ha ruotato all’indietro fino alla posizione iniziale, infine, il braccio a “C” ha ruotato nuovamente durante l’iniezione del mezzo di contrasto. Il ritardo tra l’inizio dell’iniezione e l’acquisizione della prima immagine è stato tra 1.2 e 1.5 secondi, determinato in riferimento allo standard 2D DSA. Durante l’acquisizione delle immagini, il controllo dei movimenti del braccio a “C”, la sincronizzazione delle esposizioni ai raggi X e l’iniezione del mezzo di contrasto, sono stati gestiti automaticamente.

- Analisi delle immagini e analisi dei dati

Per la valutazione sono state stampate immagini 2D DSA standard antero-posteriori e laterali e 18 immagini DSA rotazionale in sequenza con intervalli di rotazione di 13.6 gradi. Sono stati disposti in modo casuale film di immagini 2D standard DSA, rotazione DSA, MIP e SSD. Tre clinici esperti – che non erano a conoscenza dei dati clinici dei pazienti e non erano presenti durante la manipolazione delle immagini – hanno interpretato in modo autonomo la metà dei film in sessioni separate. Due mesi dopo la prima interpretazione, gli stessi esperti hanno quindi valutato i restanti film in maniera indipendente per ridurre al minimo il rischio di influenzare l’interpretazione di un aspetto dello studio da parte di altri. Dopo la revisione individuale, hanno confrontato insieme le loro analisi per risolvere eventuali differenze d’interpretazione. Anche se i clinici hanno valutato tutte le immagini in modo casuale, hanno avuto la possibilità di scoprire quali immagini erano state oggetto di revisione, in quanto i tratti caratteristici di ogni immagine sono stati facilmente identificabili.

Per quanto riguarda i criteri di valutazione, il **grado di presenza di un aneurisma** è stato considerato su una scala di cinque punti: 1 indicava “assenza”; 2 “probabile assenza”; 3 “incertezza”; 4 “probabile presenza”; 5 “sicura presenza”.

Se la risposta era stata “sicura presenza” o “probabile presenza” (punteggio di 4 o 5), al clinico è stato poi chiesto di valutare le seguenti caratteristiche di ogni aneurisma in questione: presenza di lobulazione aneurismatica, visualizzazione del collo aneurismatico, distanza dell’aneurisma dalle arterie vicine.

La stessa scala a cinque punti sopra riportata per l’aneurisma e’ stata adottata anche per decidere la **presenza di lobulazione aneurismatica**

Il punteggio invece per la **visualizzazione del collo aneurismatico** e la **distanza dell’aneurisma dalle arterie vicine** è stato effettuato su una scala a quattro punti ove: 1 indicava “scarsa”; 2 “discreta”; 3 “buona”; 4 “eccellente”.

Infine il punteggio della **qualità generale dell’immagine** è stato effettuato su una scala a quattro punti: 1 indicava che “i risultati non sono stati adeguati per la diagnosi”; 2, “le scoperte fatte hanno individuato un possibile aneurisma ma non sono state utili per la diagnosi”; 3, “i risultati sono stati abbastanza buoni per rilevare un aneurisma, ma la visualizzazione delle arterie cerebrali non è stata adeguata”; 4, “i risultati sono stati eccellenti per la diagnosi di un aneurisma, e la visualizzazione delle arterie cerebrali è stata adeguata”.

Le analisi dei dati sono state condotte per gli aneurismi verificati con la chirurgia.

L’analisi della varianza e confronti multipli sono state eseguiti utilizzando il criterio Scheffé, per ogni

valutazione.  $P < 0,01$  è stato considerato statisticamente significativo.

## 2.2 Risultati

Per i tre esperti clinici le varie immagini utilizzate sono sembrate sufficienti per la valutazione della presenza di aneurismi. Tuttavia, a volte è stata necessaria l'osservazione delle immagini sulla *workstation* (sistema di elaborazione segnali) per ottenere angolazioni diverse e, di conseguenza, informazioni più dettagliate sulle caratteristiche di ciascun aneurisma, come il collo aneurismatico e il rapporto dell'aneurisma con le arterie circostanti. Per accertarsi della presenza di aneurismi, un clinico ha avuto bisogno della *workstation* per sette pazienti, un altro per 10 pazienti e un altro ancora per 12 pazienti.

Da tutte le tecniche di *imaging* sono stati rilevati e classificati come

- probabilmente o definitivamente presenti (grado 4 o 5) quarantatré aneurismi;
- due aneurismi non trattati e un aneurisma trattato non sono stati osservati (grado 1);
- un aneurisma non trattato e un aneurisma trattato sono stati classificati come incerti (grado 3), sulla base dei risultati della 2D DSA standard;
- un aneurisma che non era stato osservato con la 2D DSA è stato classificato come incerto;
- gli altri sono stati classificati come probabilmente o definitivamente presenti (grado 4 o 5), sulla base dei risultati di DSA rotazionali.

Tutti gli aneurismi sono stati classificati come probabilmente o definitivamente presenti (grado 4 o 5), sulla base di immagini MIP e SSD. Infine, sono stati rilevati 48 aneurismi.

L'analisi dei dati è stata condotta per 40 aneurismi trattati con il posizionamento di una clip.

Le posizioni degli aneurismi valutati sono riportate in dettaglio nella Tabella 2.

Area	Aneurismi (n)
Arteria comunicante anteriore	11
Arteria comunicante posteriore	10
Arteria cerebrale media	9
Arteria cerebellare posteriore inferiore	3
Arteria oftalmica	2
Arteria basilare	2
Arteria cerebrale interna	1
Arteria corioidea anteriore	1
Arteria pericallosa	1
Totale	40

**Tab. 2 – Posizione degli aneurismi analizzati**

I dati per ogni valutazione sono mostrati nella Tabella 3.

	Presenza di aneurisma	Presenza di lobulazione	Visualizzazione del collo dell'aneurisma	Rapporto con le arterie vicine	Qualità generale dell'immagine
DSA	4.50 + 0.92	3.27 + 1.27	2.50 + 0.88	2.37 + 0.94	3.90 + 0.31†‡§
Rotazione	4.83 + 0.45	3.83 + 1.23	3.60 + 0.65*	3.57 + 0.70*	3.56 + 0.54§
MIP	4.93 + 0.27*	3.94 + 1.08*	3.86 + 0.39*	3.86 + 0.43*†	3.44 + 0.54§
SSD	5.00 + 0.00*	4.54 + 0.99*†‡	4.00 + 0.00*†	4.00 + 0.00*†	3.06 + 0.25

MIP Proiezione di Massima Intensità; SSD, Visualizzazione di Superficie Ombreggiata dei vasi sanguigni

\* Il valore è significativamente più grande di quello della 2D DSA.

† Il valore è significativamente più grande di quello della DSA rotazionale.

‡ Il valore è significativamente più grande di quello della MIP.

§ Il valore è significativamente più grande di quello della SSD.

### **Tab. 3 – Dati dell'analisi delle immagini**

Analizzando i risultati ottenuti si può concludere che:

per la **qualità complessiva dell'immagine:**

- I risultati della 2D DSA standard sono stati superiori a quelli di altre tecniche (  $P < 0,001$ ).
- Le immagini SSD spesso non hanno mostrato piccole arterie cerebrali distali, e i loro punteggi sono stati più poveri di quelli di altre immagini.
- Sulle immagini della DSA rotazionale erano presenti artefatti derivati da errori di registro tra maschere e immagini a causa di vibrazioni dell'apparecchiatura durante l'iniezione del mezzo di contrasto, ma erano minime e non hanno degradato le immagini MIP e SSD (*Fig. 10 e 11*).
- Artefatti da movimento, offuscamento dei contorni dei vasi sanguigni sulle immagini MIP e strutture irregolari anomale sulle immagini SSD erano gravi per un solo paziente (*Fig. 12*).

Per la **valutazione della presenza di un aneurisma:**

- Le immagini MIP e SSD erano significativamente superiori a quelle della 2D DSA standard ( $P < 0,001$ ), ma non è stata trovata alcuna differenza statistica tra le immagini MIP e quelle SSD ( $P = 0,547$ ) (*Fig. 10*).
- Le immagini MIP e SSD erano superiori a quelle della DSA rotazionale, anche se non è stata trovata alcuna significatività statistica ( $P = 0,422$  e  $0,160$ , rispettivamente).

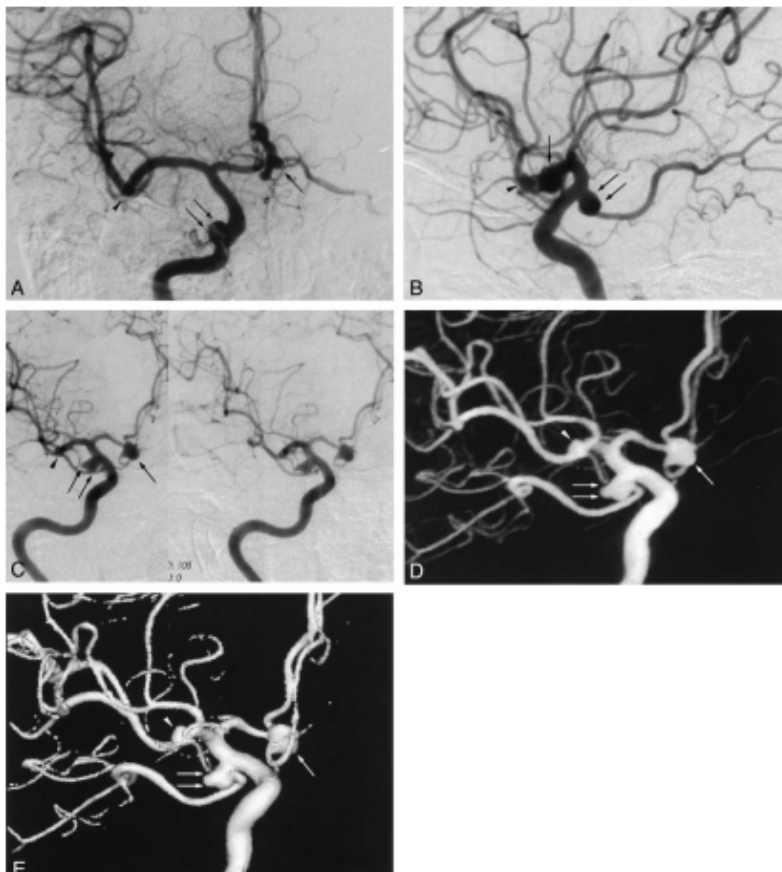
Per la **valutazione della presenza di lobulazione:**

- Le immagini SSD erano significativamente superiori alle altre immagini ( $P < 0,001$ ). Le immagini SSD hanno mostrato chiaramente la lobulazione da qualsiasi angolazione, ma le altre immagini non hanno sempre rappresentato la lobulazione, soprattutto quando la lobulazione era sovrapposta all'aneurisma (*Fig. 11*).

- Le immagini MIP erano significativamente superiori a quelle della 2D DSA standard ( $P = 0,006$ ), ma non è stata trovata alcuna differenza statisticamente significativa tra la DSA rotazionale e le immagini MIP ( $P = 0,721$ ).

Per la **visualizzazione del collo dell'aneurisma** e la **relazione con le arterie vicine**:

- Le immagini MIP e SSD erano significativamente superiori a quelli della normale 2D DSA ( $P < 0,001$ ), e le immagini SSD erano significativamente superiori a quelli della DSA rotazionale ( $P < 0,001$ ).
- Le immagini MIP e SSD hanno permesso ai clinici di visualizzare le immagini dagli angoli desiderati e le immagini più rivelatrici sono stati facilmente identificate (*Fig. 10 e 11*).



**Fig. 10 – Immagini dal caso di una paziente di 64 anni con aneurismi multipli.**



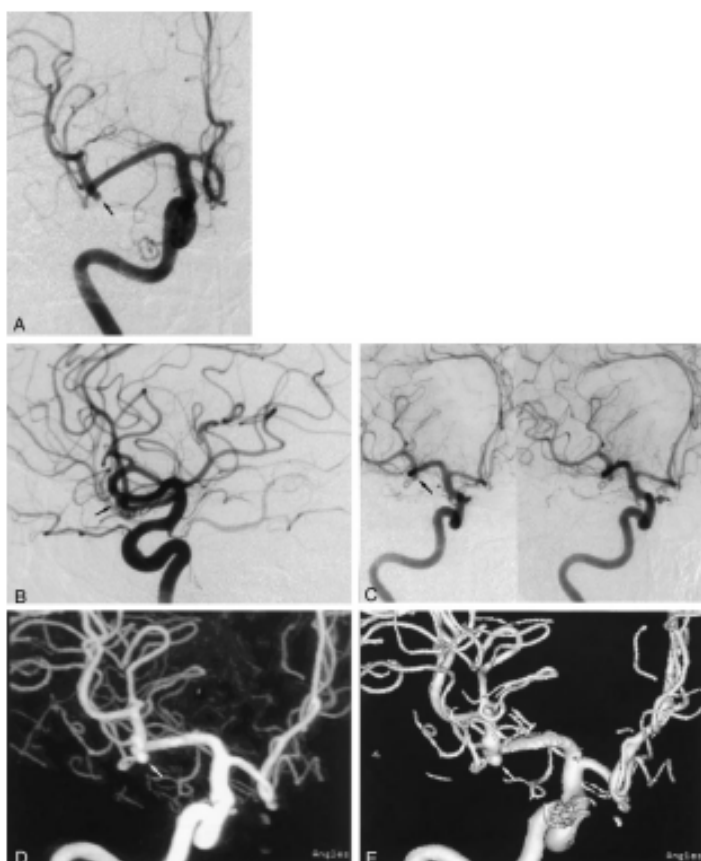
*Immagine A:* la 2D DSA standard mostra gli aneurismi dell'arteria anteriore destra (freccia) e comunicante posteriore (doppia freccia), ma l'aneurisma dell'arteria cerebrale media destra non può essere visualizzato (punta di freccia).

*Immagine B:* la 2D DSA standard laterale mostra gli aneurismi dell'arteria anteriore destra (freccia) e comunicante posteriore (doppia freccia), ma l'aneurisma dell'arteria cerebrale media destra non può essere visualizzato (punta di freccia).

*Immagine C:* l'immagine DSA rotazionale, che può essere vista con lo stereoscopio, mostra chiaramente la relazione degli aneurismi dell'arteria anteriore destra (freccia) e comunicante posteriore (doppia freccia) con i vasi sanguigni vicini e con il collo dell'aneurisma. L'aneurisma dell'arteria cerebrale media destra (punta di freccia) può essere visto, ma il rapporto con i vasi limitrofi e il collo dell'aneurisma è oscurato dalla sovrapposizione delle arterie circostanti. Si noti che si osservano errori di registrazione minimi.

*Immagine D:* l'immagine MIP mostra chiaramente la relazione degli aneurismi dell'arteria anteriore destra (freccia) e comunicante posteriore (doppia freccia) con i vasi sanguigni vicini e con il collo dell'aneurisma. L'aneurisma dell'arteria cerebrale media destra (punta di freccia) può essere visto, ma il rapporto con i vasi limitrofi e il collo dell'aneurisma è oscurato dalla sovrapposizione delle arterie circostanti. I minimi errori di registrazione non creano artefatti.

*Immagine E:* l'immagine SSD mostra chiaramente la relazione degli aneurismi dell'arteria anteriore destra (freccia) e comunicante posteriore (doppia freccia) con i vasi sanguigni vicini e con il collo dell'aneurisma. L'aneurisma dell'arteria cerebrale media destra (punta di freccia) è visibile, e il rapporto con i vasi limitrofi e il collo dell'aneurisma è facilmente riconoscibile. I minimi errori di registrazione non creano artefatti.



**Fig. 11 – Immagini dal caso di una paziente di 67 anni con un aneurisma dell'arteria cerebrale media destra.**

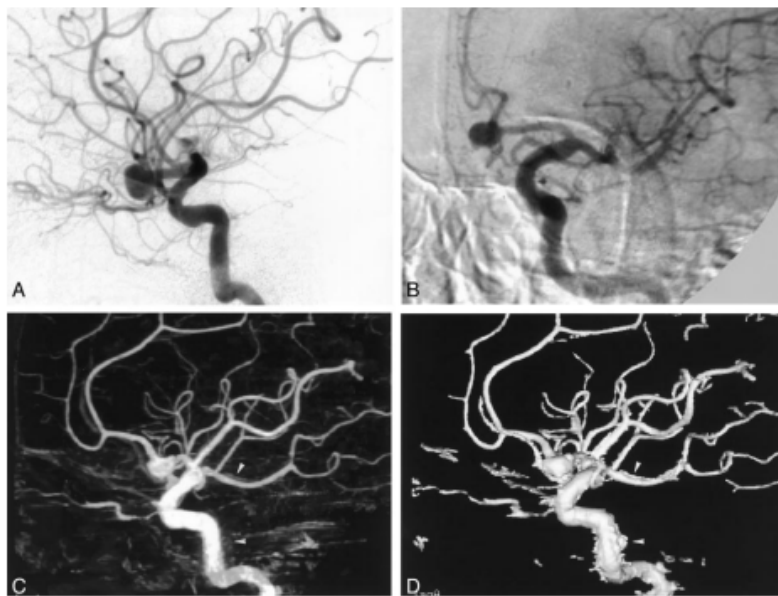
*Immagine A:* immagine anteroposteriore 2D DSA standard. L'aneurisma può essere identificato (freccia), ma l'identificazione della presenza di lobulazione aneurismatica e il rapporto con le arterie vicine è difficile.

*Immagine B:* immagine laterale 2D standard DSA. L'aneurisma può essere identificato (freccia), ma la presenza di lobulazione aneurismatica e il rapporto di arterie vicine è difficile da distinguere.

*Immagine C:* l'immagine DSA rotazionale, che può essere vista con lo stereoscopio, mostra chiaramente l'aneurisma (freccia), ma la sovrapposizione di molte arterie confinanti rende difficile la valutazione della presenza di lobulazione aneurismatica e il rapporto con le arterie vicine.

*Immagine D:* l'immagine MIP mostra chiaramente la lobulazione aneurismatica e la relazione con le arterie vicine (freccia).

*Immagine E:* l'immagine SSD è particolarmente chiara nel mostrare la lobulazione aneurismatica e la relazione con le arterie vicine.



**Fig. 12 – Immagini dal caso di un paziente con un aneurisma dell'arteria comunicante anteriore sinistra.**

*Immagine A:* immagine laterale 2D DSA standard. Si notano pochi artefatti dell'immagine.

*Immagine B:* immagine DSA rotazionale. Gli artefatti dell'immagine sono molto gravi.

*Immagine C:* immagine MIP. Gli artefatti creano sfocature (freccia).

*Immagine D:* immagine SSD. Gli artefatti creano strutture irregolari anormali (freccia).

## 2.3 Discussione

Per la visualizzazione del collo aneurismatico e la relazione con le arterie vicine, le immagini MIP e

SSD erano significativamente superiori a quelle della 2D DSA standard e della DSA rotazionale. Una volta scoperto un aneurisma, vanno delineate rilevanti caratteristiche geografiche, perché la dimensione del collo rispetto a quella dell'aneurisma è uno dei fattori più importanti nella pianificazione endovascolare. Inoltre, la conoscenza della posizione del collo e dei vasi circostanti è inevitabilmente necessaria per il posizionamento della clip, specialmente quando l'esposizione del collo è insufficiente.

Per la presenza di lobulazione, le immagini SSD erano significativamente superiori a quelle MIP, 2D DSA standard e DSA rotazionale. Le caratteristiche morfologiche dell'aneurisma devono essere visualizzate, perché questa è una caratteristica fondamentale per prevedere aneurismi rotti. Intrinsecamente, le immagini SSD possono visualizzare la struttura di superficie e fornire un quadro vascolare 3D, e gli esperti possono facilmente identificare la superficie aneurismatica e il contorno senza averli oscurati con vasi sanguigni sovrastanti, anche in una sola immagine. Sebbene il metodo SSD è soglia-dipendente, con conseguente riduzione delle informazioni ed è giudicato sfavorevolmente rispetto al metodo MIP, le immagini sorgenti mostrano solo un albero vascolare riempito di liquido di contrasto.

Le immagini MIP e SSD di 3D DSA erano significativamente superiori a quelle della 2D DSA standard e della DSA rotazionale per la valutazione della presenza di aneurismi.

Migliorare la rilevazione di aneurismi è molto importante, perché circa un quarto dei pazienti con aneurismi hanno molteplici aneurismi. Quando si incontra una sottile

anomalia angiografica e altri aneurismi non vengono individuati dagli angiogrammi, è molto difficile stabilire se bisogna eseguire l'esplorazione chirurgica. La DSA tridimensionale può rappresentare più chiaramente le anomalie angiografiche sottili. Per evitare un intervento chirurgico inutile e costoso, gli studiosi sostengono l'uso della 3D DSA nella valutazione degli aneurismi cerebrali. Essi affermano che, sebbene i loro risultati sembrano promettenti, è importante notare che la qualità dell'immagine è degradata da alcuni artefatti.

Nello studio in questione, la velocità di iniezione per la 3D DSA era più lenta rispetto a quella per la 2D DSA, anche se il volume totale del mezzo di contrasto è stata maggiore per la 3D DSA che per la 2D DSA. L'utilizzo di una velocità inferiore per l'iniezione 3D DSA può aver contribuito alla relativamente scarsa visualizzazione delle arterie cerebrali distali rispetto alla 2D DSA. Per determinare il volume ottimale di agente di contrasto, dovrebbero essere effettuate in futuro ulteriori indagini.

Intrinsecamente, le tecniche 3D DSA hanno richiesto un tempo più lungo di acquisizione rispetto alle tecniche 2D DSA standard e sono state maggiormente influenzate dal movimento del paziente. Quando si nota il movimento di un paziente, gli studiosi consigliano di ripetere la 3D DSA

o, se impossibile, di procedere alla valutazione dettagliata delle immagini DSA rotazionali

e standard. Infine, evidenziano gli studiosi, è necessario un periodo relativamente più lungo (circa 7 minuti) per la produzione di immagini 3D: è quindi desiderabile ridurre il tempo di post-elaborazione, soprattutto quando vengono eseguite le procedure interventistiche.

Un limite di questo studio è che sono state fornite solo viste antero-posteriori e laterali con la 2D DSA standard. Quando si sospetta un aneurisma sulla base di viste antero-posteriore o laterale, si potrebbe giustificare l'acquisizione di immagini oblique per definire adeguatamente l'anatomia dell'aneurisma. Uno studio più appropriato sarebbe quello di ottenere il maggior numero di obliquità necessario per definire adeguatamente l'anatomia dell'aneurisma e poi confrontare le obliquità con le immagini 3D DSA. Tuttavia, molte immagini oblique comporterebbero dosi più elevate di materiale di contrasto, tempi di esame più lunghi e maggiore esposizione alle radiazioni.

La DSA tridimensionale, specialmente le immagini SSD, hanno chiaramente rivelato aneurismi e lobulazione aneurismatica, collo aneurismatico e vasi sanguigni adiacenti senza artefatti significativi. Tali informazioni particolareggiate possono essere molto utili per la gestione chirurgica, la pianificazione endovascolare e il trattamento di aneurismi cerebrali: ad esempio, quando si usano piccole clip per bloccare il flusso sanguigno che finisce nell'aneurisma (*Fig. 12*).



**Fig. 12 – Illustrazione del posizionamento della clip**



## **Conclusioni**

Lungi dal trattare tutto quello che riguarda l'angiografia 2D e 3D, il presente lavoro si è focalizzato sui metodi di acquisizione e di elaborazione di immagini, basati sulla angiografia 2D e 3D, per la valutazione degli aneurismi cerebrali, cercando di confrontarli fra loro.

Nel primo capitolo, dopo aver definito l'aneurisma intracranico e l'Angiografia Digitale Sottrattiva (DSA), ci si è soffermati sulle modalità di acquisizione e di elaborazione delle immagini. Nella tabella 1 si è visto come sia molto conveniente per paziente usare il metodo di sottrazione di energia che non usa necessariamente il mezzo di contrasto. I vantaggi e gli svantaggi delle due tecniche DSA sono stati evidenziati soprattutto nel secondo capitolo, dove è stato preso in considerazione un recente studio: 36 pazienti sono stati sottoposti ad angiografia per la valutazione di sospetti aneurismi intracranici, con un dispositivo angiografico che ha permesso di eseguire, una dopo l'altra, entrambe le tecniche di acquisizione.

Dall'analisi delle immagini della 2D DSA e della 3D DSA, è emerso che i risultati delle prime sono stati superiori a quelli delle altre tecniche per la qualità complessiva dell'immagine, con un tempo di acquisizione e di produzione di immagini inferiore.

D'altra parte, in generale le immagini 3D sono state significativamente superiori rispetto alle immagini 2D per quanto riguarda: la valutazione della presenza di un aneurisma; la valutazione della presenza di lobulazione; la visualizzazione del collo dell'aneurisma e la relazione con le arterie vicine.

In conclusione si può dire che l'angiografia digitale sottrattiva 2D e 3D è una tecnica importante per la prevenzione degli aneurismi che, nel caso di rottura, possono essere

fatali. La sua applicazione nella routine clinica ha fatto calare sensibilmente il tasso di mortalità dovuto a tale importante patologia.



## **Bibliografia e Sitografia**

- [1] H.E. Johns & J.R. Cunningham, "The physics of radiology", C. C. Thomas Publisher, Springfield, 1984.
- [2] E. Karrien, "Outils d'imagerie de multimodalité pour la neuro radiographie interventionnelle(strumenti di imaging multimodali per la neuro radiologia interventistica)", PhD Thesis Polytechnique de Lorraine, 10 gennaio 2000.
- [3] D. Marcello, Appunti per il corso di Trattamento di immagini biomediche. Ed? 2008/2009
- [4] T. Sugahara, Y. Korogi, K. Nakashima, S. Hamatake, S. Honda e M. Takahashi, Comparison of 2D and 3D Digital Subtraction Angiography in Evaluation of Intracranial Aneurysms, AJNR Am J Neuroradiol, vol. 23, 2002, p.1545-1552.
- [5] R. L. Van Metter; J. Beutel; H. L Kundel.Handbook of Medical Imaging, Volume 1. Physics and Psychophysics, 2000.
- <http://www.swissneurosurgery.ch/download/Content/periodikum/IMIMNC0902F03web.pdf>
- <http://www.ajnr.org/content/23/9/1545.short>
- <http://www.rai.it/>
- <http://www.youtube.com/>



## **Ringraziamenti**

La disponibilità e i consigli della professoressa *Saccomani Maria Pia* mi hanno aiutato a portare a termine questa tesi.

Alla fine di questa tesi il mio pensiero profondo va a:

- mia moglie *Demarco Anna* che è stata di un aiuto fondamentale essendomi vicino sempre, aiutandomi a rileggere e a correggere l'ortografia dalla lingua francese alla lingua italiana,

- al mio defunto nonno evangelista *Lapa Nicodem* che è stato e lo sarà sempre per me un padre e una guida spirituale.

Ringrazio di cuore la mia prima famiglia, la mia seconda famiglia (quella di mia moglie) che mi hanno sostenute psicologicamente ed economicamente durante il tuo percorso di studi.

Un pensiero va anche a tutti i miei amici e compagni di classe.