



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE**

**CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

**“CONFRONTO TRA TECNICHE DI ACQUISIZIONE DI IMMAGINI  
BIOMEDICALI PER MEDICINA IN SILICO SU ORGANI MOLLI E  
COSTRUZIONE DI MODELLI 3D”**

**Relatore: Dott.ssa Alice Berardo**

**Laureando: Riccardo Menandro**

**ANNO ACCADEMICO 2022 – 2023**

**Data di laurea 16/11/2023**



ABSTRACT	3
CAPITOLO 1: UTILIZZO DI TECNICHE DI IMAGING PER LA MEDICINA IN SILICO	5
1.1 TECNICHE DI IMAGING	5
1.1.1. CENNI SU RADIAZIONI IONIZZANTI E NON IONIZZANTI	6
1.1.2 RISONANZA MAGNETICA	7
1.1.3 TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA	10
1.2 TESSUTI MOLLI E CENNI DI ANATOMIA DELLO STOMACO	12
1.3 MEDICINA IN SILICO	14
1.3.1 UTILIZZI DEI MODELLI 3D	15
CAPITOLO 2: ESTRAPOLAZIONE DI MODELLI 3D DA IMMAGINI BIOMEDICALI	17
2.1 MOTIVO DELLO STUDIO	17
2.2 MATERIALI	18
2.2.1 STOMACO NELLE IMMAGINI	20
2.3 METODI	23
2.3.1. 3D SLICER	23
2.3.3 QUANTIFICAZIONE	26
CAPITOLO 3: RISULTATI	29
3.1 STATISTICHE DEI RISULTATI	29
3.2 DISCUSSIONE DEI RISULTATI	32
3.3 CONFRONTO FRA TECNICHE DI IMAGING	34
3.3.2 MIGLIOR TIPOLOGIA DI MRI	38
3.4 LIMITI E DIFFICOLTÀ	41
CONCLUSIONE	43
REFERENZE	45
RINGRAZIAMENTI	49



## **ABSTRACT**

Questa tesi si concentra sull'analisi e la comparazione di tecniche di imaging biomedicale per la generazione di modelli tridimensionali dello stomaco. Il lavoro si inserisce all'interno di una collaborazione con l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", attraverso la quale sono state fornite le immagini biomedicali in forma anonimizzata.

Attraverso l'impiego di sequenze di risonanza magnetica (MRI) e tomografia computerizzata (CT), lo studio valuta l'efficacia di diverse modalità di visualizzazione per lo studio degli organi molli.

Particolare attenzione è stata rivolta alle variazioni di risoluzione, contrasto e numero di slice nelle diverse sequenze MRI, nonché al confronto con le immagini ottenute tramite CT. Sono stati esaminati due pazienti, maschio e femmina, con un totale di 18 misurazioni.

I risultati indicano che la risonanza magnetica, in particolare utilizzando la sequenza FIESTA pesata in T2 e preferibilmente con risoluzione sul piano assiale, emerge come la tecnica più efficace per la visualizzazione dello stomaco e delle strutture adiacenti. Questa scelta è motivata dalla capacità di fornire un contrasto ottimale tra i tessuti, consentendo misurazioni accurate e affidabili.



# **CAPITOLO 1: UTILIZZO DI TECNICHE DI IMAGING PER LA MEDICINA IN SILICO**

## **1.1 TECNICHE DI IMAGING**

Le tecniche di imaging sono delle tecniche utilizzate in medicina per ottenere immagini che danno informazioni diagnostiche sul corpo del paziente o una sua porzione. Queste immagini sono prodotte tramite un'emissione spontanea di energia, e grazie all'interazione di essa con il corpo [1]. Esse vengono acquisite in maniera sincrona, ovvero estrapolando molte immagini contemporaneamente e unendole [2].

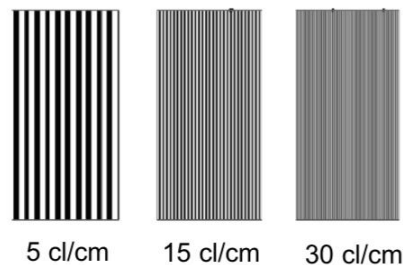
L'immagine è una matrice che per ogni pixel assume un valore, che viene a sua volta associato a un colore. La qualità di un'immagine dipende principalmente da contrasto, e risoluzione, che a sua volta si suddivide in risoluzione in ampiezza, risoluzione spaziale e risoluzione temporale. Un altro fattore che influisce sulla qualità delle immagini è il rumore [1].

Il contrasto è la variazione di valore tra due punti adiacenti dell'immagine. Più alta è la differenza, più visibile essa risulta per l'occhio umano (ad esempio, la differenza tra bianco e nero è molto più facile da notare rispetto a quella tra nero e grigio scuro)[1].

La risoluzione in ampiezza è la minima variazione di stimolo visivo rilevabile dall'osservatore umano. Dato che la percezione umana è sensibile a contrasto, è stato motivo di interesse trovare il minimo contrasto percepibile. Normalizzando l'intensità

luminosa come un valore da 0 (intensità nulla, nero totale) a 1 (intensità massima, bianco totale), è stato valutato che la soglia del contrasto minimo percettibile è circa 0.02 [1].

La risoluzione spaziale è la frequenza massima di coppie di linee che possono essere distinte correttamente, espressa in “coppie di linee / unità di distanza”, ad esempio cl/mm o cl/cm [1].



*Figura 1.1: coppie di linee [1]*

La risoluzione temporale di un sistema di imaging è la capacità di distinguere due eventi vicini nel tempo. In genere è proporzionale al numero di immagini che possono essere acquisite in un'unità di tempo [1].

### **1.1.1. CENNI SU RADIAZIONI IONIZZANTI E NON IONIZZANTI**

La strumentazione per l'acquisizione di immagini emette radiazioni che possono avere energia sufficiente a liberare un elettrone da un atomo o da una molecola. Questo processo si chiama ionizzazione e le radiazioni che lo causano vengono dette, appunto,



ionizzanti (IR). Al contrario le radiazioni non ionizzanti (NIR) sono quelle che non hanno energia sufficiente per ionizzare [3].

L'esposizione alle IR provoca danni al tessuto vivente, portando a mutazione genetica, cancro e morte [3]. Per questo quando in medicina si utilizzano tecniche che sfruttano questo tipo di radiazioni, se ne utilizza il minimo indispensabile per ottenere l'effetto desiderato, seguendo i limiti stabiliti dalla direttiva 2013/59/Euratom [4].

L'esposizione alle NIR, invece, causa induzione di correnti spurie che interferiscono col sistema nervoso, e innalzamento della temperatura corporea. Altri effetti biologici, come ad esempio il danneggiamento dei tessuti, ad oggi non sono conclamati [3].

### **1.1.2 RISONANZA MAGNETICA**

La risonanza magnetica è una tecnica di imaging che sfrutta l'applicazione di campi magnetici (non ionizzanti) e le proprietà magnetiche dei nuclei di alcuni elementi (principalmente H) per ottenere immagini ad alta risoluzione spaziale ed alto contrasto [5,6].

La zona di interesse viene stimolata da campi magnetici di diverso tipo. In assenza di campi magnetici, i nuclei hanno un moto di precessione casuale. Inizialmente si irradia con un campo magnetico  $B_0$  ad alta intensità (tra i 0.3 e i 7 T), costante, lungo z, e sempre presente, che causa il moto di precessione di ogni nucleo a seguire la direzione di  $B_0$ . Dato che il campo è costante, la velocità di precessione dei nuclei è costante [6].

In seguito viene applicato un campo di perturbazione  $B_1$  perpendicolare a  $B_0$ , di bassa intensità, rotante attorno a  $B_0$  sul piano  $xy$  con una pulsazione  $\omega_{rf}$  e di breve durata. Il campo  $B_1$  è anche detto impulso a radio frequenza, o RF pulse, poiché l'intervallo di frequenze usato in medicina non va oltre i 600 MHz, che è il limite massimo per le onde radio [6].

Quando l'impulso RF termina, il sistema tende a tornare a uno stato di equilibrio iniziale, però ad energia minore. Ciò comporta un rilascio di energia che avviene tramite due processi distinti: il rilassamento longitudinale, lungo  $z$ , e il rilassamento trasversale, nel piano  $xy$ . I tempi che vengono impiegati per il completo rilassamento vengono detti rispettivamente  $T_1$  e  $T_2$ . Tramite questo rilascio di energia, si ottengono le immagini di interesse clinico [6].

Altri due parametri importanti sono tempo di ripetizione (TR) e tempo di eco (TE). Il tempo di eco è il tempo che passa tra il centro dell'impulso rf e il centro del rilassamento. Il tempo di ripetizione è il tempo che passa tra due punti corrispondenti di due sequenze impulso-eco consecutive [7].

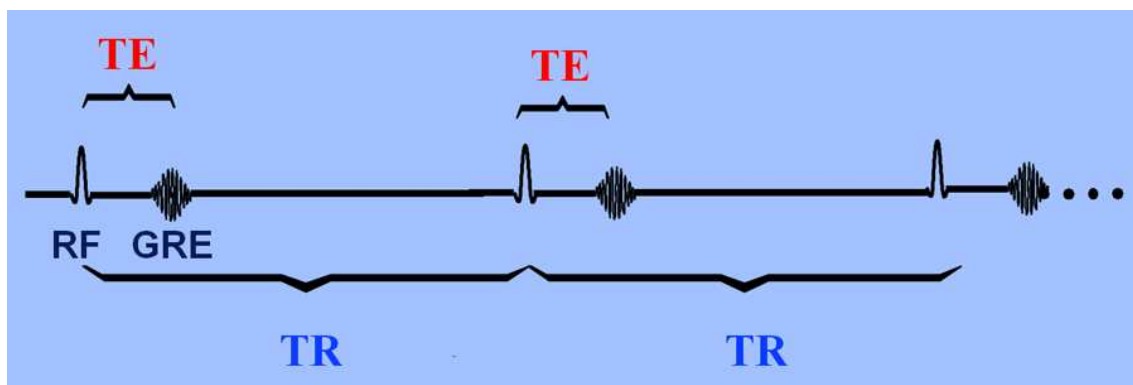
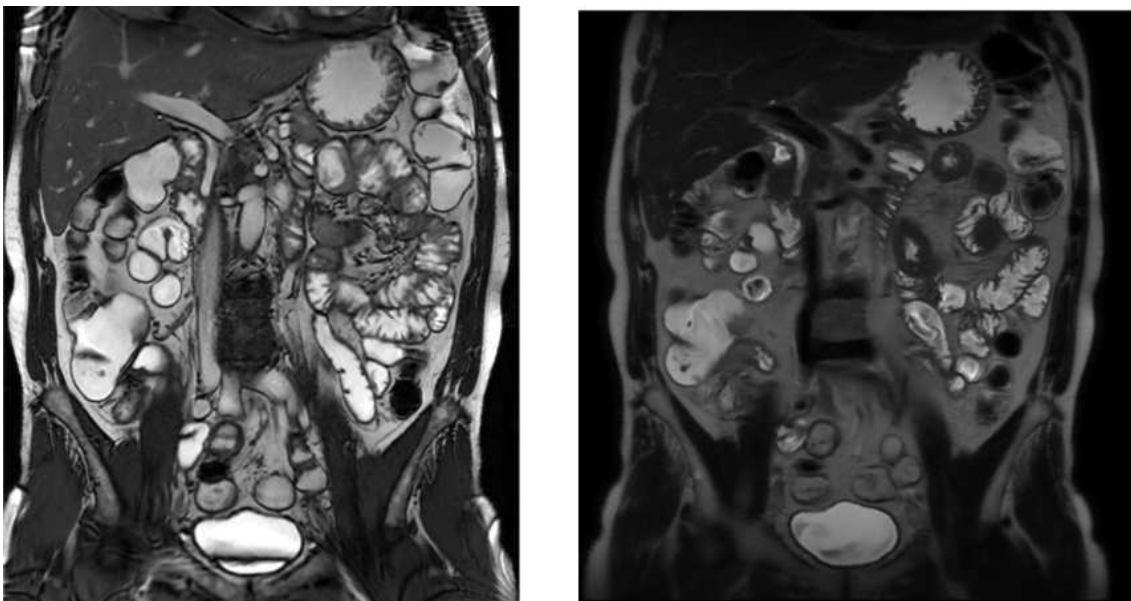


Figura 1.2: TE e TR [7]

In base a come vengono emessi i campi magnetici, esistono vari metodi di acquisizione delle MRI, tra cui FIESTA e SSFSE.

Le MRI Fast Imaging Employing Steady-state Acquisition (FIESTA) utilizzano tempo di ripetizione e tempo di eco ultracorti per acquisire immagini molto velocemente. Queste immagini hanno un altro SNR (rapporto segnale-rumore), alto contrasto e buoni dettagli anatomici di strutture piccole [8].

Le MRI Single-Shot Fast Spin Echo (SSFSE) sono fatte tramite l'utilizzo di un solo impulso (single-shot) RF, che minimizza quindi gli artefatti dovuti al movimento del paziente e fornisce alto contrasto [9].



*Figura 1.3: Side to side di MRI sul piano coronale: FIESTA (Sx) e SSFSE (Dx).*

### 1.1.3 TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA

La tomografia computerizzata (CT) è una tecnica di imaging che utilizza raggi X (ionizzanti) per determinare l'assorbimento di essi da parte di varie componenti anatomiche [10].

I raggi X vengono generati all'interno del tubo radiogeno, un'ampolla di vetro al boro con vuoto, contenente un catodo (filamento di tungsteno o molibdeno) e un anodo. Inizialmente vengono emessi degli elettroni dal catodo, riscaldato da una corrente di accensione, per effetto termoionico. Si genera così una tensione  $V$  tra catodo e anodo, che fa accelerare gli elettroni e genera energia cinetica. L'impatto degli elettroni con il catodo li fa decelerare e fa sì che l'energia cinetica venga trasformata in calore (per la maggior parte) e raggi X. Un tubo radiogeno con rendimento dell'1% trasforma l'1% dell'energia cinetica in raggi X, e il resto in calore [10].

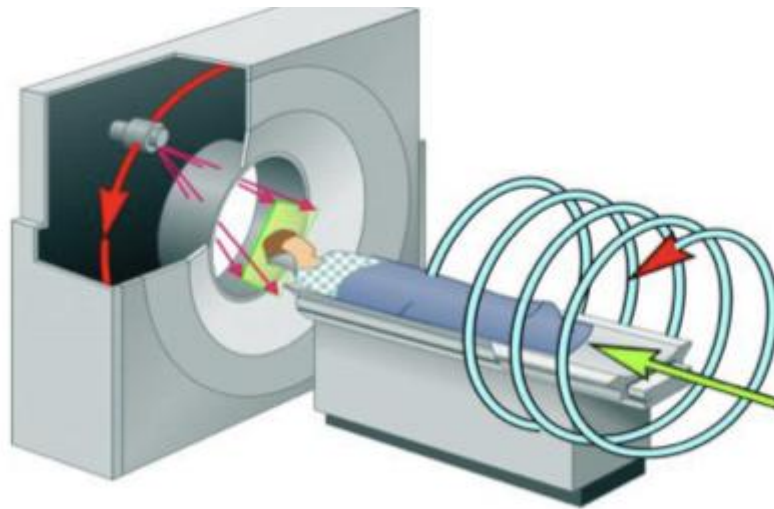
L'interazione dei raggi X con la materia provoca attenuazione della radiazione. I fenomeni di attenuazione sono principalmente tre: scattering coerente o di Rayleigh (semplice deviazione dei raggi X senza perdita di energia, trascurabile), scattering di Compton ed effetto fotoelettrico [10].

Nello scattering di Compton il fotone interagisce con l'orbitale più esterno di un atomo, ionizzandolo. In seguito il fotone perde energia e cambia traiettoria. Questo tipo di attenuazione è prevalente ad energie alte [10].

L'effetto fotoelettrico consiste invece nell'interazione tra il fotone e un orbitale interno di un atomo, da cui viene liberato un elettrone. Ciò crea una lacuna nell'orbitale, che

viene colmata da uno degli elettroni più esterni. Questo effetto è prevalente ad energie alte, e dipende dal numero atomico dell'atomo [10].

Le TC si acquisiscono tramite la tecnica multislice, che sfrutta un raggio conico di emissioni che ruota attorno al paziente. L'acquisizione è estremamente veloce (2-6 s), quindi gli artefatti da movimento sono minimi, e la rotazione 'a spirale' fa sì che la risoluzione sia molto elevata in tutte le direzioni [11].



*Figura 1.4: TC multislice [11]*

## 1.2 TESSUTI MOLLI E CENNI DI ANATOMIA DELLO STOMACO

I tessuti molli sono tutti i tessuti del corpo umano che presentano una densità differente da quella dell'osso. Essi sono contraddistinti da una rigidità bassa, che comporta una capacità di deformarsi elasticamente sotto l'azione di sollecitazioni cinetiche. Tra questi sono compresi anche i tessuti muscolari e connettivi che compongono lo stomaco [12].

Lo stomaco è un organo sacciforme situato nella parte superiore sinistra dell'addome. Esso è l'attore della seconda parte della digestione, seguente alla masticazione e deglutizione del cibo.

Le pareti dello stomaco sono formate dai seguenti strati [13]:

- La mucosa, che è composta principalmente da tessuto epiteliale e ghiandole per la secrezione di succhi gastrici.
- La submucosa, composta da tessuto connettivo e contenente nervi, canali linfatici e vasi sanguigni. Essa supporta la mucosa e presenta delle pieghe, dette rughe, che si piegano a fisarmonica quando l'organo è vuoto, e permettono la dilatazione dello stesso distendendosi.
- La tonaca muscolare, composta a sua volta da quattro strati. Lo strato di muscolatura obliqua, più interno, esclusivo dello stomaco, che permette la digestione, quello circolare, intermedio, e quello longitudinale, più esterno, che aiuta il trasferimento di cibo al duodeno, parte iniziale dell'intestino. Tra gli ultimi due è presente un sottile strato di innervazioni chiamato plesso di Auerbach.

- La serosa, composta di tessuto connettivo, che ricopre lo stomaco.

Lo stomaco è inoltre diviso in tre sezioni: il fondo (parte superiore che si connette all'esofago), il corpo (parte intermedia) e l'antro (parte inferiore che si connette al duodeno). La sezione che connette esofago e stomaco è detta giunzione gastroesofagea, mentre l'angolo tra questi due organi è detto angolo di His [13]. La grandezza di questo angolo è correlata a problemi di reflusso gastroesofageo (GERD), con correlazione positiva all'aumentare dell'angolo stesso. Quero et al. hanno condotto uno studio sulla malattia in seguito ad un intervento di chirurgia bariatrica, ed è stato stimato un aumento dell'angolo di His in fase postoperatoria e in concomitanza è stato misurato un aumento della diagnosi di reflusso gastroesofageo [19].

La forma a fagiolo dello stomaco comporta la presenza di due curvature, una più esterna e una più interna, rispettivamente dette grande curvatura e piccola curvatura. In corrispondenza della piccola curvatura, lo stomaco può presentare una piega in base al suo stato di contrazione o distensione [13].

Il volume dello stomaco è altamente variabile. In un adulto, uno stomaco vuoto in media ha un volume di 50 mL ( $50 \text{ cm}^3$ ), ma da pieno può anche raggiungere dimensioni dai 2 ai 4 L, ( $2000\text{-}4000 \text{ cm}^3$ ) [15].

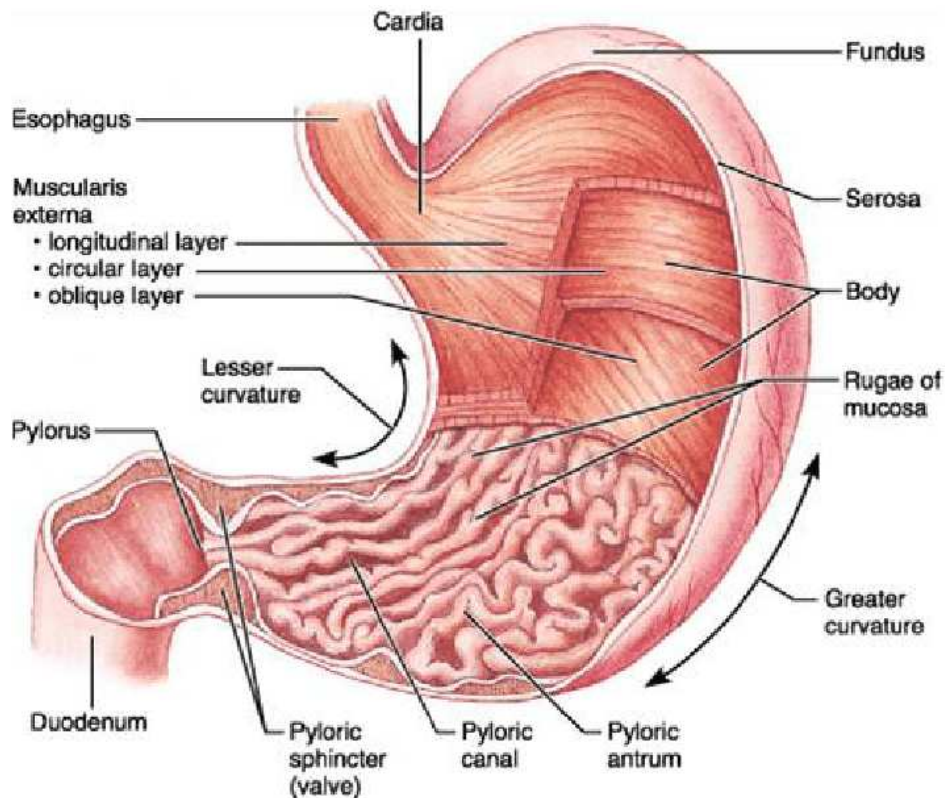


Figura 1.5: anatomia dello stomaco [14]

### 1.3 MEDICINA IN SILICO

La medicina in silico è una branca della medicina che utilizza tecnologie di modellazione e simulazione per prevenire, diagnosticare, valutare e curare malattie. Essa aiuta a prevedere valori specifici per ogni paziente che sarebbero impossibili da misurare in maniera diretta, ma che sono indispensabili per il corretto trattamento. Essa prende il nome ‘in silico’ dal silicio presente nei chip dei computer [16].

Il suo scopo è simulare l’effetto di procedure e strumenti chirurgici, e l’efficacia di protesi. L’utilizzo può essere valido per valutare la degenerazione e l’adattamento dei



tessuti, le funzioni biologiche, e il fenomeno di trasduzione meccanica. Quest'ultimo è utile per capire l'efficacia, ad esempio, della chirurgia bariatrica, simulando la forma e la funzionalità dello stomaco prima e dopo l'intervento chirurgico. I modelli possono essere specifici per il paziente, utili per la singola procedura, oppure modelli mediati, utili per la ricerca [17].

I vantaggi di questo approccio alla medicina sono la riduzione dei costi e il fatto di essere una procedura non invasiva. I modelli tridimensionali sono costruiti grazie all'aiuto di tecniche di imaging e dati anatomici.

I modelli anatomici vengono sviluppati partendo da slice ottenute tramite tecniche di imaging. La scelta tra CT e MRI, vari metodi di acquisizione, momento in cui essa avviene, e percezione umana sono tutti fattori che possono fare sì che, pur trattando lo stesso paziente e volendo modellare lo stesso organo, si ottengano risultati anche molto diversi tra loro. Questo è specialmente vero per lo stomaco che, anche solo a un paio d'ore di distanza tra le misurazioni, può presentare dimensioni completamente diverse.

### **1.3.1 UTILIZZI DEI MODELLI 3D**

I modelli 3D presentano svariati utilizzi nel mondo della medicina, permettendo di ottenere informazioni preoperatorie, ma anche per studiare e simulare interventi generici o patient specific.

Le segmentazioni derivanti da esami di imaging possono fornire informazioni sulle varie misure di molteplici organi, permettendo di conoscere bene la geometria specifica

dell'anatomia del paziente e, più in generale, fare studi statistici con un numero elevato di esami e pazienti. Ciò ci permette anche di confrontare il singolo paziente con la popolazione, per rendere più facile la rilevazione di anomalie macroscopiche. Ad esempio la misura dello stomaco a digiuno può dare un'idea della condizione di salute alimentare del paziente.

L'aspetto più interessante della medicina in silico risulta essere la simulazione di interventi chirurgici e la valutazione per la scelta dell'intervento più adeguato. Ad esempio, Toniolo et al. hanno eseguito esperimenti in silico per determinare la biomeccanica paziente-specifica degli stomaci prima e dopo un intervento di chirurgia bariatrica [18]. Questo tipo di interventi, come dimostrano Vargas et al., contribuiscono all'aumento della qualità di vita in pazienti affetti da obesità [20]. L'utilizzo della medicina in silico può aiutare sostanzialmente l'ulteriore miglioramento di questo tipo di interventi.

La misura in silico di grandezze come la grande curvatura possono rendere più efficienti ed efficaci gli studi di variazione post operatoria di queste misure, come quello condotto da Glaysher et al., che rileva dei cambiamenti post operatori nella lunghezza della grande curvatura, che è preferibile evitare se possibile [21]. Con l'utilizzo di medicina in silico è possibile simulare questi cambiamenti in lunghezza e di conseguenza prevenirli.

## **CAPITOLO 2: ESTRAPOLAZIONE DI MODELLI 3D DA IMMAGINI BIOMEDICALI**

### **2.1 MOTIVO DELLO STUDIO**

Il lavoro svolto in questo lavoro di tesi si inserisce all'interno di una collaborazione con l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza", attraverso la quale sono state fornite le immagini biomedicale in forma anonimizzata. Il progetto riguarda lo sviluppo e validazione di metodi di misurazione per il tratto gastrointestinale a partire da immagini biomedicali di tomografia computerizzata e risonanza magnetica, mediante l'applicazione di tecniche di intelligenza artificiale per pazienti affetti da obesità.

Come trattato nel capitolo precedente, vari tipi di tecniche di imaging possono fornire immagini biomedicali molto differenti sullo stesso paziente, soprattutto per quanto riguarda tessuti ed organi molli. Mentre è ormai risaputo che la CT è particolarmente efficace per la visione e seguente valutazione di strutture ossee, data l'alta attenuazione che hanno dei raggi X, la letteratura scientifica non ha ancora trattato il miglior modo per acquisire immagini di tessuti molli, che possono essere variabili in forma e contenuto anche solo in diverse parti della giornata nello stesso paziente, e che possono avere contorni non perfettamente definiti.

La scelta dello stomaco è avvenuta principalmente per tre peculiarità:

- La dimensione ed il contenuto variabile: l'aria viene visualizzata nera, mentre le parti dello stomaco che risultano 'piene' hanno generalmente una colorazione

bianca nelle MRI e grigia nella CT. Questo ci permette di valutare quanto può variare la superficie e il volume di questo organo in base alla sua pienezza o meno.

- La presenza di pieghe, che fa sì che la parte esterna dello stomaco non risulti quasi mai di un colore omogeneo, e quindi la risoluzione e il contrasto più o meno elevato dell'immagine è essenziale per la definizione accurata di un modello.
- Il collegamento con il duodeno, la parte iniziale dell'intestino, che non presenta un vero e proprio contorno. Questo rende le analisi ben più complicate, soprattutto se i contorni di stomaco e duodeno non sono ben definiti, e quindi non si può comprendere dove è situata la fine dello stomaco.

## **2.2 MATERIALI**

Il database fornito consiste di due pazienti, un maschio e una femmina, normopeso e di età indefinita, per un totale di 18 misurazioni. Non sono espressi dati sensibili.

Il paziente maschio è stato sottoposto a 7 esami, tutte MRI, con le seguenti specifiche e numerazioni:

- 12: Cor FIESTA Aspir BH: MRI FIESTA con risoluzione sul piano coronale, facendo trattenere il respiro al paziente dopo l'inspirazione.
- 13: Cor FIESTA BH: come precedente, ma con respiro trattenuto dopo l'espiazione.

- 14: Cor T2 SSFSE BH: MRI SSFSE con risoluzione sul piano coronale, facendo trattenere il respiro dopo l'espiazione al paziente, pesata in T2.
- 15: Cor T2 SSFSE BH FS: come precedente, ma con scala di grigi tarata su fondo scala.
- 16: Ax T2 SSFSE BH: come 14, ma con risoluzione sul piano assiale.
- 17: Ax T2 SSFSE Aspir BH: come precedente, ma con respiro trattenuto dopo l'inspirazione.
- 18: Ax T2 FIESTA: MRI FIESTA con risoluzione sul piano assiale, pesata in T2.

La paziente femmina è stata sottoposta a 11 esami, una CT e 10 MRI, con le seguenti specifiche e numerazioni:

- 7: Cor FIESTA Aspir BH.
- 8: Cor T2 SSFSE Aspir BH: MRI SSFSE con risoluzione sul piano coronale, facendo trattenere il respiro al paziente dopo l'inspirazione, pesata in T2.
- 3, 9: Cor T2 SSFSE BH.
- 11: Ax T2 SSFSE Aspir BH.
- 12: Ax T2 FIESTA.
- 601: CT.
- 1701, 1702, 1703: Cor T1: MRI pesata in T1 con risoluzione con piano coronale
- 11701: non specificato.

Da ogni sequenza è stato estratto il modello dello stomaco, e dove visibile anche la giunzione con l'esofago, con il programma 3D slicer. Con la medesima applicazione è stata fatta una prima operazione di calcolo del volume e della superficie di ogni

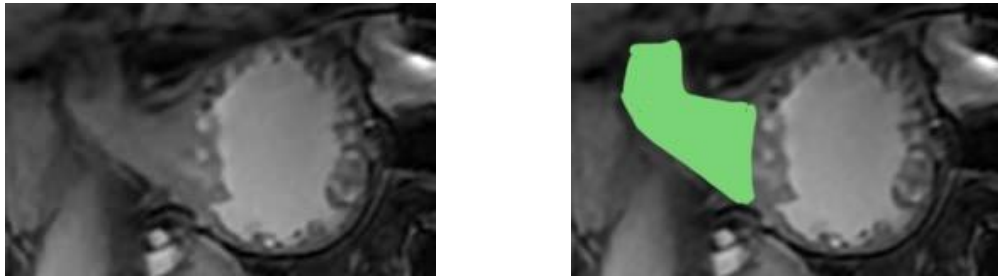
stomaco, per poi estrarne delle valutazioni statistiche. Questi calcoli sono stati fatti per comprendere la variabilità delle dimensioni tra varie tecniche di imaging e in vari momenti della giornata, per poi cercare di valutare i metodi di sequenziamento più attendibili.

### **2.2.1 STOMACO NELLE IMMAGINI**

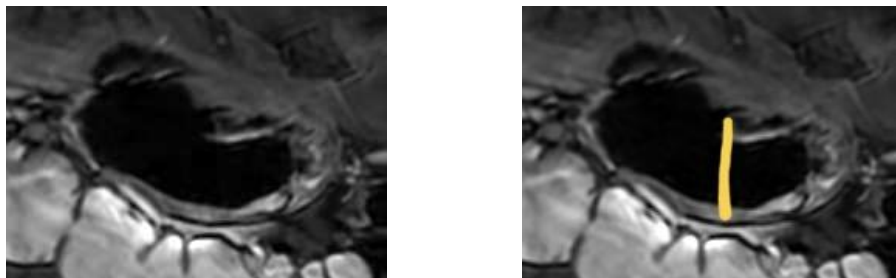
Utilizzando le sequenze 12 e 18 del paziente maschio come riferimento, entrambe FIESTA ma su piani diversi, viene di seguito mostrato come compare lo stomaco nelle immagini a tre diverse altezze.



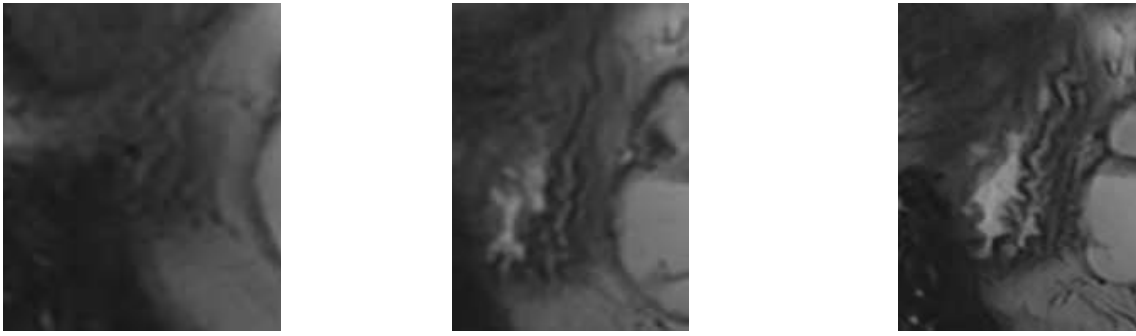
*Figure 2.1: Prima apparizione dello stomaco su piano coronale*



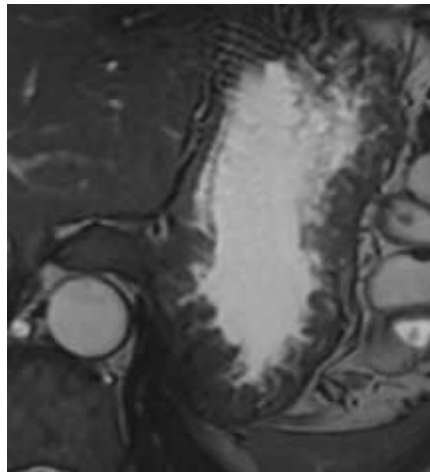
*Figura 2.2: stomaco e giunzione con l'esofago sul piano coronale (a destra evidenziata in verde)*



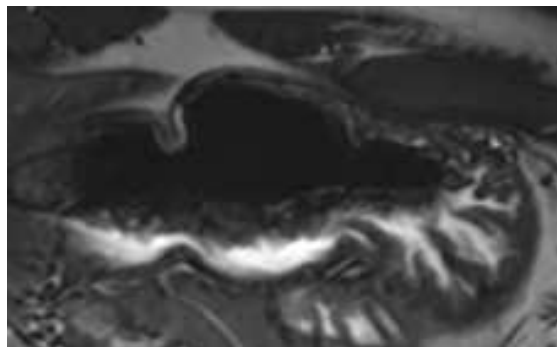
*Figura 2.3: collegamento tra stomaco e duodeno (a destra in giallo la separazione, con il duodeno a sinistra e lo stomaco a destra)*



*Figura 2.4: prima apparizione dello stomaco su piano assiale*



*Figura 2.5: stomaco e giunzione sul piano assiale*



*Figura 2.6: unione tra stomaco e duodeno*



## **2.3 METODI**

### **2.3.1. 3D SLICER**

Il programma utilizzato per visualizzare le sequenze di slice e per costruire i modelli 3D è un software open-source chiamato 3D Slicer. Questa applicazione permette di importare set di dati 2D, 3D, 4D, e di compiere analisi che sono puramente utilizzabili a scopi ricercativi, e non per uso clinico. Il software si utilizza principalmente per importare, visualizzare, navigare e modificare volumi.

Per caricare i file DICOM nel database di 3D Slicer si utilizza il comando “Add DICOM Data” e poi “Import DICOM Data”. I dati caricati vengono poi memorizzati da 3D slicer, e per visualizzarli si deve utilizzare “Show DICOM Database”. Il database si divide in pazienti, e dopo aver selezionato un paziente vengono visualizzati i vari esami che questi ha effettuato.

Per visualizzare una sequenza di slice è sufficiente fare doppio click sull’esame desiderato e si aprirà l’interfaccia per la visione.

### **2.3.2 SEGMENTAZIONE**

La segmentazione di parti anatomiche in 3D Slicer può essere gestita con i due menù denominati “Segment Editor” e “Segmentations”. Il primo permette di creare e

modificare segmentazioni, mentre il secondo permette di spostarle, copiarle ed esportarle.

Per creare segmentazioni i metodi sono molteplici. È permesso disegnare la segmentazione manualmente slice per slice, con i comandi “Draw”, che riempie dei contorni disegnati a mano, “Paint”, che utilizza invece un brush circolare di cui si può modificare il diametro, ed “Erase”, che permette di cancellare parti indesiderate delle segmentazioni dalle slice.

Esistono tuttavia anche dei metodi automatizzati o semi automatizzati per creare delle segmentazioni, che si basano principalmente sul filtraggio dei valori che assumono i pixel dell’immagine. I principali sono “Level Tracing”, “Grow From Seeds”, “Threshold” e “Fill Between Slices”.

“Level Tracing” è una tecnica che va utilizzata slice per slice, dove, in seguito alla selezione di un pixel, il programma crea un contorno costituito dai pixel adiacenti che hanno lo stesso valore [22]. Questa tecnica è molto utile per ossa e organi con contorni ben definiti, ma genera problemi con organi come lo stomaco, per esempio per la rappresentazione del collegamento con il duodeno, che il programma riconosce come unico. Questa tecnica inoltre lascia spesso pixel vuoti, quindi richiede un ritocco manuale in ogni slice.

“Grow From Seeds” è un metodo semi-automatico che si basa sulla creazione di due o più segmentazioni, i cosiddetti “semi” (generalmente una per l’organo e una per il background), e sull’espansione di queste in base alla similitudine tra valori di pixel attorno ai “semi” [22]. Questa tecnica opera su tutte le slice comprese tra la prima e

l'ultima in cui sono presenti le segmentazioni. Pur essendo probabilmente il miglior metodo di filtraggio per strutture che sono ben isolate e costantemente visualizzate in un certo punto del piano di interesse (i.e. vertebre, fegato, reni), per lo stomaco questa tecnica non è tra le più adeguate, poiché il background e lo stomaco si muovono molto all'interno delle slice, e l'organo non è ben isolato, rendendo spesso poco precisa l'elaborazione. Un'altra pesante controindicazione di questa tecnica è il fatto che l'aggiunta di semi causa l'aggiornamento della segmentazione, ma il software non è in grado di valutare la rimozione di semi, cosa che rende la creazione della segmentazione estremamente delicata, poiché rende impossibile rimuovere dati senza ripartire da zero o senza fermare la procedura di "Grow From Seeds".

"Threshold" consiste nella definizione di valori di soglia inferiore e superiore, e nell'acquisizione di tutti i pixel compresi in questo range. Questa tecnica agisce su tutte le slice, ed è molto utile per l'acquisizione di ossa, che spesso assumono valori in un range limitato. Per quanto riguarda lo stomaco, tuttavia, il cibo risulta quasi bianco, mentre l'aria risulta nera. Per uno stomaco mezzo vuoto (come tutti quelli presenti nelle misurazioni) è impossibile definire una soglia convincente a causa di questo particolare.

"Fill Between Slices" è una tecnica che richiede la definizione manuale dell'organo di interesse per alcune slice, e che poi riempie le slice di mezzo facendo una media tra i pixel compresi tra due slice definite manualmente. Questa tecnica, pur essendo una delle più lente, è la più versatile per qualunque parte anatomica. L'operatore può disegnare la segmentazione sul sito di interesse per una manciata di slice, azionare

questa tecnica, e poi fare ritocchi minori su slice che possono risultare imprecise. Questa è la tecnica utilizzata per le misurazioni [22].

Un comando non utilizzato nelle misurazioni, ma comunque degno di nota, è il comando “Smoothing”, che per l’appunto “smussa” i contorni dei modelli. Il motivo per cui questo non è stato utilizzato è perché il suo utilizzo avrebbe quasi del tutto eliminato la giunzione gastroesofagea dai modelli, togliendo quindi un punto di interesse fondamentale per lo studio sulle tecniche di imaging più adeguate per visualizzare lo stomaco.

### **2.3.3 QUANTIFICAZIONE**

Dopo aver creato una segmentazione convincente, è possibile ricavare i dati sulle dimensioni del modello creato tramite il comando “Segment Statistics”, all’interno del menù “Quantification”. Tra i vari dati forniti, ai fini dell’esperimento sono stati considerati volume e superficie dei vari modelli, per capire la credibilità delle misure effettuate. Per misure anomale si è provato a dare una giustificazione.

Per effettuare delle misure direttamente sul modello 3D si utilizzano i comandi presenti nel menu “Markups”.

Il comando “Open Curve” permette di fissare dei punti, che il software procede a collegare formando una curva aperta. Questo comando è stato utilizzato per calcolare la grande curvatura dello stomaco direttamente dai modelli 3D, ma è possibile operare anche sulle slice degli esami. Il comando “Angle” invece permette di disegnare i vertici

di un angolo e fornirne la misura in gradi. Questo comando è stato sfruttato per il calcolo dell'angolo di His [22].



## **CAPITOLO 3: RISULTATI**

### **3.1 STATISTICHE DEI RISULTATI**

In seguito alla composizione di modelli 3D per i due pazienti si sono trovati i seguenti valori di volume, superficie, angolo di His e grande curvatura dello stomaco. Volume e superficie sono stati scelti come oggetto di calcolo per avere un'idea generale della dimensione degli stomaci, mentre angolo di His e grande curvatura svolgono un ruolo importante nel periodo post operatorio in seguito a una chirurgia bariatrica. L'angolo di His tende a variare e un suo aumento può causare problemi di reflusso gastroesofageo, mentre la grande curvatura, in seguito a interventi, potrebbe cambiare significativamente lunghezza e ciò è un effetto che si preferisce evitare. Dimostrando che dai modelli 3d è possibile misurare queste grandezze, possiamo prevedere, con simulazioni più avanzati, i problemi appena citati, e quindi scegliere una procedura di operazione differente.

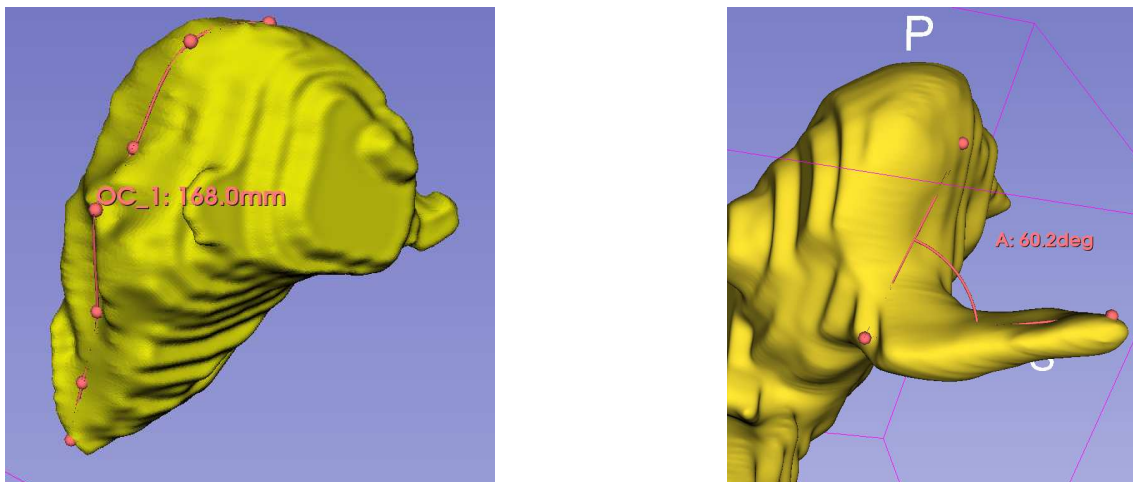
Non esiste un modo univoco di misurare la grande curvatura, perché dipende dal punto di inizio e di fine in cui si vuole far partire la misura, ad esempio dalla giunzione fino all'orifizio pilorico, o effettuando una triangolazione tra punto più alto, punto più basso, e piega della piccola curvatura. Nelle misurazioni riportate in seguito, si è deciso di disegnare una curva che parte dal punto più alto al punto più basso dello stomaco.

<b>Paziente e sequenza</b>	<b>Volume [cm<sup>3</sup>]</b>	<b>Superficie [cm<sup>2</sup>]</b>
M12	351.351	326.499
M13	349.164	325.227
M14	281.932	304.064
M15	312.592	307.533
M16	430.323	447.717
M17	396.005	391.718
M18	369.367	344.514
F3	398.571	349.191
F7	403.500	341.489
F8	353.127	362.153
F9	328.637	299.046
F11	354.293	304.278
F12	329.338	288.669
F601 (CT)	943.914	586.023
F1701	195.112	213.309
F1702	197.592	215.628
F1703	194.913	212.570
F11703	198.403	218.911

<b>Paziente e sequenza</b>	<b>Grande curvatura [mm]</b>	<b>Angolo di His [°]</b>
M12	155.4	59.3
M13	194.1	51.8
M14	172.9	58.1
M15	170.8	Non misurabile
M16	205.1	61.3
M17	201.5	57.5



<b>Paziente e sequenza</b>	<b>Grande curvatura [mm]</b>	<b>Angolo di His [°]</b>
M18	212.5	60.2
F3	197.5	Non misurabile
F7	168.0	52.9
F8	137.0	Non misurabile
F9	167.0	Non misurabile
F11	164.0	Non misurabile
F12	148.8	Non misurabile
F601 (CT)	208.3	Non misurabile
F1701	150.5	Non misurabile
F1702	146.8	Non misurabile
F1703	143.9	Non misurabile
F11703	143.2	65.1



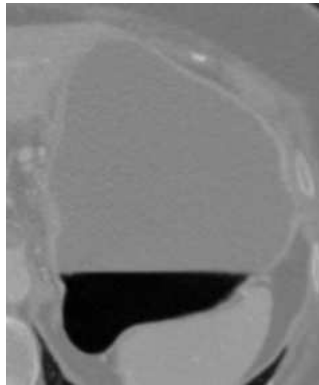
*Figura 3.1: misura di grande curvatura (Sx) e angolo di His (Dx)*

### **3.2 DISCUSSIONE DEI RISULTATI**

La media dei volumi dei modelli risulta essere  $354.896 \pm 165.86 \text{ cm}^3$  ( $355.189 \pm 49.567$  per il maschio,  $354.309 \pm 212.817$  per la femmina), mentre la media delle superfici equivale a  $324.367 \pm 91.316 \text{ cm}^2$  ( $349.610 \pm 52.278$  per il maschio,  $308.297 \pm 108.654$  per la femmina). Entrambi i risultati sono in linea con le dimensioni di stomaci a leggero digiuno. La media delle grandi curvature risulta essere  $171.5 \pm 25.345 \text{ mm}$  ( $187.471 \pm 21.201$  per il maschio,  $161.363 \pm 23.039$  per la femmina). Molti angoli di His non sono misurabili perché la funzione gastroesofagea spesso risulta difficile da individuare.

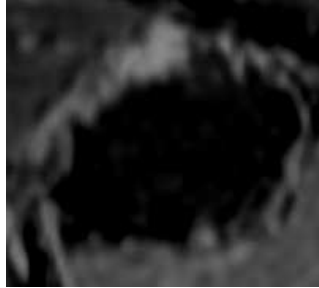
Sono rilevanti cinque misurazioni anomale riguardo al volume, tutte per quanto riguarda il paziente femmina. Lo stomaco studiato nella sequenza 601 presenta un volume di

943.914 cm<sup>3</sup>. Il risultato, apparentemente anomalo, risulta giustificato dal fatto che si può visibilmente notare la presenza di liquido. Questo è dovuto al fatto che per fare la CT allo stomaco, i pazienti devono ingerire una soluzione di bario per rendere più rilevabile l'organo.



*Figura 3.2: stomaco in sequenza 601 (in grigio cibo, in nero aria)*

Le altre misurazioni anomale riguardano le sequenze 1701, 1702, 1703 e 11703. Per questi esami le misure di volume variano tra 194.913 e 198.403. L'ospedale che ha fornito queste immagini ha specificato che queste risonanze magnetiche sono state effettuate qualche ora dopo la CT menzionata sopra. Questo giustifica quindi il volume molto minore dello stomaco, che si trovava in una condizione di digiuno tra le due misurazioni. Risulta evidente infatti come lo stomaco sia totalmente vuoto in queste immagini. Inoltre questi dati, pur deviando parecchio dalla media delle misure effettuate, risultano totalmente verosimili per quanto riguarda lo stomaco di una persona in salute.



*Figura 3.3: Stomaco nell'esame 11703, privo di cibo*

### **3.3 CONFRONTO FRA TECNICHE DI IMAGING**

In questo paragrafo si è cercato di determinare la miglior tecnica di imaging, tra quelle disponibili, per catturare organi molli, sulla base delle misure effettuate. Lo studio è diviso in due parti, cercando prima di scegliere tra CT ed MRI, e in seguito di scegliere tra i vari tipi di MRI forniti, esplicitando i pro e i contro osservabili da ogni esame singolo.

#### **3.3.1 CONFRONTO TRA MRI E CT**

La Tomografia Computerizzata e la Risonanza Magnetica hanno differenze che saltano immediatamente all'occhio. La MRI fornisce immagini nel complesso più scure rispetto alla CT, che appare più chiara.

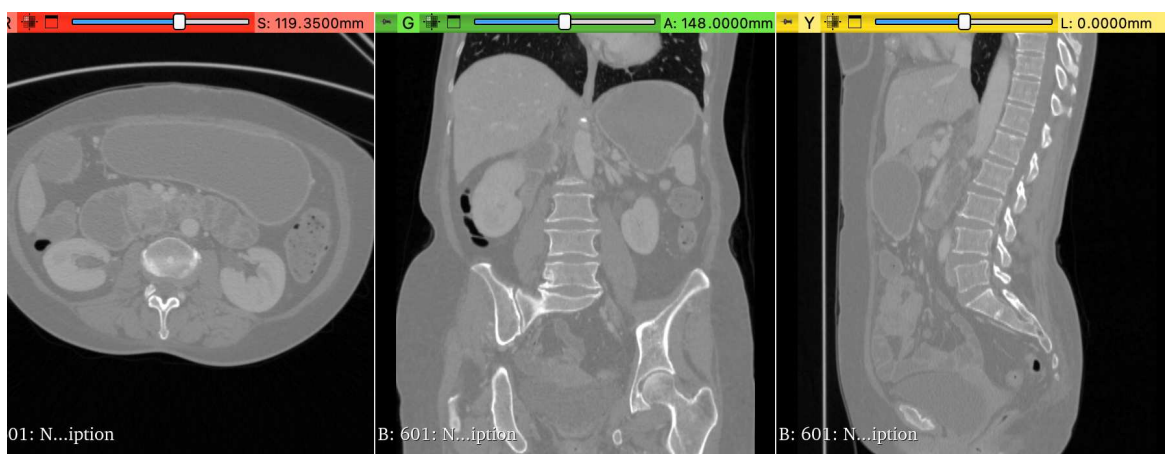
La CT presenta due vantaggi: il primo è una risoluzione molto elevata in tutte e tre i piani visualizzabili, mentre il secondo è l'elevato numero di slide catturate. Questo ci permette di confrontare la misurazione dei siti di interesse in tutte e tre le direzioni. È

risaputo, tuttavia, che la CT costituisce la perfetta tecnica di imaging per catturare strutture ossee, vista la loro capacità di attenuazione dei raggi X, che le fanno risultare bianche. Per quanto riguarda gli organi, però, il contrasto reciproco non è dei migliori, e quindi risulta esserci difficoltà nel cogliere i dettagli. Per quanto riguarda gli stomaci infatti, la giunzione gastroesofagea è pressoché invisibile, per non parlare della separazione con il duodeno, anch'essa molto difficile da distinguere. Questo esame inoltre non è aiutato dal fatto di presentare la misura di volume che più si allontana dalla media. Infine, le pieghe dello stomaco sono totalmente non visibili. Ciò può essere giustificato dal fatto che lo stomaco può risultare “pieno”, e quindi disteso, ma questa spiegazione lascia libertà a qualche dubbio.

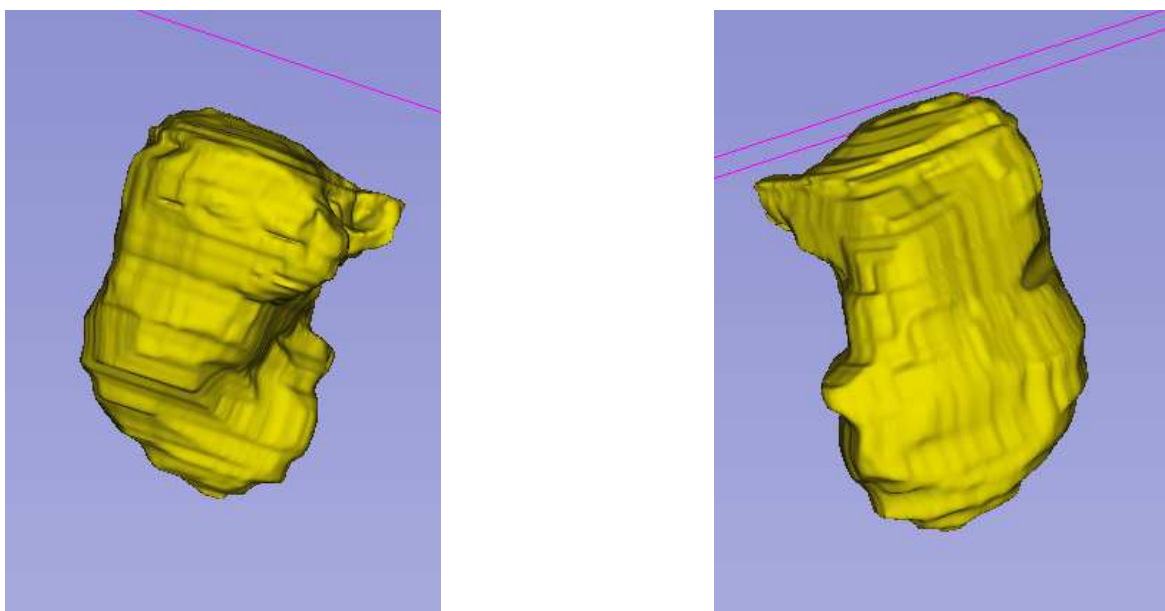
Le MRI studiate variano considerevolmente l'una dall'altra, ma presentano tratti comuni che risultano interessanti. Tutte le MRI forniscono un alto contrasto tra organi adiacenti, quindi è sempre consentito effettuare una misurazione pressoché attendibile, anche in MRI più scure o più sfuocate. La separazione tra duodeno e stomaco è sempre discernibile, mentre la visibilità della giunzione varia a dipendenza degli esami. I difetti che affliggono questa tecnica sono la risoluzione tarata solamente in un piano, e il basso numero di slice disponibili rispetto alla CT, soprattutto per quanto riguarda il piano coronale. Risulta pur vero che fintanto che l'esame è effettuato con le specifiche giuste e in maniera corretta, questi difetti non influenzano particolarmente la credibilità o la difficoltà della misura.

Un altro aspetto da tenere in considerazione è quello di incolumità del paziente: le CT vengono effettuate con radiazioni ionizzanti, mentre le MRI sfruttano campi magnetici,

e perciò rende possibile l'acquisizione di più esami e la ripetizione delle misure, senza causare particolare danno ai tessuti del paziente nel lungo termine.



*Figura 3.4: Risoluzione dei tre piani della CT*



*Figura 3.5: modello 3D dello stomaco in CT 3.3*



Figura 3.6: Risoluzione di una MRI tarata sul piano coronale (Esame F3).

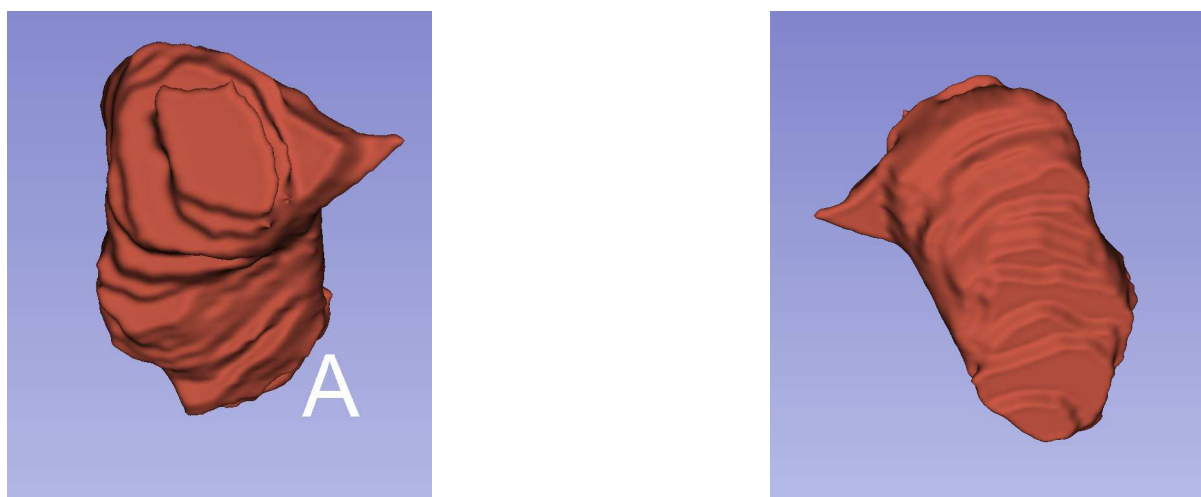


Figura 3.7: modello 3D della MRI 3.5

Tenendo in considerazione queste valutazioni, risulta abbastanza evidente che per la cattura degli organi molli è raccomandabile sfruttare la tecnica di risonanza magnetica. Dalle immagini del modello 3D si può notare anche la differenza tra numero di slice di entrambi i metodi. È notevole infatti come gli strati della MRI risultino più spessi di quelli della controparte. Ciò comporta il bisogno di una operazione di *smoothing*

decisamente maggiore, ma questo è un aspetto decisamente di minore importanza rispetto agli altri citati poc' anzi per quanto riguarda la segmentazione di organi molli.

### **3.3.2 MIGLIOR TIPOLOGIA DI MRI**

Dopo aver determinato che la risonanza magnetica presenta più vantaggi rispetto alla CT per l'acquisizione degli organi molli, diventa interesse di studio determinare le migliori specifiche per misurare questi siti.

Nel capitolo precedente sono stati elencati i vari tipi di MRI che sono stati esaminati, ed essi presentano specifiche riguardo l'aspirazione o inspirazione del paziente, il piano con risoluzione maggiore, la pesatura rispetto a T1 o T2, la tecnica utilizzata e la taratura rispetto al fondo scala.

Una specifica che risulta essere ininfluente è quella che riguarda la respirazione BH o Aspir BH, che rispettivamente stanno a significare che il paziente ha trattenuto il respiro durante l'esame in seguito ad espirazione o inspirazione. Tra sequenze che si differenziano solo per questo aspetto, ad esempio 12 e 13 del paziente maschio, non si notano particolari differenze a livello di qualità di visualizzazione, posizione o dimensione dello stomaco.

La scelta del piano con maggiore risoluzione risulta essere interessante. Per quanto la qualità delle immagini in sé non risultano essere compromesse con la variazione del piano d'interesse, risulta evidente che sia molto più difficile visualizzare la giunzione gastroesofagea sul piano coronale. Questo rischia di viziare un po' le misurazioni nel

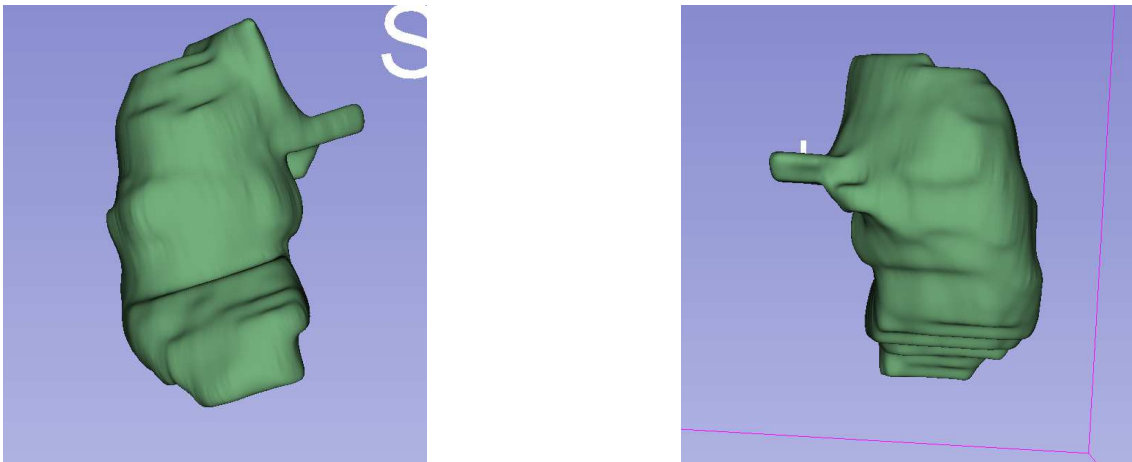


caso venga scelto di aumentare la risoluzione del piano coronale. Detto ciò, è possibile ricavare modelli convincenti anche con le MRI tarate su piano coronale. Non sono state fornite MRI tarate sul piano sagittale.

Negli esami forniti sono presenti dieci sequenze tarate in T2, tre tarate in T1 e quattro in con altre esposizioni. La prima differenza si può notare nei colori: in T1 risultano più chiari i tessuti e più scuri i liquidi, e viceversa in T2. La T2 nel caso dello stomaco può essere preferibile perché si può notare più facilmente il contorno visto che è un organo cavo, mentre per altri organi, come per esempio il fegato, potrebbe risultare più facile lavorare in T1, perché l'organo risalta molto di più. Un'altra discrepanza, molto più importante, è il fatto che in tutte le sequenze pesate in T1 a nostra disposizione, la risoluzione risulta essere leggermente più bassa. È giusto specificare, tuttavia, che nelle MRI T1 fornite non viene specificata la tecnica di acquisizione, perciò è riduttivo affermare che questa carenza di risoluzione sia totalmente dovuta alla pesatura.

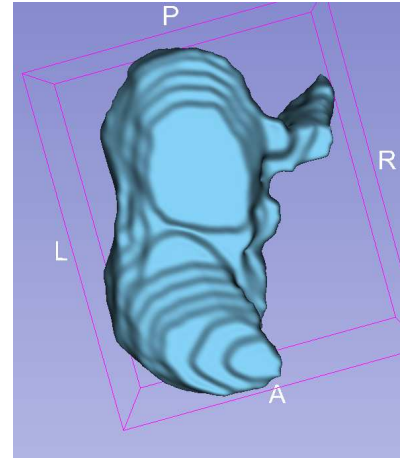
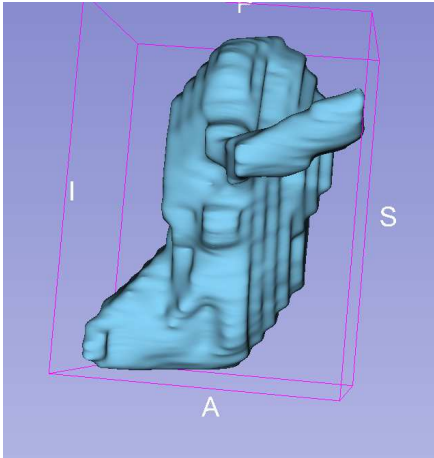
Tra le tecniche di acquisizione FIESTA ed SSFSE è dove risultano esserci più differenze. Innanzitutto, le immagini FIESTA risultano in genere molto più chiare delle controparti. Ciò già rende più semplice la misurazione, perché aumenta il range di contrasto e quindi aiuta a visualizzare i contorni con più efficacia. Al contrario, le immagini SSFSE presentano spesso una minore risoluzione rispetto alle FIESTA. Le segmentazioni sono sempre risultate più semplici e più precise quando venivano operate sequenze FIESTA. L'unico vantaggio certo che le immagini SSFSE sembrano dare è un numero maggiore di slice a disposizione per la visualizzazione. La luminosità minore di questi esami però rende quasi sempre impossibile la visione chiara della giunzione

gastroesofagea, che invece era visibile in tutte le immagini FIESTA. Nella figura 3.5, infatti si può notare una giunzione poco accennata e da considerare per nulla accettabile. Questo modello è stato estrapolato dall'esame numero 3 (SSFSE) del paziente donna. Questo esame risulta essere il tipo SSFSE con la giunzione più pronunciata e distinguibile.

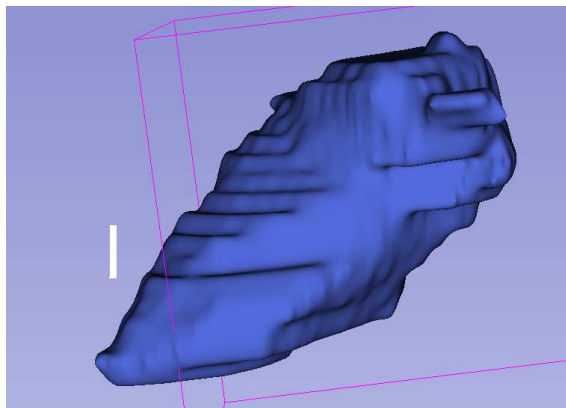
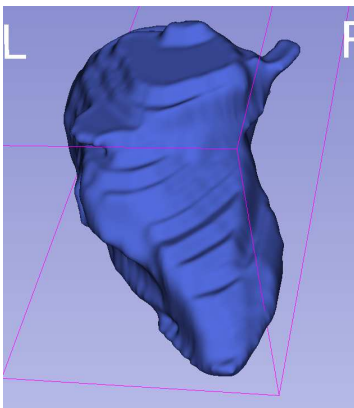


*Figura 3.8: Modello 3D di MRI fiesta (Esame M13)*

Tenendo conto di tutte queste considerazioni, le migliori specifiche per effettuare una risonanza magnetica risultano essere FIESTA, pesata in T2 e preferibilmente con risoluzione sul piano assiale. Non a caso le misurazioni più agevoli per entrambi i pazienti sono state quelle sugli esami con queste specifiche (7 per la donna, 18 per l'uomo).



*Figura 3.9: Modello 3D Esame M18*



*Figura 3.10: Modello 3D esame F7*

### **3.4 LIMITI E DIFFICOLTÀ**

Le considerazioni riportate nel capitolo precedente vanno seguite da alcune precisazioni che hanno reso più complicato il processo di studio e misurazione degli esami forniti.

Le MRI del paziente donna risultano generalmente più scure e con una risoluzione minore rispetto alle controparti del paziente maschile. Questo potrebbe essere dovuto ad artefatti da movimento oppure a un macchinario di acquisizione più scadente. La giunzione gastroesofagea non era mai visibile in questi esami.

Spesso risulta difficile stabilire la posizione esatta della giunzione gastroesofagea se non in caso di luminosità e risoluzione dell'esame pressoché perfette.

Le migliori MRI fornite, senza eccezione, sono purtroppo viziate da un numero di slice molto minore delle altre. Questo potrebbe portare a pensare a una relazione di proporzionalità tra numero di slice acquisite e discesa della qualità, ma gli esami studiati non sono abbastanza per poter fare uno studio statistico. In genere lo scarso numero di sequenze studiate fa sì che non si possano esprimere assiomi precisi e dettagliati con certezza.

Le MRI SSFSE sono le più difficili da operare a causa della scarsissima luminosità, e quindi il range di contrasto minore, che la maggior parte di esse presentano. Alcune risultano quasi totalmente nere e quindi rendono lo studio complicatissimo. Se fosse possibile operare per ovviare ai problemi di luminosità in questo tipo di risonanze, esse risulterebbero molto più facili da operare e potrebbero essere usate in concomitanza con le immagini FIESTA per ottenere delle misurazioni più attendibili e concordi tra loro.

## CONCLUSIONE

In questo studio, è stata condotta un'analisi dettagliata delle tecniche di acquisizione di immagini biomediche per la generazione di modelli tridimensionali di organi molli, con particolare attenzione allo stomaco. Attraverso l'utilizzo di diverse sequenze MRI e una CT, si è stati in grado di valutare le diverse modalità di visualizzazione e valutare la loro idoneità per l'analisi dello stomaco.

I risultati ottenuti hanno evidenziato che la risonanza magnetica, in particolare utilizzando la sequenza FIESTA pesata in T2 e preferibilmente con risoluzione sul piano assiale, si è dimostrata la tecnica più efficace per la visualizzazione degli organi molli come lo stomaco. Questa scelta è motivata dalla capacità di fornire un contrasto ottimale tra le diverse strutture anatomiche adiacenti, consentendo misurazioni attendibili e accurate.

Tuttavia, è importante sottolineare alcune limitazioni del presente studio. In particolare, la variazione nella qualità dei macchinari utilizzati tra pazienti diversi potrebbe influenzare l'analisi. Inoltre, la limitata disponibilità di sequenze MRI di alta risoluzione potrebbe aver inciso sulla precisione delle misurazioni.

Nonostante queste limitazioni, i risultati ottenuti forniscono importanti indicazioni per gli operatori sanitari e i ricercatori che si occupano di imaging biomedico. La ricerca suggerisce che, quando possibile, l'uso di sequenze MRI con le specifiche indicate può migliorare significativamente la visualizzazione degli organi molli, fornendo dati più accurati per valutazioni diagnostiche e ricerche mediche.



## REFERENZE

1. Porcaro Camillo, Introduzione alle immagini e ai sistemi di imaging, *Appunti di Tecnologia e Strumentazione Biomedica (2023)*
2. Luis Martí-Bonmatí, Ramón Sopena, Paula Bartumeus, Pablo Sopena (2010). Multimodality imaging techniques. *Contrast Media & Molecular Imaging Volume 5, Issue 4*. <https://doi.org/10.1002/cmmi.393>
3. Capobianco Antonio Daniele, *Appunti di Bioelettromagnetismo (2023)*
4. Direttiva 2013/59 euratom. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=celex:32013L0059>
5. Porcaro Camillo, Introduzione alla Risonanza Magnetica, *Appunti di Tecnologia e Strumentazione Biomedica (2023)*
6. Porcaro Camillo, Principi fisici della Risonanza Magnetica, *Appunti di Tecnologia e Strumentazione Biomedica (2023)*
7. <https://mriquestions.com/tr-and-te.html>
8. Noble DJ, Scoffings D, Ajithkumar T, Williams MV, Jefferies SJ (2016). Fast imaging employing steady-state acquisition (FIESTA) MRI to investigate cerebrospinal fluid (CSF) within dural reflections of posterior fossa cranial nerves. *Br J Radiol. 2016 Nov;89(1067)*. <https://doi.org/10.1259/bjr.20160392>
9. Nihon Rinsho (1998) *Single shot fast spin echo (SSFSE)* <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9847599/>

10. Porcaro Camillo, Radiografia proiettiva, *Appunti di Tecnologia e Strumentazione Biomedica* (2023)
11. Porcaro Camillo, Tomografia Computerizzata a Raggi X, *Appunti di Tecnologia e Strumentazione Biomedica* (2023)
12. Bonnie Wright (2010), Management of Chronic Soft Tissue Pain, *Topics in Companion Animal Medicine*. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2009.10.004>
13. Shazia R. Chaudhry; Maria Nataly P. Liman; Diana C. Peterson (2022), Anatomy, Abdomen and Pelvis: Stomach, *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482334>
14. <https://www.researchgate.net/figure/The-anatomy-of-the-human-stomach>
15. [www.alimentarium.org/en/fact-sheet/stomach](http://www.alimentarium.org/en/fact-sheet/stomach)
16. <https://www.sheffield.ac.uk/insigneo/overview/silico-medicine>
17. Carniel Emanuele Luigi, Chiara Giulia Fontanella, *Mechanics of Biological Tissues*
18. Toniolo I, Berardo A, Foletto M, Fiorillo C, Quero G, Perretta S, Carniel EL. (2022), Patient-specific stomach biomechanics before and after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Surg Endosc*. <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09233-7>
19. Giuseppe Quero, Claudio Fiorillo, Bernard Dalemagne, Pietro Mascagni, Jelena Curcic, Mark Fox, Silvana Perretta (2020), The Causes of Gastroesophageal Reflux after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Quantitative Assessment of the Structure and Function of the Esophagogastric Junction by Magnetic Resonance Imaging and High-Resolution Manometry. *Obesity Surgery*. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04438-y>



20. Eric J Vargas, Monika Rizk, Jacky Gomez-Villa, Phillip K Edwards, Veeravich Jaruvongvanich, Andrew C Storm, Andres Acosta, David Lake, Jeff Fidler, Adil E Bharucha, Michael Camilleri, Barham K Abu Dayyeh (2023), Effect of endoscopic sleeve gastropasty on gastric emptying, motility and hormones: a comparative prospective study. *Gut*. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327816>
21. Michael A. Glaysher, Alma L. Moekotte, Jamie Kelly, (2019), Endoscopic sleeve gastropasty: a modified technique with greater curvature compression sutures. *Endosc Int Open*. <https://doi.org/10.1055/a-0996-8089>
22. <https://slicer.readthedocs.io/en/latest/>



## RINGRAZIAMENTI

Dopo aver raggiunto questo traguardo, mi trovo in dovere di ringraziare chi l'ha reso possibile.

In primis ringrazio i miei genitori, che nel passato hanno perso il presente per dare a me un futuro.

Ringrazio Jacopo, che da più di dieci anni mi insulta, mi aiuta e mi fa morire dal ridere come se fossimo ancora dei Celti.

Ringrazio Accia, Leo, Fioretto e Pesa, per aver risposto 'No Luca' a chi chiedeva se si chiamassero Pietro.

Ringrazio la compagnia, che tra entrate e uscite, e tra alti e bassi, alla fine in Sardegna ci è venuta quasi tutta.

Ringrazio Matteo e Leonardo, per esserci odiati in prima e seconda, e per esserci amati di lì in poi, e anche per non essere venuti in Sardegna.

Ringrazio Gianmarco, Francesco, Roberto, Lorenzo, Giorgia, Enrico e Giulia, per essersi seduti vicino a me a lezione, chi più e chi meno, e per i pranzi preparati dalle mamme.

Ringrazio Pietro e Francesco, per esserci ritrovati dopo le elementari e per aver passeggiato a lungo.

Ringrazio Guido per avermi dato un nome.

Ringrazio Matteo, Jacopo, Silvia, Egle, Martino, Luca, Francesco, Alessandro, Chiara, Thomas, Maurizio e Nadia per avermi permesso di consegnare le pizze più buone di Este agli affamati.

Ringrazio Dostoevskij, McCarthy, Buzzati, Oda per avermi lasciato il marchio del sole e quello dell'asso.

Ringrazio la musica per avermi reso capace di finire i miei progetti, come La paura di non averti mai visto.

Infine, ringrazio me stesso, per avermi migliorato giorno per giorno, per non aver mai detto di no alla fatica, per aver deciso che era meglio essere un guerriero in un giardino, che un giardiniere in una guerra.