



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute

Corso di laurea a ciclo unico in
Medicina Veterinaria

Sviluppo di una rete neurale per l'identificazione e la
classificazione automatica delle lesioni dalle immagini
tomografiche del torace del cane

Relatore:
Dott. Tommaso Banzato
Correlatrice:
Dott.ssa Silvia Burti

Laureanda:
Rebecca Aramini
Matricola n. 1191142

Anno accademico 2022/2023

Sommario

1. Riassunto	5
2. Abstract	8
3. Introduzione	10
3.1 La nascita e lo sviluppo della tomografia computerizzata	10
3.2 Il funzionamento della tomografia computerizzata e la fisica alla base	11
3.4 I parametri della tomografia computerizzata	15
3.5 Vantaggi e svantaggi della TC	16
3.6 Artefatti in tomografia computerizzata	18
3.7 L'uso della Tc in medicina veterinaria	21
3.8 La tomografia computerizzata del torace	22
3.8.1 La struttura toracica del cane in tomografia computerizzata	24
3.8.2 Approccio sistemico all'interpretazione di una tomografia computerizzata toracica	26
3.8.3 Patologie toraciche diagnosticabili attraverso la tomografia computerizzata..	31
3.9 Il fattore umano nella diagnostica per immagini	38
3.10 Un panorama sull'intelligenza artificiale	42
3.10.1 Machine learning, l'intelligenza artificiale ristretta	43
3.10.2 Le reti neurali	46
3.10.3 L'intelligenza artificiale in medicina umana e veterinaria	47
4. Materiali e metodi	52
5. Risultati	55
6. Discussione	56
6.1 Limiti dello studio	56
6.2 Confronto con la letteratura	57
6.3 Prospettive future	Errore. Il segnalibro non è definito.
7. Conclusione	63
BIBLIOGRAFIA	65

1. Riassunto

La tomografia computerizzata è una tecnica diagnostica tra le più recenti, e tra le più utilizzate. Si basa sullo stesso principio delle radiografie tradizionali, ovvero sull'emissione di raggi che attraversano un corpo dal quale vengono modificati per venire poi ricevuti da un recettore che porta alla loro trasformazione in immagini. Un professionista ha il compito di osservare tali immagini, individuare lesioni e alterazioni e infine classificarle, dando se possibile anche una previsione prognostica.

Come in molti ambiti della medicina umana e di conseguenza veterinaria, l'intelligenza artificiale vede un momento di espansione in diversi campi, tra i maggiori quello della diagnostica per immagini. Nello specifico ci si interessa delle reti neurali.

In queste strutture somiglianti alle reti di neuroni si vede la possibilità di ottenere degli algoritmi in grado di imitare la capacità umana di ragionare. Per fare ciò è necessario "allenare" tale algoritmo, partendo da un database di dati sufficientemente ampio che verrà analizzato e classificato da un operatore. In seguito, questo database e la classificazione di ogni immagine verrà somministrata all'algoritmo, in modo tale che esso stesso crei dei sistemi di discriminazione, imparando dal database fornitogli. Così, quando verrà presentato un database nuovo con elementi diversi, sarà esso stesso a classificarli.

Nello specifico, l'obiettivo di questo studio è iniziare a sfruttare le reti neurali nell'interpretazioni delle immagini tomografiche, più specificatamente nell'individuazione di masse polmonari.

Il database iniziale è formato da 300 tomografie computerizzate toraciche di cani.

Le immagini sono state analizzate e le lesioni visibili sono state contornate e classificate attraverso l'applicazione *ED Slicer*. La classificazione si basa sull'utilizzo preciso di "maschere", ovvero le etichette con un nome che si appaiano ad ogni lesione. Queste saranno poi utilizzate dalla rete neurale

stessa. Nella pratica di questo studio è stata considerata come lesione quella di “massa polmonare”.

I risultati ottenuti da questa prima analisi si sono rilevati buoni, con delle possibilità concrete di miglioramento.

2. Abstract

Computed tomography is one of the most recent and most used diagnostic techniques. It is based on the same principle as traditional radiographs, i.e. on the emission of rays that pass through a body from which they are modified and then received by a receptor which leads to their transformation into images. A practitioner has the task of observing these images, identifying lesions and alterations and finally classifying them, giving a prognostic prediction if possible.

As in many areas of human and consequently veterinary medicine, artificial intelligence is experiencing a moment of expansion in various fields, and among all diagnostic imaging. Specifically, we are interested in neural networks. In these structures resembling networks of neurons there is the possibility of obtaining algorithms capable of imitating the human ability to reason. To obtain this goal, it is necessary to "train" this algorithm, starting from a sufficiently large database of data which will be first analyzed and classified by an operator. Subsequently, this database and the classification of each image will be administered to the algorithm, so that it itself creates discrimination systems, learning from the database provided to it. Thus, when a new database with different elements is presented, it will classify them itself.

Specifically, the objective of this study is to exploit neural networks in the interpretation of tomographic images, more specifically in the identification of lung masses.

The initial database consists of 300 thoracic computed tomography scans of dogs.

The images were analyzed, and the visible lesions were contoured and classified through the *ED Slicer* application. The classification is based on the precise use of "masks", i.e., labels with a name that appear on each lesion. These will then be used by the neural network itself. In the practice of this study, a "lung mass" lesion was considered.

The results obtained from this first analysis were good, with concrete possibilities for improvement.

3. Introduzione

3.1 La nascita e lo sviluppo della tomografia computerizzata

Godfrey Hounsfield concepisce la tomografia computerizzata nel 1967, realizzando il primo apparecchio con l'aiuto del fisico Allan Cormack.

La storia di questa scoperta inizia proprio con Cormack, che, durante la sua carriera, si interessa alla misurazione del coefficiente di attenuazione. Questo non è altro un valore che caratterizza la facilità con cui un volume di materiale può essere penetrato da un raggio di luce, suono, particelle o altro tipo di energia. Tale coefficiente era però disponibile unicamente quando il raggio attraversava mezzi omogenei, cosicché il fisico cercò di creare delle mappe di attenuazione anche su oggetti costituiti da materiali diversi, facendo prove su fantocci di legno e alluminio.

Contemporaneamente, un gruppo della multinazionale tedesca Siemens, affrontava lo stesso argomento, rinunciando infine ad esso, poiché era ritenuto troppo all'avanguardia per le capacità tecnologiche del momento.

Si arriva quindi nella tarda estate del 1967, quando l'ingegnere Hounsfield ascolta le lamentele di un medico sugli inconvenienti della radiografia convenzionale. Il concetto era lo stesso di un libro chiuso dentro una scatola, e l'obiettivo era quello di riuscire a leggerne il testo senza aprire la scatola. Nonostante problematiche di fondi, la prima scansione, dalla durata di nove giorni, prese vita. Quando si propagò la voce di questa novità, molti medici iniziarono a spedire campione ad Hounsfield per sfidare la sua invenzione. Nel gennaio 1970 fu deciso di costruire ed installare un prototipo presso l'Atkinson Morley Hospital, ma inizialmente non guadagnò il successo che meritava: era ritenuta costosa e troppo impegnativa da utilizzare, e la risoluzione della stessa non ne giustificava i costi, nonostante fosse in grado di eliminare il grosso problema della radiografia tradizionale: la sovrapposizione dei tessuti. Nonostante questo, Hounsfield e i suoi collaboratori non gettarono la spugna e insistettero nel migliorarsi, fino a quando, nel 1972, le sorti cambiarono. Fu una presentazione a New York,

davanti ad un pubblico specializzato, la quale trattava tutti i miglioramenti conseguiti, che vinse agli ideatori il vero consenso.

3.2 Il funzionamento della tomografia computerizzata e la fisica alla base

La tecnologia alla base della CT sfrutta i principi matematici di Radon, sviluppati nel 1917, che dimostrano come l'immagine di un oggetto possa



Figura 1. Rappresentazione della posizione del tubo radiogeno in relazione ai detectori.

essere generata attraverso infinite proiezioni. Quello che accade, a differenza della radiografia tradizionale, è che migliaia di proiezioni vengono catturate ad angoli precisi e la trasmissione dei raggi x attraverso i tessuti viene quantificata per ogni proiezione. Facendo ciò, i computer sofisticati in uso possono ricostruire i dati ottenuti e trasformarli in un'immagine in tre dimensioni.

Dal punto di vista pratico, una TC è composta da un'unità scansionaria, il cosiddetto "gantry", che contiene un tubo rotante che emette raggi x (figura 1.). Questi raggi x vengono catturati in tutte le loro variazioni (dipendenti dal materiale che attraversano) da un sistema detettore, il quale converte i raggi x in segnali elettrici, che poi trasmette al computer. Questi detectori possono essere disposti su tutto il perimetro della circonferenza (statici) o possono essere semicircolari, ad esempio a 60 gradi, e muoversi in sincronia con il tubo radiogeno. Recentemente sono stati introdotti sistemi con l'installazione di più file di sensori (da 4 a 64), così da avere immagini in modo più rapido. Il tempo, infatti, è un fattore importante nella rilevazione di queste immagini, considerato che il paziente respira e non è perfettamente immobile; quindi, più veloce è l'acquisizione, minori saranno gli artefatti. Il rilevatore di radiazioni è composto da file di sensori che presentano sulla superficie un materiale scintillante (come lo ioduro di cesio, figura 2.), che

emette luce quando colpito dai raggi. Questi fotoni eccitano i sensori che convertono il segnale ottico in segnale elettrico. Questo segnale viene poi trasformato dal computer in un numero, che si inserisce nella scala dei grigi (scala Hounsfield) così da definirne il colore. Una delle scale più usate è quella che va dallo 0 a 256, dove lo 0 corrisponde al colore nero,

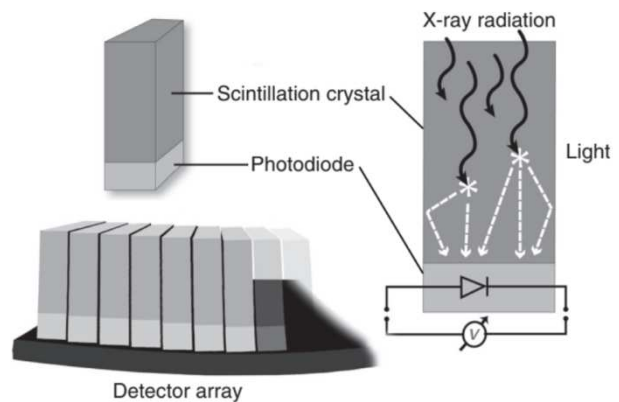


Figura 2. Un cristallo "scintillatore" ha la caratteristica di emanare luminescenza quando attraversato da raggi x. Questi vengono assorbiti e il cristallo poi emette fotoni. Il fotodiodo è un sensore che capta questi fotoni. Queste due strutture compongono il recettore della tomografia. (Marc-André d'Anjou, 2018)

mentre il 256 corrisponde al bianco. Nel primo caso i raggi x arrivano al sensore senza essere attenuati, mentre nel secondo caso il sensore non rileva nessun raggio x. Attraverso questo meccanismo si ha quindi un'indicazione della densità del materiale attraversato. L'unità di Hounsfield (HU) è una misura quantitativa di quanto appena descritto e viene calcolata sulla base di una trasformazione lineare del coefficiente di attenuazione di base del fascio di raggi x. L'acqua distillata è arbitrariamente definita come 0 HU e l'aria come -1000 HU. Tra i limiti superiori troviamo da 1000 a 2000 per le ossa e più di 3000 per metalli. Il grasso ha un valore tra -135 e -105, tessuti molli da +1 a +100 e l'aria è -1000.

La scala di Housfield viene visualizzata come scala di grigi. Nella visualizzazione di un'immagine, il level (livello) e la window width (finestra) devono essere adatti a ciò che si vuole visualizzare. Più la finestra è limitata più è facile la discriminazione tra grigi molto simili, al contrario, quando ci si trova davanti ad immagini con un ampio range di grigi, è consigliato aumentarne l'estensione. Il "livello" della finestra è selezionato in base al livello di attenuazione del tessuto di interesse. Quando il livello aumenta, l'immagine diventa più luminosa, e viceversa. Nel polmone si consiglia una window width di 1600 HU e un level di -550 HU. (Isabelle Masseur, Carol R. Reiner, 2019) (figura 3. e 4.).

Alla base il concetto è simile a quello della radiografia tradizionale, ma con una differenza sostanziale: mentre nella radiografia tradizionale l'immagine è composta da pixel (quadrati di due dimensioni), nella tomografia è composta da voxel, ovvero tanti cubi a 3D con uno specifico valore di grigio. Un maggior numero di voxel, e quindi una minor dimensione degli stessi, corrisponde ad immagini più dettagliate.

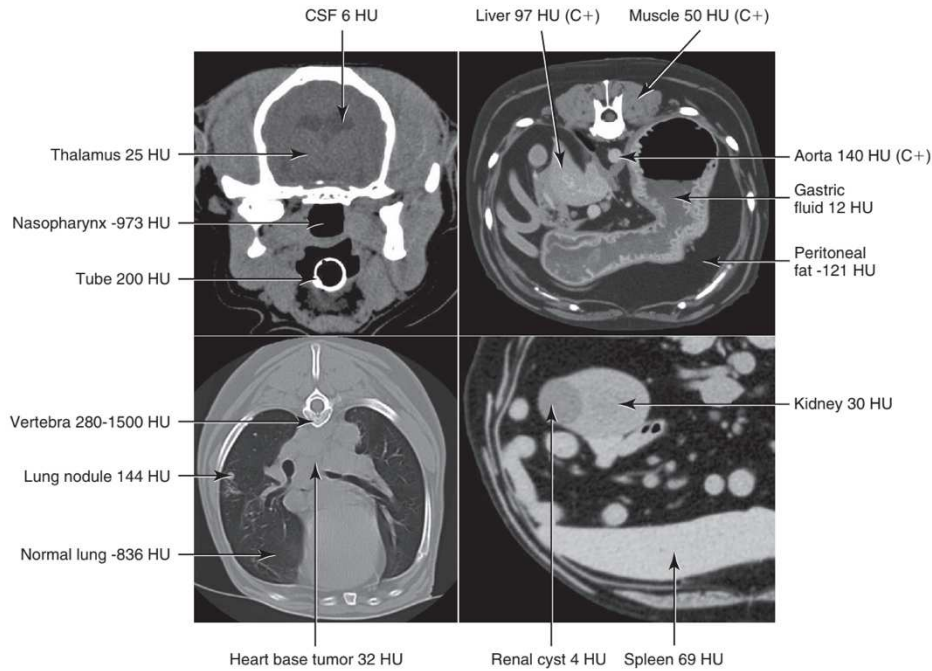


Figura 3. Attenuazioni tissutali determinate come unità di Housfield, valori misurati dal computer della TC. (Marc-André d'Anjou, 2018)

Come citato in precedenza, tutto questo dipende dal coefficiente lineare di attenuazione (μ), il cui valore si basa sulla densità elettronica del mezzo che viene attraversata dal raggio. La seguente formula descrive il concetto:

$$N_t = N_0 \times e^{-\mu x}$$

Dove:

- N_0 è il numero di fotoni emessi inizialmente dal tubo
- N_t è il numero di fotoni rilevati dal sensore
- x è lo spessore del corpo attraversato
- μ è il coefficiente di attenuazione lineare

Il valore di μ si può così ottenere, in quanto i fotoni emessi e ricevuti sono misurati dal sistema, mentre x è noto.

L'immagine viene raccolta sia trasversalmente (da craniale a caudale) che sagittalmente (da destra a sinistra) che longitudinalmente (da dorsale a ventrale) (Figura 5a e 5b).



Figura 4. Come il level e il window alterano la visione dell'immagine tomografica, esempio in una immagine di tomografia trasversa di un cane meticcio adulto e sano: (A) polmone (W: 1600 HU; L: -550 HU); (B) tessuto molle (W: 400 HU; L: 40 HU); (C) osso (W: 1500 HU; L: 300 HU) (Masseau I. et al., 2019).

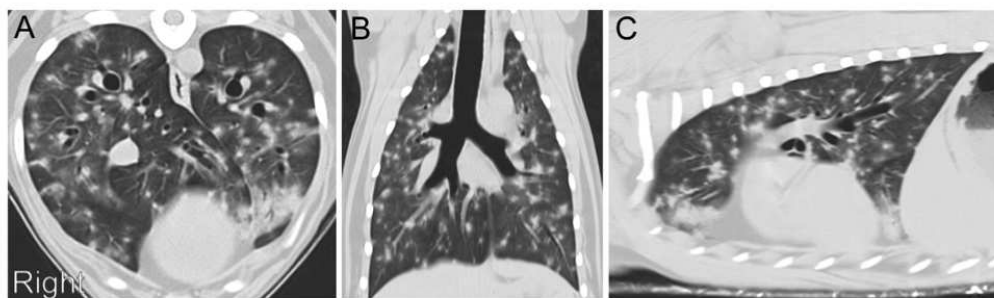


Figura 5a. I piani di orientamento dell'immagine includono: trasverso (A), dorsale (B) e sagittale (C). Immagini ottenute da un cane meticcio di 8 anni con blastomicosi polmonare (Masseau I. et al., 2019).

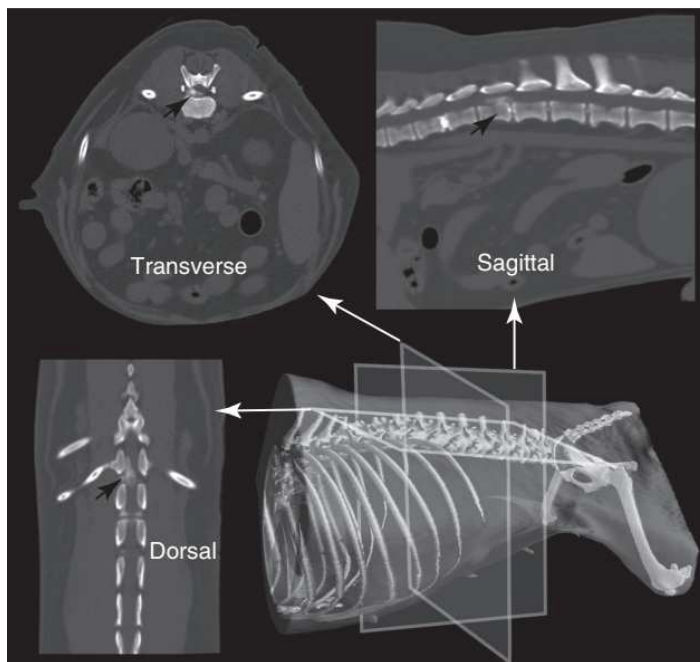


Figura 5b. Comparazione delle tre diverse proiezioni sulla stessa area di un bovino (Marc-André d'Anjou, 2018).

3.4 I parametri della tomografia computerizzata

Nell'acquisizione dell'immagine è possibile definire diversi parametri, suddivisibili in tre categorie:

- 1) Parametri di scansione, che determinano appunto la modalità di scansione e influiscono sulla qualità dell'immagine, la dose assorbita e la durata dell'indagine. A loro volta sono suddivisi in:
 - Parametri di esposizione: comprendono i KV (kilovolt), i mA (milliampere) e il tempo di scansione. I KV hanno un range molto limitato nella tomografia computerizzata; un loro aumento determina un conseguente aumento dell'energia dei raggi, consentendo un minor valore di rumore di fondo e quindi una maggior qualità dell'immagine. Aumentando i milliAmpere, aumenta il numero di raggi emessi da tubo. Il tempo di scansione definisce il tempo che il tubo impiega per effettuare una rotazione di 360 gradi, nel caso di una diminuzione di questo parametro il paziente sarà sottoposto a meno raggi, ma ne perderà la qualità. Nonostante ciò, si può equilibrare il tutto, ad esempio alzando i mA e diminuendo il

tempo di scansione, così da mantenere ad un valore ottimale e costante la qualità dell'immagine.

- Parametri geometrici: ovvero il campo di scansione (che corrisponde al diametro della superficie circolare acquisita, dipendente dall'area anatomica sede dell'indagine e dalle dimensioni fisiche del paziente), lo spessore dello strato, l'incremento degli strati (detto anche intervallo di scansione, che indica lo spostamento del lettino porta paziente tra due scansioni successive, ovvero la distanza spaziale tra due slides), il pitch factor (presente nelle TC con modalità di acquisizione spirale) e l'inclinazione dello strato (attraverso l'inclinazione del gantry).

2) Parametri di ricostruzione:

- Matrice: l'insieme di pixel che compone l'immagine, definita dal numero di righe e di colonne che la compongono. La definizione spaziale migliora con l'aumentare delle dimensioni della matrice.
- Campo di ricostruzione: dimensioni dell'area considerata dall'algoritmo di ricostruzione, determina insieme alla matrice la dimensione dei pixel. Nel caso della sua riduzione, aumento la risoluzione spaziale dell'immagine ma perdo panoramicità.
- Filtro di ricostruzione: corregge difetti.

3) Parametri di visualizzazione: questi sono utilizzati in seguito all'acquisizione dell'immagine per modificarne il contrasto e la percezione.

3.5 Vantaggi e svantaggi della TC

Nonostante la complessità della realizzazione e dei concetti tecnologici alla base di questo strumento, la tomografia computerizzata è diventata un mezzo molto importante per la diagnostica odierna. Questo è dovuto soprattutto al fatto che risolve uno dei grandi problemi legati alla radiografia

convenzionale: la sovrapposizione di oggetti. Il famoso segno della silhouette delle immagini radiografiche, ovvero l'incapacità di distinguere due strutture contigue della stessa densità, viene così eliminato nella TC. Inoltre, la TC dipende in maniera minore dalla capacità dell'operatore, soprattutto nella fase prima dell'acquisizione dell'immagine.

In secondo luogo, il dettaglio e il contrasto dell'immagine della tomografia sono nettamente superiori, così come la capacità della stessa di rappresentare i tessuti molli, differenziarli in maniera più netta l'uno dall'altro, permettendo anche la visualizzazione dell'immagine secondo delle finestre, in grado di evidenziare strutture diverse a piacere come può essere il tessuto osseo, i tessuti molli o l'aria (utile nel caso di indagini polmonari). La TC è molto più sensibile delle radiografie per rilevare le metastasi polmonari (le radiografie mancano il 90% dei noduli), così come il coinvolgimento dei linfonodi regionali (Alexander K. Et al., 2012).

In confronto alla risonanza magnetica questa procedura inoltre è molto più veloce, così da permettere una sedazione/anestesia generale più breve.

Per quanto riguarda i rischi di questa procedura, esistono, pur essendo minimi, ed il primo da citare è l'esposizione del paziente ad una grande quantità di radiazioni, sia per il paziente che per l'operatore; per una CT addominale umana, la radiazione è di 500 volte maggiore a quella di una radiografia convenzionale (Mc Eachen J., 2015). Le radiazioni ionizzanti che attraversano il corpo hanno la capacità di danneggiare il DNA, il quale danno viene però corretto da dei meccanismi intracellulari. Nel caso in cui ci sia una mancanza di questa correzione, i raggi possono portare alla formazione di tumori, che nell'uomo si manifestano generalmente a livello di polmoni, tiroide e leucemie. (Yu-Hsuan Shao, 2019).

Tipo di esame	Dose di radiazioni	Dose equivalente di radiografie
Radiografia del torace	0.02	1
TC	2 – 16 ^{6b}	100-800

Tabella 1. Confronto tra dose radioattiva di un esame radiografico a confronto con quella di una tomografia computerizzata (Mc Eachen, J. 2015).

Molto spesso, anche in medicina veterinaria, le tomografie computerizzate vengono effettuate con contrasto. Questo significa che viene iniettato in vena un materiale a base di iodio o di bario, per migliorare la visualizzazione dei vasi e della vascolarizzazione di organi e tessuti. Questa sostanza può avere degli effetti collaterali minori, come nausea, vomito e rash cutaneo. In rari casi troviamo una reazione allergica che può portare a shock anafilattico o insufficienza renale acuta (Andreucci M., 2014).

Un ultimo svantaggio di questa procedura è il costo, sia per l'acquisto dell'apparecchio, sia per il paziente che deve eseguire l'esame.

3.6 Artefatti in tomografia computerizzata

In un mondo ideale, con una dose radiante alta, risoluzione infinita, detettori perfetti e nessun movimento del paziente, le immagini tomografiche sarebbero una perfetta riflessione della realtà. L'assenza di queste condizioni porta alla generazione di artefatti, che non sono altro che false intensità di segnale che si sovrappongono alla reale anatomia del soggetto. In tomografia computerizzata ne esistono diversi:

- I. L'artefatto ad anello (ring artifact): si genera quando il detettore non è calibrato o si presenta difettivo. Questo genera un anello luminoso o nero al centro dell'immagine (figura 6.).

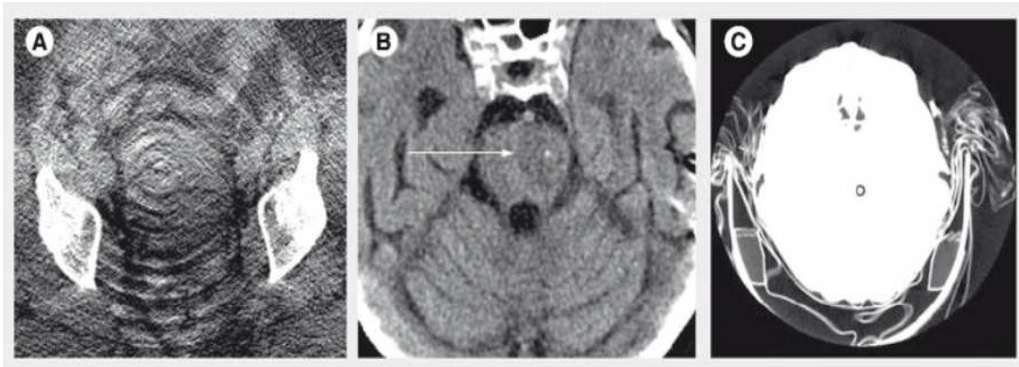


Figura 6. (A). Una TC pelvica di un uomo che mostra l'artefatto ad anello. (B) Una TC di un encefalo umano con lo stesso artefatto che mima una lesione al ponte. (C) La stessa scansione precedente con i parametri di window e level alterati per mostrare l'anello che prima sembrava una lesione (F. Edward Boas et al., 2012).

- II. Rumore: questo artefatto è dovuto all'uso di un basso numero di raggi, che si manifesta come linee sottili, scure o chiare.

Questo risulta in una difficile visualizzazione dei tessuti molli, mentre le strutture ossee sono ancora visibili.

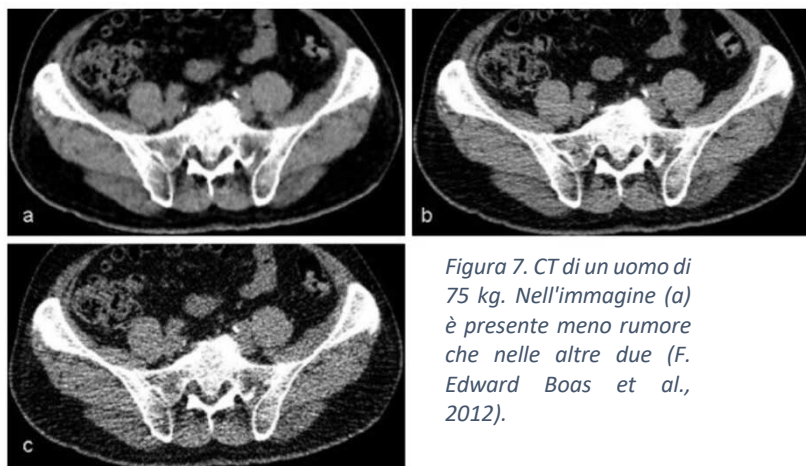


Figura 7. CT di un uomo di 75 kg. Nell'immagine (a) è presente meno rumore che nelle altre due (F. Edward Boas et al., 2012).

- III. Indurimento del fascio e "scatter" (sparpagliamento): sono due meccanismi che danno origine a linee scure tra due oggetti con un'alta attenuazione, come possono essere metalli, ossa e mezzi di contrasto. Possono produrre queste linee anche lungo l'asse di un singolo oggetto di questi. Adiacenti alle linee scure troviamo linee chiare.

IV. Pseudo-enhancement: questo fenomeno lo si trova quando si utilizza un mezzo di contrasto, e si manifesta come un aumento eccessivo di illuminazione di certe strutture, soprattutto delle cisti renali.

V. Artefatto da movimento: avviene quando il paziente si muove, respira oppure a causa dei movimenti cardiaci e intestinali. La velocità del macchinario previene questa problematica.



Figura 8. Artefatto da movimento in una tomografia craniale. Il movimento causa sfocatura e immagini doppie (F. Edward Boas et al., 2012).

VI. Artefatto da metallo: a causa dell'alta attenuazione del metallo questo può causare diversi artefatti, come lo scatter e il windmill artifact.

VII. Windmill artifact: la tomografia elicoidale prevede che il tubo radiogeno ruoti attorno al paziente e presenti più file di detettori. Rispetto alla tomografia tradizionale presenta ulteriori artefatti. Questo perché tra due detettori a volte c'è una superficie ad alto contrasto e l'interpolazione tra i due non risulta efficace. Questo si manifesta come linee scure alternate a chiare "emesse" da questa superficie, come si vede nella figura 9.

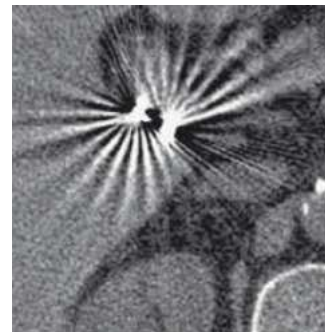


Figura 9. Artefatto del mulino a vento (windmill artifact) causato da delle clip metalliche inserite in una chirurgia precedente alla TC (F. Edward Boas et al., 2012).

3.7 L'uso della Tc in medicina veterinaria

Per quanto riguarda il suo uso in medicina veterinaria, la prima scansione di un animale la troviamo negli anni 80, quando si è voluto indagare il sistema nervoso centrale canino. Al giorno d'oggi la TC in medicina veterinaria è



Figura 11. Posizionamento di un cane nel macchinario della tomografia computerizzata.

principalmente utilizzata nei piccoli animali per indagare patologie toraciche e addominali, lesioni intracraniche ed extracraniche e patologie del sistema muscoloscheletrico ma anche per tecniche come la biopsia. Ci si avvale spesso dell'aiuto del mezzo di contrasto e dell'anestesia generale. Soprattutto in medicina veterinaria, in cui ci sono pazienti che non stanno solitamente fermi, è fondamentale l'anestesia, per impedire movimenti che possano modificare e rendere inutilizzabile la scansione. A causa delle

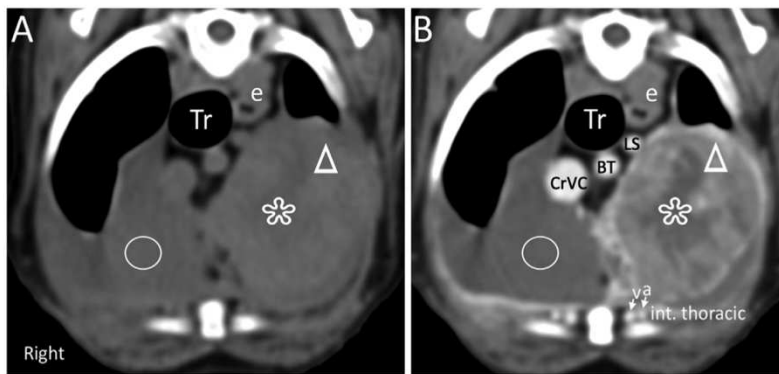


Figura 10. Utilità del mezzo di contrasto iodato. (A) Tomografia pre-contrasto, dove diventa difficile distinguere strutture simili come l'arteria succlavia sx (LS), il tronco brachiocefalico (BT) e la vena cava craniale (CrVC), invece distinguibili nella tomografia (B) post contrasto. Il contrasto aiuta a identificare la composizione di strutture patologiche, evidenziando i tessuti molli (triangolo) e accumuli di fluido (cerchio). Aree necrotiche (stella) possono non essere messe in evidenza dal contrasto. Immagine ottenuta da una tomografia computerizzata di un cane meticcio con carcinoma polmonare.

radiazioni

emesse, infatti, il personale non può stare a fianco al paziente a tenerlo fermo.

Con il miglioramento della tomografia e la riduzione dei tempi di scansione,

questo mezzo può essere sfruttato anche in animali che non tollerano un'anestesia prolungata. Il mezzo di contrasto, solitamente a base di iodio, può essere utilizzato a bassa o alta dose. Per gli studi vascolari, il contrasto può essere iniettato con un iniettore a pressione, che consente di immettere 2-5 ml/sec (Makara et al., 2011, Goggs et al., 2014). Si consiglia di utilizzare il catetere endovenoso di dimensioni maggiori possibili, per sopportare l'alto volume iniettato in poco tempo. Normalmente l'esame si esegue 1-2 minuti dopo l'iniezione. Il dosaggio varia da 1 a 2 ml/kg (anche più alto in base alla concentrazione della soluzione) (Habing A. et al., 2010), valore che aumenta al diminuire la dimensione del paziente. Alcuni consigliano di sottoporre il paziente a somministrazione di Ringer Lattato per 2 ore prima dell'esame e i pazienti a rischio addirittura per 12 ore (Mentula P. et al., 2020). L'uso del mezzo di contrasto può dare vita a due fasi visualizzabili tomograficamente: la fase arteriosa e quella venosa. La prima, che parte da pochi secondi dopo l'iniezione, rende più semplice la diagnosi di tromboembolismo polmonare; mentre, la seconda, inizia quando il mezzo passa dal distretto arterioso a quello venoso e si rende utile per condizioni come il sovraccarico del ventricolo destro, l'ipertensione polmonare, il versamento pleurico, etc. Entro pochi minuti il mezzo è poi filtrato dai reni.

Nella medicina veterinaria equina, la tomografia computerizzata si utilizza principalmente per indagare strutture ossee e articolari, l'arcata dentale, i seni paranasali. In queste specie c'è il limite della dimensione, che crea complicazioni nell'utilizzo.

Nell'ambito degli animali da reddito la diagnostica per immagine si ferma momentaneamente alla radiografia convenzionale e all'ecografia. Questo è dovuto ad uno scarso valore (sia economico sia affettivo) dei capi coinvolti.

3.8 La tomografia computerizzata del torace

Nell'ambito toracico la tomografia computerizzata è spesso utilizzata quando la radiografia tradizionale e l'ecografia danno risultati

insoddisfacenti. In TC si possono infatti visualizzare attentamente tutte le parti componenti, a partire dalla parete toracica, lo spazio pleurico fino ad arrivare alle strutture vascolari, il cuore e i polmoni. Il posizionamento dell'animale è quello rappresentato dalla figura 7, nella quale un boston terrier è in anestesia generale, posizionato in decubito ventrale. Nell'immagine superiore delle due, il tracheotubo e il filo del pulsossimetro saranno visualizzati come artefatti nella scansione, mentre nell'immagine sottostante, nella quale il cane è posizionato con la coda verso il gantry, questo non accadrà. In generale, il posizionamento dipende da quale compartimento anatomico si vuole indagare:

- Il decubito ventrale è preferito per la parete toracica, le pleure, il mediastino e studi delle vie aeree e cardiovascolari
- Il decubito dorsale invece può essere sfruttato per indagare il

rachide, così che questo non sia condizionato da movimenti respiratori. Per quanto riguarda il decubito dorsale bisogna essere sicuri che il paziente possa tollerarlo, in quanto può peggiorare condizioni respiratorie preesistenti.

- Per quanto riguarda indagini del parenchima polmonare, si deve considerare il collasso polmonare ipostatico

durante l'anestesia. Se, per esempio, sospettiamo una patologia polmonare ventrale, è consigliabile posizionare l'animale in decubito

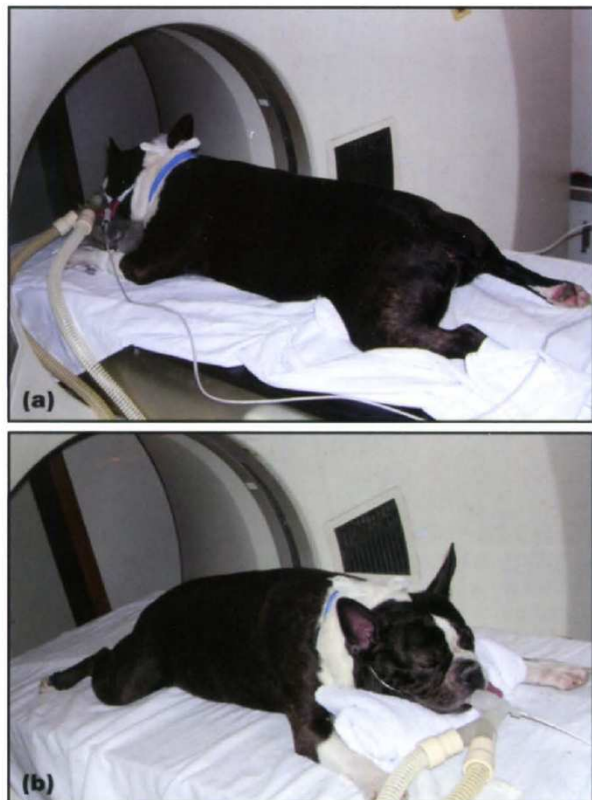


Figura 12. (a) Posizionamento frontale dell'animale con testa rivolta verso la macchina. (b) Posizionamento dell'animale con arti posteriori rivolti verso la macchina.

dorsale, così da evitare l'atelettasia nella zona interessata. Nel caso di sospetta atelettasia patogena si consiglia di effettuare un'ulteriore TC con decubito differente: se la zona atelettasica risulta areata nella seconda scansione, allora significa che l'assenza d'aria era il risultato del posizionamento dell'animale.

È importante che l'animale non passi neanche qualche minuto in decubito laterale prima della TC in decubito sternale, questo perché può causare artefatti per ipostasi.

È sempre necessario considerare con anticipo il tipo di TC che si vuole ottenere, in base al sospetto diagnostico. Ad esempio, in caso di indagine per un collasso delle vie aeree, la metodica diagnostica prevedere due scansioni, una in fase inspiratoria e una in fase espiratoria.

Come accennato in precedenza, il movimento respiratorio del paziente può andare a peggiorare la qualità dell'immagine. Per prevenire tutto ciò si può ricorrere a diversi metodi, uno di questi è l'iperventilazione del paziente per vari minuti prima della scansione. Al termine dell'iperventilazione (inizio scansione) un paziente normale non respirerà per circa 30-60 secondi, il tempo necessario alla scansione, però, di contro, andrà in una apnea espiratoria, quando l'obiettivo sarebbe di ottenerla inspiratoria per una maggior visualizzazione delle strutture. Un altro metodo prevede di mettere in pausa manualmente la scansione quando l'animale respira, ma è una metodica molto più macchinosa. Esiste inoltre la tomografia computerizzata "ventilator-assisted", che consiste nel sottoporre l'animale a respirazione assistita da ventilatore e "mettere in pausa" la respirazione stessa per ottenere immagini in inspirazione piuttosto che espirazione.

3.8.1 La struttura toracica del cane in tomografia computerizzata

I limiti

Per essere in grado di comprendere appieno una tomografia toracica bisogna conoscerne la normale anatomia. I limiti del torace canino sono dati da:

- Limite craniale: apertura toracica craniale (ingresso toracico). È un piccolo passaggio per trachea, esofago, vasi e nervi. È contornata dalla fascia e dai muscoli pettorale, scaleno e lungo del collo.
- Scheletro toracico: le coste, lo sterno e il tratto toracico della colonna vertebrale.
 - i) Le coste: i cani hanno 13 coste, con una superficie piatta e una superficie dorsale che consiste di una testa un collo e un tubercolo. Le coste si relazionano con le vertebre attraverso due articolazioni sinoviali: una costovertebrale (testa della costa) e una costotrasversa (tubercolo). La costa presenta una giunzione costocondrale tra la sua parte ossea e quella cartilaginea. L'ultima costa è "falsa", nel senso che non si relaziona con lo sterno.
 - ii) Lo sterno: formato da 8 sternebre unite da cartilagine e costituisce il pavimento (limite ventrale) del torace. Presenta la cartilagine xifoidea caudalmente. I cani hanno uno sterno curvo, quadrato in sezione
 - iii) La colonna vertebrale toracica: consiste in 13 vertebre.
- L'apertura toracica caudale e il diaframma. Quest'ultimo è un organo muscolotendineo che si attacca all'arco costale e chiude l'apertura toracica caudale. Presenta tre aperture per permettere il passaggio di: aorta, esofago e vena cava caudale (in ordine da ventrale a dorsale). Il diaframma forma diversi recessi nel suo legame con la parete toracica (recesso dorsale, ventrale, destro e sinistro).

L'anatomia e la sua visualizzazione

Con una tomografia toracica le strutture visibili sono: linfonodi, il mediastino, la trachea, i vasi, l'esofago, i polmoni con i bronchi, le strutture ossee di cui discusso in precedenza, la componente cutanea e sottocutanea.

Il mediastino è lo spazio tra le due pleure parietali di destra e sinistra e al suo interno troviamo: il cuore, i grandi vasi, linfonodi, un tratto di trachea e

di esofago e il dotto toracico. I cani presentano 6 lobi, a destra: craniale, medio, accessorio e caudale; a sinistra: craniale (diviso in un sub segmento craniale e uno caudale).

In cani sani, il parenchima polmonare appare omogeneamente attenuato, e, visto che il parenchima contiene una grande quantità d'aria, l'intervallo di HU sarà da -700 a -1000. L'attenuazione può aumentare in caso di obesità, esalazione e disordini dello spazio pleurico. Le arterie polmonari spesso seguono lateralmente il bronco.

3.8.2 Approccio sistemico all'interpretazione di una tomografia computerizzata toracica

Per quanto riguarda il parenchima polmonare è opportuno valutare la distribuzione della lesione:

1. Globale: specificare lobi coinvolti, l'eventuale bilateralità e simmetria
2. Regionale

È importante inoltre specificare la localizzazione anatomica:

1. Pleurica
2. Subpleurica
3. Peribroncovascolare
4. Parenchimale
5. Random

Così come in radiografia, anche in tomografia è fondamentale saper riconoscere i cosiddetti pattern polmonari, che già sono presenti dalla radiografia tradizionale. Alcuni autori non ritengono opportuno usare gli stessi termini in entrambe le tecniche, come "interstiziale", "bronchiale" etc. Per questo alcuni propongono una terminologia legata alla tomografia, ovvero:

- (1) Attenuazione aumentata

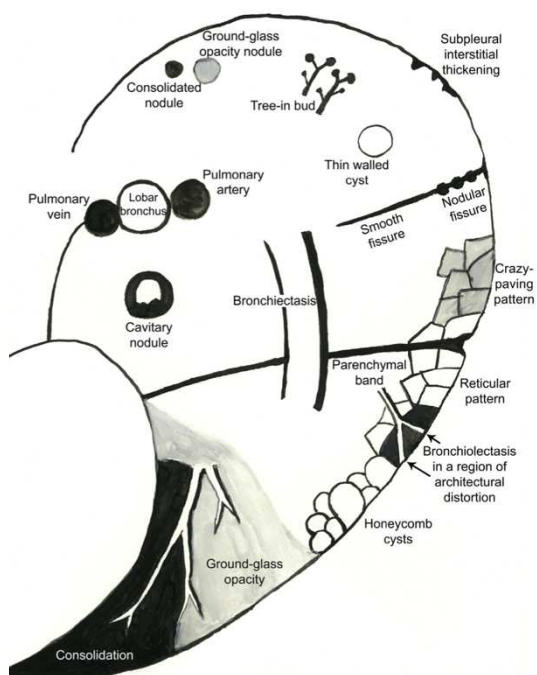


Figura 13. Rappresentazione di pattern polmonari visualizzabili in tomografia computerizzata (Masseau I. et al., 2019).

- (i) A vetro smerigliato
- (ii) Consolidazione
- (iii) Attenuazione maggiore del tessuto molle

(2) Attenuazione diminuita

- (i) Incarceramento d'aria
- (ii) Malattia cistica del polmone (Verschakelen, et al., 2018)

- Ciste polmonare (diametro < 3 mm)

- Lesione cavitaria (diametro > 3 mm)

(iii) Enfisema

(iv) Ipoperfusione

- (3) Pattern nodulari (includono l'attenuazione aumentata)

(i) Interstiziale

(4) Pattern lineari

- (i) Reticolare
- (ii) Inspessimento interstiziale subpleurico
- (iii) Inspessimento interstiziale peribroncovascolare
- (iv) Banda parenchimale
- (v) Nido d'ape

(5) Pattern misti

- (i) Attenuazione a mosaico

L'**attenuazione aumentata** riflette l'aumento di densità del parenchima polmonare oppure un

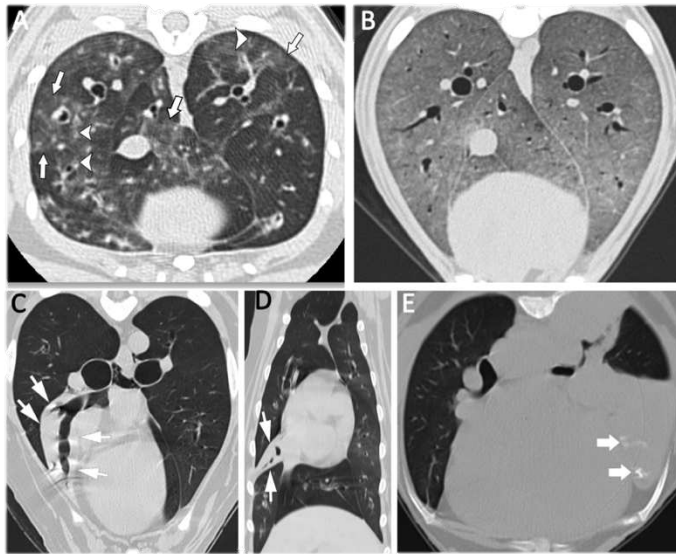


Figura 14. Esempi di tomografie computerizzate con aumento di attenuazione. (A) Gatto di un anno con asma che mostra aree con pattern multifocale a vetro smerigliato. Si notano anche inspessimenti bronchiali (frecce). (B) Cane di un anno con pneumonia e pattern a vetro smerigliato diffuso. (C) e (D) Cane di 2 anni con consolidazione del lobo medio destro. La consolidazione completa si riferisce al parenchima iperattenuato dove i disegni bronchiali e dei vasi non sono più visibili. (E) Cane di 12 anni con metastasi di sarcoma, sono visibili foci di attenuazione minerale (frecce). (Masseau I. et al., 2019)

polmonare oppure un diminuito contenuto d'aria. La densità polmonare è definita dal tessuto come le pareti alveolari, vasi (e il sangue al loro interno), vie aeree. Questo aumento di densità può essere dovuto a:

- un aumento di cellule (infiammazione, neoplasia, infezione);
- un aumento di sangue;
- una diminuzione del contenuto d'aria

(esalazione, atelettasia);

- sostituzione dell'aria da parte di fluidi o cellule.

Il pattern a vetro smerigliato fa riferimento ad un aumento della densità in cui però si riesce ancora a distinguere tra parete bronchiale e pareti vascolari. Degli esempi di patologie che portano a quest'alterazione sono: aspirazione di solfato di bario, depositi di calcio e emorragia cronica.

L'**attenuazione diminuita** può essere causata da un aumento anomalo del contenuto d'aria o da una diminuzione di volume sanguigno intravascolare (come nel caso dell'ipoperfusione).

Per quanto riguarda le **opacità nodulari**, queste sono classificate dalla Fleischner Society Glossary of Terms for Thoracic Imaging in: micronoduli

(diametro < 3 mm), piccoli noduli (diametro 3-10 mm), grandi noduli (diametro 10-30 mm) e masse (diametro > 30 mm). I **pattern lineari** riflettono l'ispessimento interstiziale causato da infiltrazione di cellule, tessuto fibroso, fluido o altro materiale.

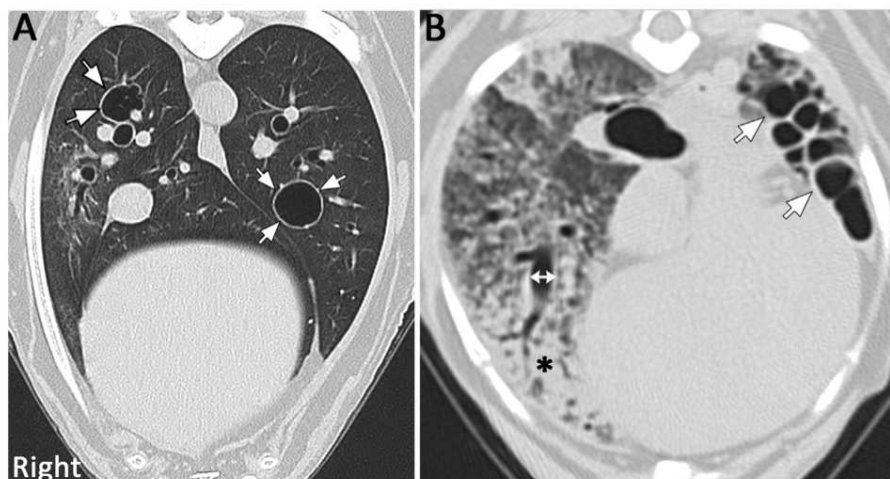


Figura 15. (A) Tomografia trasversa che mostra lesioni cistiche piene d'aria, caratterizzate da pareti sottili e ben definite (freccie). (B) Il pattern a favo (honeycomb) e caratterizzato da numerose e giustapposte lesioni delimitate da pareti sottili e definite. Un broncogramma aereo è evidenziato dalla doppia freccia, a livello del lobo medio dx (consolidato) (Masseau I. et al., 2019).

La terminologia precedentemente descritta è stata presa in prestito dalla medicina umana, ma nel cane è assente quel tipo di struttura lobulare organizzata; quindi, l'unico pattern lineare concretamente discutibile è quello a nido d'ape.

Nel caso, il termine "reticolare" viene utilizzato quando sono presenti opacità lineari non associate ad alterazioni macroscopiche funzionali. L'ispessimento interstiziale peribronchiale riflette l'aumento di attenuazione attorno alle pareti delle vie aeree e dei vasi. Quest'ultimo può essere difficilmente distinto da un puro ispessimento delle pareti bronchiali.

Con il termine "banda parenchimale" ci si riferisce ad un'opacità lineare, spessa e lunga che si origina dalla superficie pleurica, attraversa il parenchima polmonare e non delimita nessuna struttura anatomica definita.

Il pattern a nido d'ape appare come lo descrive il suo nome, e riflette la distruzione di tessuto, il successivo rimpiazzo fibrotico e la distorsione architetturale. Si parla di cisti a nido d'ape quando ci si trova davanti ad un'area ben definita da 3 a 10 mm di diametro.

Non sempre si ha una distinzione netta tra questi tipi di lesione, ed è in questo caso che si parla di **pattern misti**. Questo avviene nel caso nuove lesioni si sovrappongano a lesioni croniche, oppure nel momento in cui diversi processi patologici avvengono nello stesso momento. Alcuni esempi di questi pattern sono: attenuazione a mosaico, "tree-in.bud", "crazy-paving" e "halo".

Il primo tra questi è definito come aree non uniformi di aumentata e diminuita attenuazione con dei margini ben precisi. Tra le cause principali si trovano malattie primarie delle vie aeree, dei vasi o del parenchima polmonare. La difficoltà è quella di definire quali aree siano effettivamente patologiche, in quanto ci si trova di fronte a varie sfumature di attenuazione. Questa distinzione può essere fatta attraverso una scansione espiratoria, che accentua il pattern rispetto ad una inspiratoria. Nel caso, infatti, ci fosse un intrappolamento d'aria, questo dovrebbe rimanere invariato in entrambe le fasi respiratorie.

Il pattern "tree-in-bud" (albero in germoglio letteralmente) si può notare quando piccole vie aeree sono dilatate e piene di muco, pus, fluidi o cellule. Questo pattern si trova in gatti con disordini bronchiali e in cani con una bronchiolite diffusa da aspirazione.

Il pattern "crazy paving", come si può dedurre dal nome, è creato da una sovrapposizione di pattern reticolare e a vetro smerigliato, descritto in un cane con un'emorragia polmonare da leptospirosi (Szatmari et al., 2015)

3.8.3 Patologie toraciche diagnosticabili attraverso la tomografia computerizzata

La tomografia computerizzata assiste nella diagnosi di diverse patologie toraciche, in seguito si trovano i dettagli di alcune.

Patologie vascolari:

Tra queste troviamo:

- il tromboembolismo polmonare si manifesta come l'interruzione dell'afflusso sanguigno ad una porzione del polmone. È causato da materiale embolico, come coaguli, parassiti, frammenti di neoplasie. La tomografia ha il limite di non poter molto

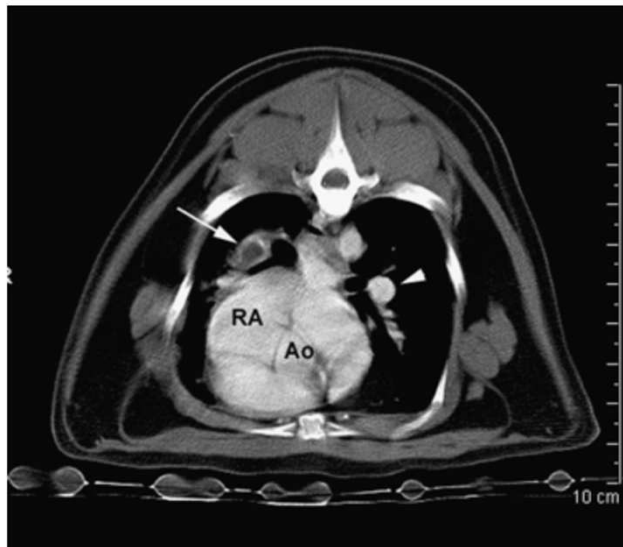


Figura 16. Immagine angiografica trasversa del cuore e delle arterie polmonari di un gatto con uso di mezzo di contrasto. La freccia indica il difetto di riempimento della arteria polmonare destra (embolo). RA: right atrium; Ao: aorta. La testa di freccia indica il mezzo di contrasto ben evidente a livello di arteria polmonare sinistra. (Goggs R. et al., 2004)

- spesso visualizzare alterazioni in vasi troppo piccoli (ma resta comunque più sensibile di altre tecniche diagnostiche). La tecnica prevede un controllo della respirazione preciso, un'immagine sfocata sarà di conseguenza non diagnostica (Goggs R. et al, 2009).
- la sindrome della vena cava craniale deriva dall'ostruzione della vena cava ed è caratterizzata da una inadeguatezza del ritorno venoso al cuore. Può essere causata da compressione/ostruzione dei vasi, come in caso di tumore, granuloma o tromboembolismo.

Patologie del mediastino

Il mediastino è una struttura difficilmente analizzabile in radiografia convenzionale, a causa delle numerose strutture presenti e della difficoltà nel distinguere se eventuali masse sono a carico del mediastino o di un lobo polmonare. Anche l'ecografia non dà particolari soddisfazioni, a causa dello spazio pieno d'aria tra la parete toracica e il mediastino. La tomografia computerizzata (insieme alla



Figura 17. Immagine tomografica a livello del settimo spazio intercostale di un cane di Dogue de Bordeaux di due anni con linfoma. Si può vedere l'ago per la biopsia CT-guidata.

risonanza magnetica) si rivela molto utile. Questo perché non prevede una sovrapposizione di strutture e permette una buona distinzione tra strutture solide, lipidiche, cistiche, calcificate e vascolari. Si consiglia di utilizzare il mezzo di contrasto e una visualizzazione con finestra per i tessuti molli.

Tra le patologie mediastiniche troviamo:

- Pneumomediastino: ovvero una raccolta d'aria, il quale però raramente necessita di una CT, in quanto è diagnosticato attraverso radiografia.
- Masse mediastiniche: per i vantaggi riportati precedentemente, in questo caso la tomografia è il mezzo diagnostico maggiormente consigliato, meglio ancora se con uno studio pre-contrasto e uno post. Il gold standard aggiunge anche la biopsia, che si può effettuare CT-guidata.

- Versamento mediastinico: in questo caso la CT permette l'identificazione di raccolte di liquido molto più piccole di quelle individuabili attraverso radiografia ed ecografia.

Patologie dell'esofago

Per quanto riguarda patologie ostruttive o megaesofago, la tecnica di predilezione è considerata la radiografia, in quanto è diagnostica, meno indaginoso e più economica. In caso, però, di programmata rimozione chirurgica di una massa, la CT è uno strumento consigliato per l'analisi dei margini precisi della massa stessa e per la visualizzazione di quali strutture sono invase da essa. In medicina umana, per una visualizzazione ancora più dettagliata della mucosa, è possibile far ingerire al paziente un bolo di mezzo di contrasto diluito prima della tomografia (Mary E. Buchanan, et al., 2023).

Tra le patologie esofagee individuabili attraverso la tomografia ci sono:

- Perforazione esofagea: può avere cause traumatiche (ingestione di corpi appuntiti) o iatrogene (per esempio a seguito di un'endoscopia).
- Esofagite: un'inflammatione della mucosa esofagea, che apparirà inspessita, più luminosa e con un'attenuazione minore a livello submucosale (Mary E. Buchanan, Elliot K. Fishman, Javad R. Azadi, 2023), simile ad un bersaglio.
- Fistola tracheoesofagea: un'anomala comunicazione, congenita o acquisita, tra il lume esofageo e la trachea (Ruggiero P., 2023).
- Tumori esofagei: come possono essere carcinoma a cellule squamose, adenocarcinoma, leiomiomasarcoma e fibrosarcoma.
- Corpi estranei: spesso la diagnostica di prima scelta in questo caso è la radiografia, ma non sempre il corpo estraneo è adeguatamente visualizzabile attraverso questa, come può essere ad esempio per ossicini sottili, plastica e legno. In questi casi la TC è un esame più sensibile.

Patologie della trachea

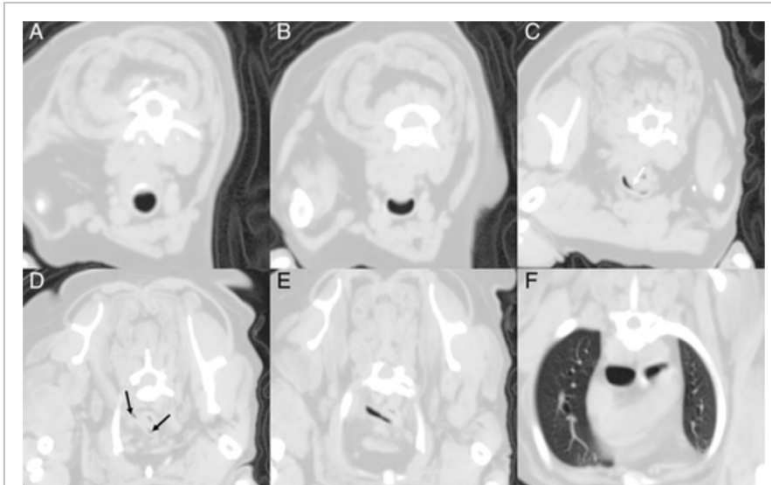


Figura 18. Immagine tomografica trasversa del torace di un cane. Le immagini vanno da craniale a caudale (A fino ad F). (A) A livello caudale della laringe non si vede il tracheotubo. (B) Si nota una protrusione leggera della membrana dorsale tracheale. (C) Si evidenzia un quasi totale collasso dorsoventrale della trachea (freccia bianca) e la situazione si ripete in (D) ed (E). (F) Il collasso non è più visibile (Heng H. et al., 2018).

La tomografia computerizzata della trachea risulta utile in indagini per: collasso, rottura, ostruzione, masse. I vantaggi rispetto alla radiografia (comunque molto utilizzata) includono la

valutazione di tutta la trachea in sezioni incrociate. Il suo uso è però limitato dal fatto che l'animale è sempre intubato, e questo può rendere l'esame non diagnostico andando a nascondere aspetti della trachea.

Patologie dei bronchi

Nella radiografia convenzionale un animale con una patologia clinica bronchiale potrebbe apparire normale, ed è inoltre impossibile notare alterazioni focali di dimensioni ridotte. Nella CT è possibile la visualizzazione di bronchi e bronchioli (dove la broncoscopia non arriva), con la vena e l'arteria vicini, nonostante in medicina veterinaria non esistano delle vere e proprie misure standardizzate dello spessore della parete bronchiale.

Tra le alterazioni bronchiali visibili in tomografia computerizzata ci sono: rottura bronchiale, materiale intraluminale, bronchiectasia, collasso bronchiale, materiale estraneo,

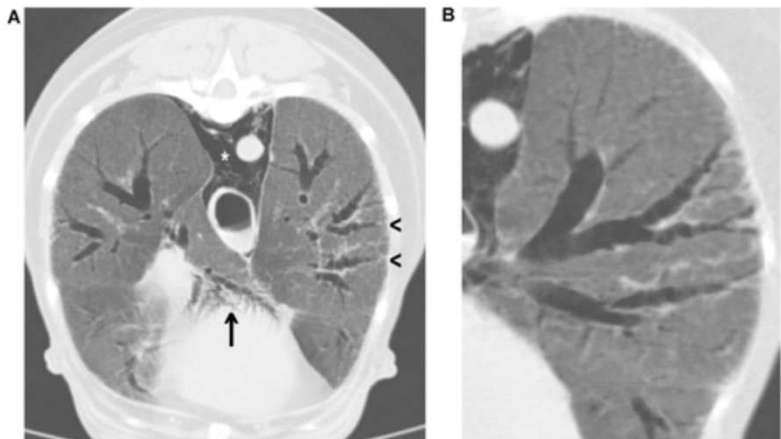


Figura 19. Immagini tomografiche trasversa (A) e obliqua (B) di un torace con pneumomediastino, opacità a vetro smerigliato diffusa e dilatazione dei bronchi nel lobo caudale sx (teste di freccia) e nel lobo accessorio (freccia) compatibile con bronchiectasia (Fitzgerald E., 2016).

neoplasie. Nel caso di patologie includenti una bronchite, si possono visualizzare diverse alterazioni: aumento dello spessore della parete bronchiale, con una maggiore attenuazione, aree iperattenuanti nodulari (possibili bronchi pieni di secreti/essudati), eventuale bronchiectasia. Anche in questo caso è possibile eseguire la biopsia CT guidata.

Patologie del parenchima polmonare

Nonostante la radiografia tradizionale sia un mezzo valido molto utilizzato per l'indagine di patologie a carico del parenchima polmonare, la CT ancora una volta fornisce immagini più dettagliate. La CT permette di confermare che una massa individuata in radiografia appartenga effettivamente al parenchima polmonare, inoltre consente di analizzare l'eventuale coinvolgimento di strutture adiacenti. I noduli di dimensioni ridotti sono più facilmente visibili.

Tra le strutture visualizzabili in TC:

- **Ascessi:** si visualizza come una struttura con una parete spessa, una superficie interna irregolare e un interno cavitario. La porzione di polmone adiacente può essere consolidata oppure apparire normale.
- **Granulomi:** solitamente si presentano con margini poco definiti e in associazione a linfadenomegalia mediastinica e un pattern bronco

interstiziale. A volte appaiono calcificati, soprattutto nel caso di granulomi da istoplasmosi. Per quanto riguarda i granulomi da corpo estraneo, quello che si vede in generale è la massa solitaria e una mancanza di linfadenomegalia. Possono evolvere in ascessi.

- Metastasi neoplastiche: in TC si possono visualizzare noduli di dimensioni molto ridotte (3-6 mm), e ancora di più in studi con contrasto (1-2 mm). Le metastasi sono spesso localizzate ai margini del parenchima polmonare, nello spazio sub pleurico, e ciò le rende molto difficili da individuare radiograficamente. Distinguere noduli da vasi si basa sul fatto che un vaso si vedrà in varie slices mentre corre il suo percorso, mentre un nodulo si può comunque vedere in più slices, ma finisce e inizia allo stesso livello.



Figura 20. TC del torace di un cane San Bernardo con osteosarcoma. La freccia bianca indica un nodulo polmonare nel lobo craniale sinistro.

- Bulla: accumuli d'aria a livello polmonare causati dalla rottura della parete alveolare. La parete è formata da tessuto connettivo e pleura viscerale. La causa può essere congenita, traumatica o idiopatica.
- Cisti: formate da una sottile parete epiteliale con all'interno liquido o gas. Si dividono in polmonare, formate a partire dalla parete alveolare, o broncogeniche, ovvero dilatazione di bronchi.

Eventuali altre patologie polmonari visibili sono:

- Enfisema polmonare (aree focali di iperlucenza polmonare),
- Torsione di un lobo polmonare,
- Erniazione lobare,
- Atelettasia polmonare (porzione coinvolta più piccola, aumento dell'opacità con un pattern alveolare, lobi non coinvolti che compensano e quindi appaiono iperinsufflati,

- Polmonite: può presentare pattern polmonari e consolidazione.
- Fibrosi: conseguenza spesso di processi patologici che portano alla perdita di struttura e di funzionalità del polmone.

Patologie dello spazio pleurico

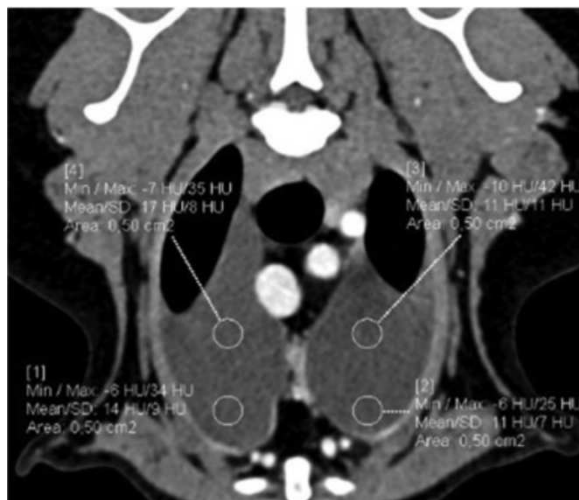


Figura 21. Immagine tomografica di un cane con versamento pleurico. Sono indicati i valori di HU rilevati dal computer in quattro zone.

Una delle alterazioni che più spesso colpisce le pleure è il versamento pleurico. Questo si posiziona sempre “sotto” al polmone, in base alla gravità, in quanto più denso. Di conseguenza, un diverso decubito del paziente conseguirà in un diverso posizionamento del fluido. Nel caso in cui sia presente del fluido incapsulato, questo deve

essere differenziato da masse extrapleuriche. Generalmente in cane e gatto il versamento è bilaterale, ma potrebbe non esserlo. Per quanto riguarda l'uso della TC in questa indagine, si consiglia l'uso di un mezzo di contrasto.

Lo pneumotorace è invece l'accumulo di gas a livello dello spazio pleurico, la cui causa può essere traumatica, spontanea o iatrogena. Si definisce aperto quando c'è una lesione a livello di parete toracica che permette la comunicazione con l'esterno. A volte è difficile individuare piccole quantità anormali di gas a questo livello con la radiografia tradizionale, motivo per il quale si può ricorrere alla tomografia, che aiuta anche nella programmazione di un eventuale intervento chirurgico.

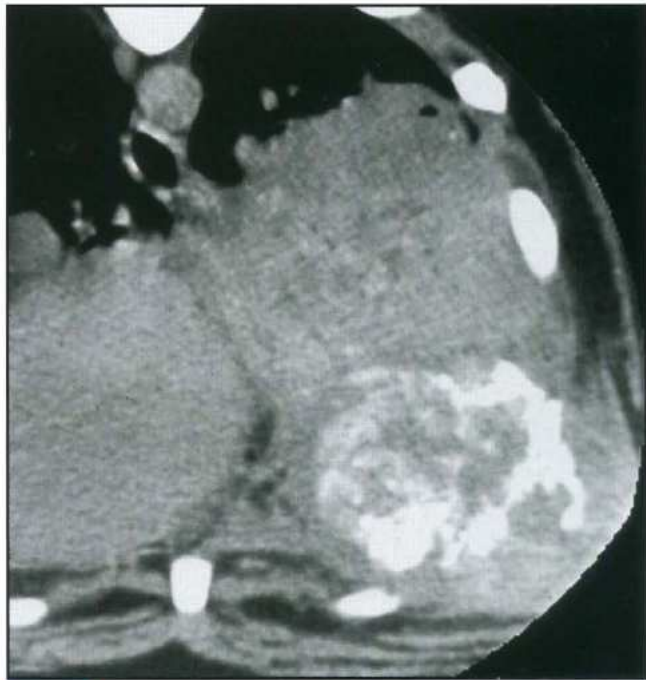


Figura 22. Immagine tomografica di un Rottweiler di 21 mesi, caudale alla carena. Si evidenzia un condrosarcoma primario alla sinistra della sesta costa, con emotorace.

3.9 Il fattore umano nella diagnostica per immagini

Non sempre le lesioni visibili nelle immagini radiografiche o tomografiche sono evidenti, e non sempre l'operatore ha l'esperienza e la capacità necessaria per individuarle, questo perché, come in tutte le attività, bisogna sempre considerare la possibilità dell'errore umano. Nell'ambito della diagnostica per immagini questo avvenimento non è infrequente, e non lo era nemmeno nel 1949, quando il radiologo Leo Henry Garland, presidente della Radiology Society of North America, sviluppò uno studio che concluse che quasi un terzo delle radiografie toraciche non veniva analizzata correttamente al 100%. La tecnologia da allora ha conseguito molti risultati, ma, nonostante questo, i numeri tutt'oggi non sono così diversi a causa del fattore umano, che persiste nonostante l'innovazione tecnologica e l'espansione delle conoscenze. Molti studi attuali riportano percentuali di errori umani dal 3 al 5%, mentre molti altri presentano percentuali molto

maggiori (Adrian P. Brady, 2017). Gli studi sono stati condotti principalmente sulle immagini radiografiche, ma queste problematiche corrono parallele nel mondo della tomografia computerizzata. Di seguito una tabella con i principali studi pubblicati a riguardo.

Ann o	Autore	Bibliografia	Materiale	Punti chiave
2001	Goddard et al.	Goddard P, Leslie A, Jones A, Wakeley C, Kabala J. Error in radiology. <i>Br J Radiol.</i> 2001;74:949–951	Vario	Errore clinico del 2- 20%, in base all'indagine radiologica
1981	Forrest et al.	Forrest JV, Friedman PJ. Radiologic errors in patients with lung cancer. <i>West J Med.</i> 1981;134:485–490.	Radiografie toraciche precedenti in pazienti poi diagnosticati con tumori polmonari.	Percentuale di falsi negativi del 40 %
1983	Harvey et al.	Harvey JA, Fajardo LL, Innis CA. Previous mammograms in patients with palpable breast carcinoma: retrospective vs blinded interpretation. <i>AJR.</i>	Radiografie precedenti in pazienti con tumori al seno impalpabili poi diagnosticati con mammografia.	Interpretazione corretta nel 41% dei casi in cui il professionista non era stato messo al corrente dei ritrovamenti successivi.

		1993;161:1167–1172		
1997	Tudor et al.	Tudor GR, Finlay D, Taub N. An assessment of inter-observer agreement and accuracy when reporting plain radiographs. <i>Clin Radiol.</i> 1997;52:235–238	Radiografie varie.	Accuratezza: 77% senza informazioni cliniche, 80% con informazioni cliniche
2008	Siewer et al.	Siewert B, Sosna J, McNamara A, Raptopoulos V, Kruskal JB. Missed lesions at abdominal oncologic CT: lessons learned from quality assurance. <i>Radiographics.</i> 2008;28:623–638	Tomografie computerizzate di pazienti oncologici.	Interpretazioni discordanti nel 31-37%, con diversità nel trattamento del paziente del 23%.
2007	Briggs et al.	Briggs GM, Flynn PA, Worthington M, Rennie I, McKinstry CS. The role of specialist neuroradiology second opinion reporting: is there added value ? <i>Clin</i>	Tomografie computerizzate neurologiche e risonanze magnetiche.	13 % di discrepanze maggiori e 21 % minori.

		<i>Radiol.</i> 2008;63:791 -795		
--	--	------------------------------------	--	--

Tabella 1. Alcune delle principali pubblicazioni sull'errore umano in diagnostica per immagini (medicina umana).

Innanzitutto, l'interpretazione radiografica è di definizione un processo soggettivo.

Questo perché si basa sull'esperienza del singolo operatore e sulle sue opinioni professionali, oltre che su regole universali. L'interpretazione non è un semplice codice binario come "normale" contro "anormale" ma è invece caratterizzata da molteplici sfumature. In questo caso si parla di "discrepanza", ovvero di opinioni differenti tra professionisti. È importante la distinzione tra discrepanza e negligenza. La negligenza vede alla sua base cause come la stanchezza e la fretta.

Una classificazione degli errori umani vede la distinzione tra errore cognitivo e percettivo. Nel primo caso (che rappresenta il 20-40% delle situazioni) avviene quando un'anormalità viene identificata ma il radiologo non la comprende o non comunica il suo significato. L'errore percettivo invece consiste nel non individuare l'anormalità. In uno studio del 2014 di Kim e Mansfield sono stati classificati gli errori radiologici basandosi su 1269 casi. La radiografia copre il 54% degli errori commessi, mentre il 30.5% è stato commesso nell'interpretazione della tomografia computerizzata. Tra le categorie di errori troviamo:

- "Under reading": si manifesta quando una lesione è visibile ma non riportata (42%).
- Soddisfazione di ricerca: dopo aver individuato la prima lesione, il radiologo non continua la ricerca (figura 20).

- Ragionamento fallace: lesione individuata ma attribuita alla causa sbagliata.
- Anormalità fuori dall'area di interesse ma visibili: molto spesso sono lesioni visibili nelle immagini finali di tomografie o

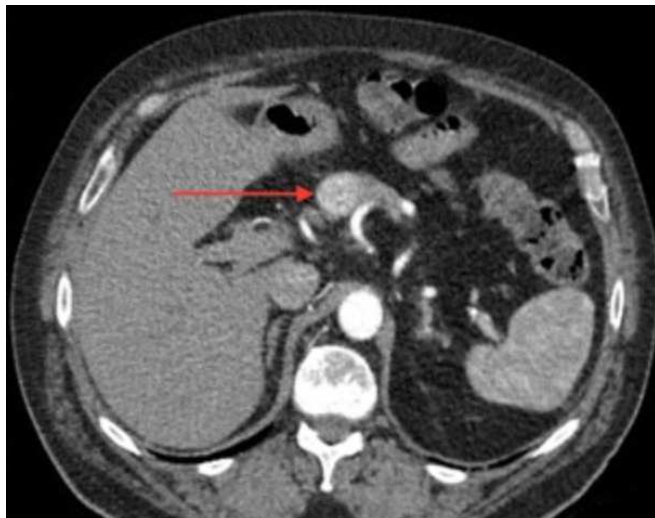


Figura 23. La freccia indica una metastasi pancreatica di un carcinoma renale, non riportata. Erano stati individuati noduli metastatici a livello di polmoni e mediastino. Esempio di errore di soddisfazione di ricerca. (Adrian P. Brady, 2017)

risonanze. Questo dà l'indicazione che l'attenzione del radiologo non sia alta durante la visualizzazione delle estremità.

Oltre agli errori di interpretazione dell'immagine, esistono anche gli errori di comunicazione. Ad esempio, un referto mal scritto o con poche informazioni può essere un danno al paziente tanto quanto un'anormalità non individuata. La differenza sta tra la comprensione del radiologo del messaggio e l'interpretazione del clinico.

È in questi casi che l'uso di intelligenza artificiale può avere ampie applicazioni, perché, a differenza di un essere umano, un computer non può stancarsi.

3.10 Un panorama sull'intelligenza artificiale

L'intelligenza artificiale (AI) è un insieme di tecnologie differenti il cui obiettivo è quello di permettere alle macchine di percepire dati, comprenderli, elaborarli e apprendere di conseguenza, in modo simile a come avviene nella mente umana.

Nel contesto medico, è opportuno specificare che si parla di AI “ristretta” (machine learning), questo perché si occupa di un’attività singola. In



Figura 24. Come viene sfruttata chirurgicamente l’intelligenza artificiale.

particolare, il termine

machine learning indica un sottogruppo delle IA in cui degli algoritmi sono allenati per eseguire un compito preciso imparando da pattern in set di dati. Ormai è una realtà molto presente in medicina umana, con delle espansioni in corso anche nell’ambito veterinario.

L’intelligenza artificiale medica si divide in due grandi categorie, quella virtuale (di nostro interesse) e quella fisica. Nel primo caso si sfrutta la AI al fine di ottenere dei concetti, come possono essere terapie possibili per un paziente, dati anamnesi e segni clinici; nel secondo caso, invece, si tratta di veri e propri robot che assistono fisicamente chirurgie e procedure manuali. Uno dei sistemi chirurgici più presenti oggi nel mondo, è quello ideato da Intuitive Surgical, un’azienda americana. Al giorno d’oggi sono presenti più di 5000 unità nel mondo, e permettono delle chirurgie minimamente invasive controllate dal chirurgo da remoto.

3.10.1 Machine learning, l’intelligenza artificiale ristretta

Tornando al machine learning, questo si categorizza in tre branche:

- Non supervisionato (capacità di individuare percorsi specifici);
- Supervisionato (classificazione e algoritmi di previsione basati su precedenti esempi);
- Apprendimento rinforzato (uso di premi e punizioni per formare una strategia di operazione in un problema specifico).

Uno dei campi che sfrutta maggiormente questo tipo di tecnologia è la biogenetica e la medicina molecolare, ad esempio nell'uso di varianti del DNA per la predizione di predisposizione a malattie.

Nell'ambito della diagnostica per immagini, l'uso della AI si basa su un repertorio di migliaia di dati da cui estrapolare le informazioni necessarie, partendo da un apprendimento supervisionato. L'obiettivo dello studio è quello di "insegnare" ad un programma come classificare ciò che vede, ovvero, ottenere una previsione, a partire dai dati, di un'etichetta qualitativa. L'intero set di dati utilizzati per lo sviluppo di questi algoritmi viene diviso in tre gruppi: allenamento, validation e testing data sets (di solito con un rapporto 70, 20, 10) (Basran, P. 2022).

Dati N dati x_i con un risultato associato y_i (dove i indica quale dato da 1 ad N si valuta), si sceglie un cosiddetto modello, ovvero una funzione $f(x, \theta)$ dove x è il dato di partenza e θ rappresenta i parametri del modello. L'obiettivo è iterare verso parametri che ci danno i risultati previsti e che siano il più vicino possibile a y_i . Si può quindi utilizzare il modello per fare previsioni per dati x non visti in precedenza. Il primo set di dati usato sarà quindi composto da "dati per l'apprendimento", usato per trovare i parametri, mentre poi si usa il set di dati per testare la performance del modello.

Per valutare il livello di efficacia di modelli di machine learning esistono diversi parametri:

1. L'accuratezza, ovvero

$$\text{Accuratezza} = \frac{\text{previsioni corrette}}{\text{previsioni totali}}$$

2. La matrice di confusione: una tabella che prevede un numero N di righe e un numero N di colonne (di solito si considerano sistemi binari, quindi $N = 2$). Nelle sue caselle questa matrice contiene i risultati dati dalle possibili combinazioni di esito della previsione che sono: veri positivi, veri negativi, falsi positivi e falsi negativi (Tabella 2).

	<i>Classe 1 (previsto positivo)</i>	<i>Classe 2 (previsto falso)</i>
<i>Classe 1 (vero positivo)</i>	<i>Vero positivo</i>	<i>Falso negativo</i>
<i>Classe 2 (falso effettivo)</i>	<i>Falso positivo</i>	<i>Vero negativo</i>

Tabella 2. Matrice di confusione di un processo di machine learning.

Esempio, positivo effettivo: presenza di malattia; falso effettivo: assenza di malattia; previsto positivo: malattia individuata; previsto negativo: malattia non individuata.

Vero positivo: malattia presente ed individuata; vero negativo: malattia non presente e non individuata; falso negativo: malattia presente ma non individuata; falso positivo: malattia individuata ma non presente.

Da questa matrice si vanno quindi ad analizzare delle metriche, descritte in seguito:

- La percentuale di accuratezza: è data dal numero totale delle classificazioni positive (vero positivo + vero negativo) diviso il numero totale delle previsioni ottenute (vero positivo + vero negativo + falso positivo + falso negativo).
- La percentuale di precisione: ovvero il rapporto tra le previsioni positive correttamente individuate (vero positivo) e la somma delle previsioni positive corrette e non (vero positivo + falso positivo). Una bassa precisione indica che il modello genera troppi falsi positivi.
- La percentuale di recall: definita come il rapporto tra il numero totale di esempi veri positivi (veri positivi) correttamente classificati e il numero totale di esempi positivi veri e non (veri positivi e falsi negativi). Un alto valore di recall indica che le previsioni del modello classificano bene i veri positivi rispetto ai falsi negativi.

- F1-score: $F1 = \frac{2 \times (\text{precisione} + \text{recall})}{\text{precisione} + \text{recall}}$. Dà un valore compreso tra 0 e 1 (dove 1 è la massima performance del modello).

3.10.2 Le reti neurali

Le reti neurali sono algoritmi progettati per riprodurre il funzionamento dei neuroni umani. È un tipo di machine learning, chiamato *deep learning*, che usa nodi (o neuroni) interconnessi in una struttura stratificata, così da richiamare la mente umana. Ogni nodo rappresenta un punto dove ogni dato viene analizzato con diversi pesi, fino ad arrivare alla classificazione.

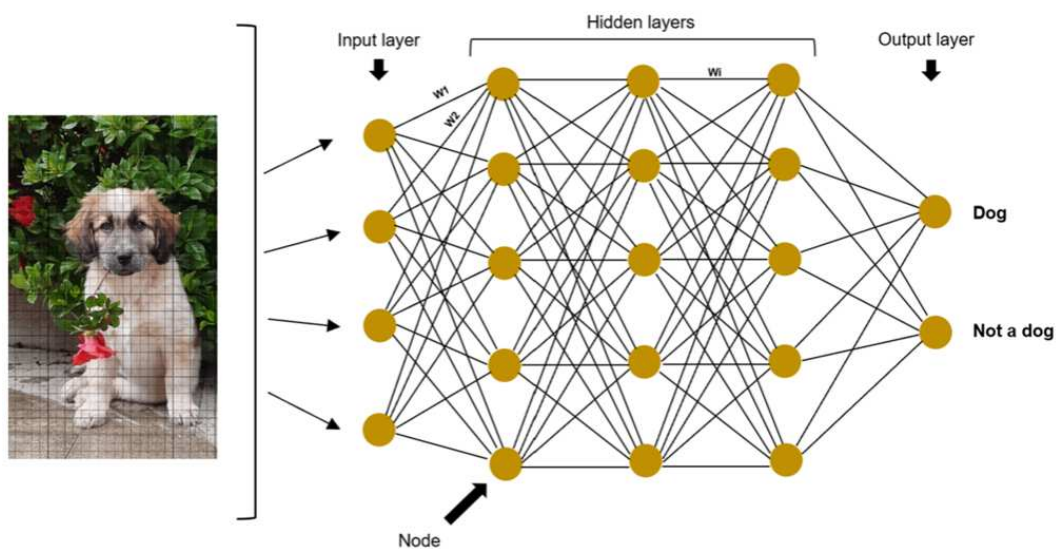


Figura 26. Architettura di una rete neurale. I pixel di una foto di un cane fungono da input. Ci sono due possibili output "cane" e "non cane". I pesi sono rappresentati dalla lettera W .

La componente critica è rappresentata dall'allenamento, così da trovare quei diversi pesi tra i nodi.

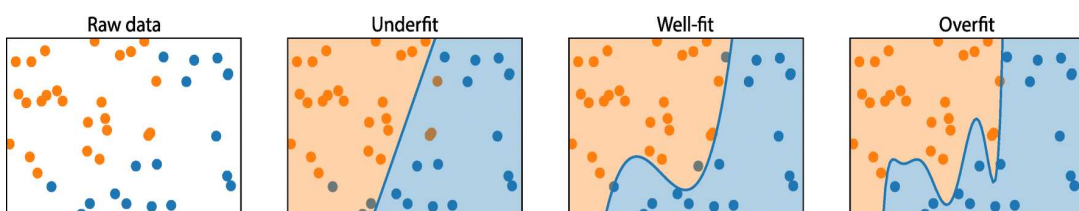


Figura 25. (A) Il set di dati grezzo. (B) Un esempio di underfitting, dove una separazione troppo semplice risulta nell'erronea classificazione di alcuni dati. (C) Un esempio di sistema di classificazione corretto, che classifica nel modo giusto quasi tutti i dati senza un algoritmo troppo complesso. (D) Un esempio di overfitting, che identifica correttamente tutti i dati ma è troppo complesso e con grande varianza.

Un passo da gigante che si fa con le reti neurali è che queste decidono come imparare a classificare i dati attraverso i parametri scelti da loro stesse, e questo è conosciuto come “apprendimento rappresentativo”.

Quando si conclude l’addestramento, l’efficacia del modello viene valutata attraverso valori di sensibilità e specificità. Uno dei problemi più comuni è l’*overfitting*, che avviene nel momento in cui il modello si è troppo adattato ai casi specifici dei dati iniziali e potrebbe non performare in modo adatto nel suo uso predittivo.

Esistono delle strategie per evitare queste problematiche, come aumentare la complessità del modello, o interrompere l’addestramento prima che arrivi ad essere troppo specifico. Un’altra metodica prevede di dividere ogni dato in segmenti (ad esempio 10), e presentarlo al modello ogni volta senza un segmento diverso.

L’*underfitting* invece rappresenta il problema opposto, ovvero la situazione dove al modello mancano delle assunzioni essenziali per la classificazione. Nel caso della medicina veterinaria e nello specifico della diagnostica per immagini, si parla di convolutional neural networks (CNNs). Queste non sono altro che le reti neurali per l’interpretazione di immagini.

3.10.3 L’intelligenza artificiale in medicina umana e veterinaria

L’intelligenza artificiale è sfruttata globalmente in medicina, grazie alle sue capacità di rilevamento, segmentazione e classificazione.

Uno studio chiave nell’applicazione delle reti neurali per la classificazione nella diagnosi clinica fu “Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks” di A. Esteva (2017). Testarono due classificazioni binarie di carcinomi cheratinocitici contro cheratosi seborroiche benigne e melanomi maligni contro nevi benigni, attraverso la

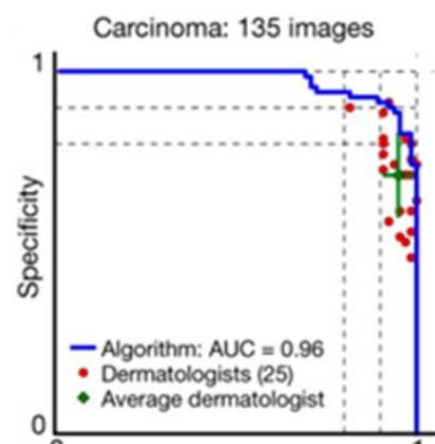


Figura 27. Rappresentazione grafica dei risultati ottenuti dall’algoritmo confrontati con quelli dei dermatologi.

preventiva visualizzazione di immagini cliniche testate con la biopsia. La AI testata ebbe risultati maggiormente corretti di 21 dermatologi accreditati. Nonostante esse siano le basi di questo processo, ormai l'intelligenza artificiale non si limita a individuare, misurare e quantificare le immagini, ma invece si focalizza sulla previsione del rischio e la stratificazione. Questo avviene in gran parte nell'interpretazione della diagnostica per immagini, un mondo da sempre fondamentale per la clinica medica e in continua espansione. Questo inteso sia come espansione del suo utilizzo, ma anche come innovazione. La tecnologia che permette la creazione di queste immagini radiografiche e tomografiche è perennemente in miglioramento, dando vita ad immagini più precise e dall'interpretazione più difficile. È un ambito ideale per lo sviluppo di reti neurali, in quanto mette a disposizione un gran numero di dati da cui imparare.

Al contrario di come si possa pensare, l'intelligenza artificiale nella diagnostica per immagini non è unicamente utile all'identificazione e classificazione di lesioni. Infatti, può essere sfruttata a vari livelli:

1. Esaminare: ovvero la vera e propria acquisizione dell'immagine da parte degli scanner. Un aiuto tecnologico diminuisce l'errore umano, migliora i tempi di scansione e adatta la situazione ad ogni singolo paziente.
2. Leggere e riportare: questo rappresenta l'epicentro dell'attività artificiale.
3. Integrare i dati clinici in un'ottica paziente-specifica: considerando ad esempio la progressione della malattia, la classificazione del rischio e i risultati delle terapie.
4. Considerare la popolazione: con il consolidamento in tutti i sistemi sanitari, dati ed esiti diverranno sempre più accessibili, permettendo studi e previsioni su larga scala.

Per quanto riguarda il punto 1., si può considerare la difficoltà nota nel posizionare il paziente per la scansione (così in medicina umana così in medicina veterinaria). Esiste un algoritmo di AI che analizza la forma del

paziente attraverso una telecamera 3D, così da calcolare il suo posizionamento ideale per la scansione desiderata (Gang Y. et al., 2021).

Come nella medicina umana, in veterinaria l'intelligenza artificiale vede la sua massima espansione nella diagnostica per immagini. Come esprime il medico veterinario oncologo della Cornell University Parminder Basran, non si è ancora visto un cambiamento così drammatico a carico dell'AI in medicina veterinaria, ma ne esiste molto potenziale (<https://www.vet.cornell.edu/news/20230106/new-horizons-artificial-intelligence-veterinary-medicine>).

In questo ambito è opportuno citare la radiomica, ovvero un approccio quantitativo alle immagini diagnostiche, che punta all'evidenziare i dati esistenti a disposizione dei medici attraverso un'analisi matematica. Questa analisi avviene a carico dell'intensità del segnale e delle interrelazioni dei pixel (o voxel). Questa disciplina è legata all'estrazione dalle immagini radiografiche di grandi quantità di dati (le "features"), che a volte non sono identificabili con un semplice esame visivo.

Il ruolo della radiomica è quello di estrapolare più dati possibili, così da indirizzare nella diagnosi e nel trattamento.

La radiomica comprende diversi passaggi, che sono:

- (i) Acquisizione dell'immagine e preparazione dei dati: la radiomica viene utilizzata soprattutto nella diagnostica 3D, come nella TC, la TC con contrasto, la risonanza magnetica.
- (ii) Segmentazione: in questa fase si identifica la cosiddetta ROI (region of interest), entro la quale si valutano le caratteristiche radiomiche.
- (iii) Calcolo delle caratteristiche: ovvero l'analisi di queste entro la ROI. Queste andranno ad essere le discriminanti per la successiva classificazione. Ne esistono diversi tipi:

- a. Di forma o morfologiche: ovvero le relazioni spaziali all'interno della ROI, che possono essere semplici come volume, superficie, o più complesse, come il rapporto tra volume e superficie, sfericità.
 - b. Caratteristiche statistiche: a differenza delle precedenti, queste esaminano le intensità dei voxel senza occuparsi delle relazioni spaziali. Se ne valuta quindi la media, il minimo e il massimo e la deviazione standard.
 - c. Caratteristiche di struttura: questa sono definite dalla relazione tra i voxel con stessa o diversa intensità.
- (iv) Selezione delle caratteristiche analizzate: in quanto spesso la radiomica ne prende in considerazione molte di più di quelle effettivamente necessarie.

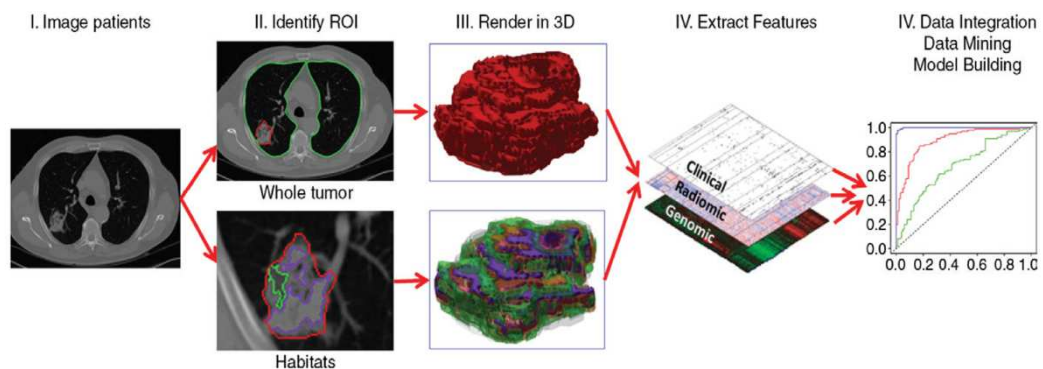


Figura 28. Questo schema illustra i diversi passaggi del processo radiomico. L'acquisizione di immagini di alta qualità è il primo passaggio, seguito poi dall'individuazione del ROI (e di eventuali sottoregioni, chiamate "habitats"). Quando l'area anomala è identificata si può poi procedere ad un'eventuale ricostruzione in 3D, da cui poi vengono estratte le features. Quest'ultime vengono infine trascritte come dati leggibili.

Nonostante il ruolo dell'intelligenza artificiale sia piuttosto acerbo nella pratica quotidiana in clinica veterinaria, esiste già un buon numero di ricerche sul suo uso nella radiografia, mentre si hanno scarsi dati nella tomografia computerizzata. Tra gli autori, è presente C. B. Marschner, con il suo articolo "Texture analysis of pulmonary parenchymateous changes

related to pulmonary thromboembolism in dogs – a novel approach using quantitative methods”.

L'uso dell'angiografia polmonare nella tomografia computerizzata prevede un grande impegno per il radiologo, con la possibilità di prendere in considerazione solo vasi di grosse dimensioni. Per questo si iniziano a progettare delle CAD, ovvero delle computer assisted diagnosis. Lo scopo di questo studio era quindi quello di analizzare la performance dell'analisi quantitativa dal punto di vista delle caratteristiche di struttura (vedi punto c. precedentemente nominato).

La banca dati prevedeva 6 CT di animali senza segni clinici e 29 di animali con sintomatologia clinica, con o senza tromboembolismo polmonare. Queste scansioni sono state segmentate così che l'unico tessuto preservato fosse quello tra – 1024 e – 250 Hounsfield Units. Gli studiosi analizzarono diversi modelli, e, nell'ambito dell'individuazione degli animali sani, molti diedero risultati più che positivi, con valori di specificità e sensibilità sopra la 90%, con uno che si avvicinava al 100% per entrambi.

4. Materiali e metodi

Per questo studio sono state utilizzate 300 tomografie computerizzate di cani effettuate presso l'Ospedale Veterinario Universitario Didattico dell'Università di Padova nell'arco di diversi anni. Circa 180 di queste sono prive di lesioni, mentre le restanti 120 presentano masse polmonari. La selezione di queste tomografie è stata fatta in base ad un solo criterio: dovevano essere state eseguite con un mezzo di contrasto, in quanto questo facilita la distinzione tra strutture diverse. Sono poi state ritagliate per limitare la visualizzazione al tratto toracico, generalmente a partire dalla sesta o settima vertebra cervicale fino alla fine del diaframma, mantenendo comunque una porzione di collo e addome per essere certi di comprendere in toto il torace.

La procedura operativa comprende la lettura del referto allegato alla TC e la visualizzazione delle immagini attraverso l'applicazione *ED Slice*. Con questa applicazione si è potuta segmentare la lesione (in questo caso le masse polmonari), definendone i margini in ogni slide in cui essa è presente, dalla prima all'ultima. Questa procedura di disegno si è eseguita sia in modalità manuale sia automatica, ove possibile. Nel primo caso l'operatore ha colorato a mano la lesione in ogni scansione. Le lesioni con margini definiti e limitate, invece, potevano essere rilevate automaticamente dall'applicazione una volta disegnata manualmente nella prima e l'ultima scansione.

In seguito, le varie lesioni sono state evidenziate e colorate con questo programma e poi classificate secondo dei nomi concordati in precedenza. La lesione è stata colorata manualmente o automaticamente (per lesioni con margini molto evidenti) in ogni sequenza della tomografia dove essa era presente.

Ad ogni tipo di lesione è stata poi affidata una maschera, nel caso di questo studio essa è "lung mass".

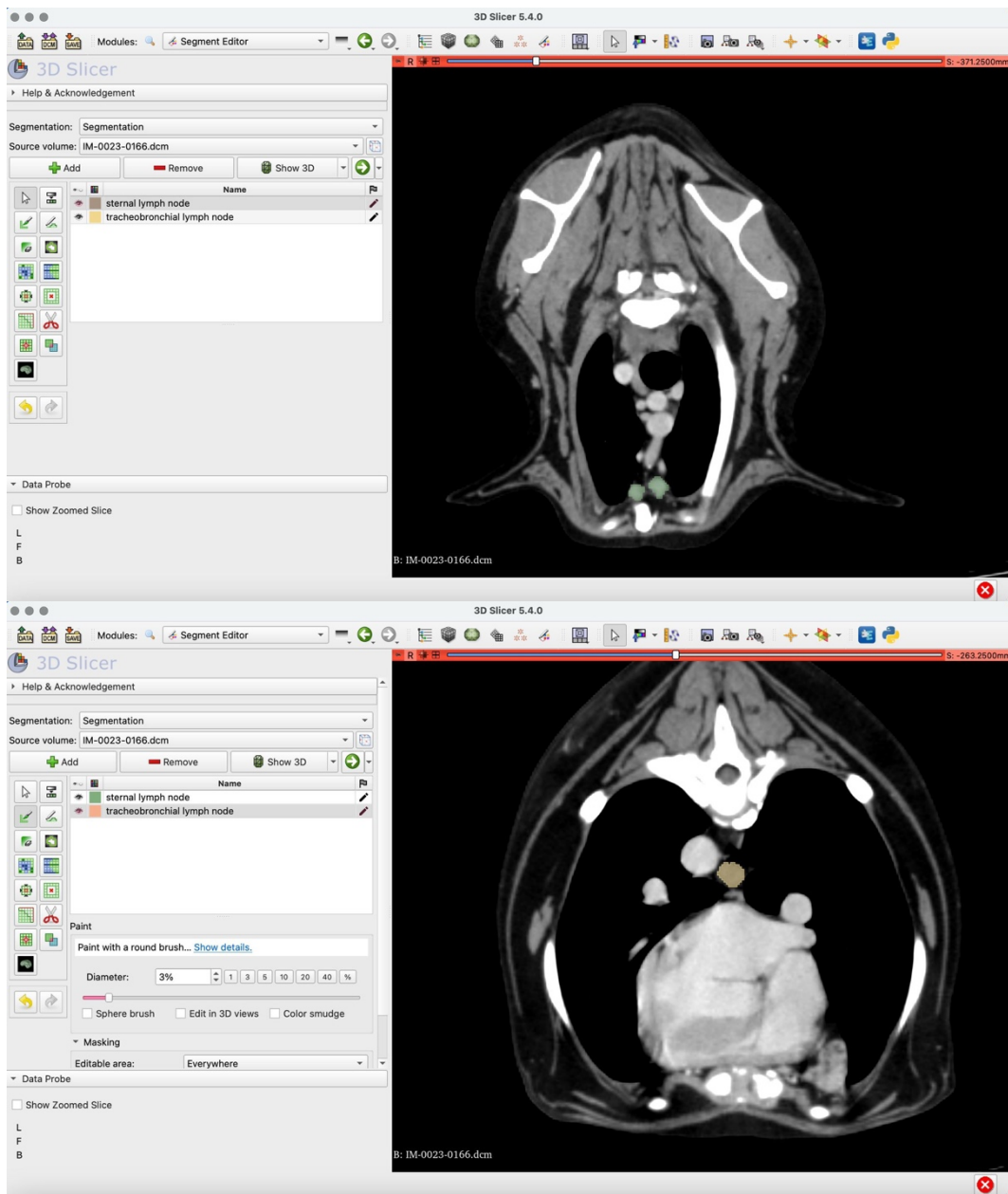


Figura 29. Segmentazione di una lesione attraverso l'applicazione ED Slicer. Nella prima immagine si visualizza in verde la segmentazione di linfonodi sternali (con maschera sternal lymph node), nella seconda in arancione i linfonodi tracheobronchiali (tracheobronchial lymph node).

Il database di tomografie è stato successivamente suddiviso in tre gruppi:

- a) 70%: utilizzato per il training, ovvero l'allenamento della rete neurale, la quale ha analizzato le immagini e le relative maschere.
- b) 10%: utilizzato per il test, ovvero una simulazione della validazione vera e propria.
- c) 20%: utilizzato per la validation, percentuale a cui si riferiscono i risultati finali ottenuti.

5. Risultati

La performance della rete neurale viene in questo caso valutata attraverso un coefficiente, il Dice Similarity Index, anche conosciuto come Sørensen–Dice coefficient. Questo strumento statistico misura la somiglianza tra due set di dati e per questo è uno dei più utilizzati nel caso di algoritmi per la segmentazione di immagini creati con l'intelligenza artificiale. Nell'ambito di questo studio, il coefficiente viene applicato a due gruppi di dati, quello delle TC analizzate dall'operatore (A) e quelle analizzate dalla rete neurale (B), anche se potenzialmente si può applicare ad un numero maggiore di insiemi. La formula di questo coefficiente è riportata di seguito:

$$SDI(A, B) = \frac{2 \times |A \cap B|}{|A| + |B|}$$

Dove:

- A e B sono i due set di dati
- $|A|$ e $|B|$ rappresentano rispettivamente il numero di dati nel gruppo A e nel gruppo B
- \cap indica l'intersezione tra i due gruppi, ovvero gli elementi comuni ai due gruppi. In questo caso rappresenta quindi il gruppo di dati in cui la rete neurale ha dato lo stesso risultato dell'operatore; quindi, dove ha correttamente individuato le masse polmonari.
- $|A \cap B|$ di conseguenza rappresenta il numero di elementi comuni ai due gruppi.

In generale, il valore di questo indice va da 0, dove non c'è nessuna sovrapposizione tra i due gruppi, a 1, dove invece c'è una perfetta sovrapposizione.

In questo caso il valore dello Sørensen–Dice coefficient è risultato 0,687.

6. Discussione

Un valore di 0,687 è da considerarsi buono, ma non ottimo. In altri studi, un valore più che accettabile è stato considerato 0,75 (Park J. et al, 2021).

6.1 Limiti dello studio

A prescindere dalla tecnologia, esistono altri fattori che potrebbero aver inficiato questo valore, tra cui il fattore umano. Il rilevamento di noduli di dimensioni molto ridotte, ad esempio, non è scontato, indipendentemente dall'esperienza dell'operatore. Questo consegue in risultati non sempre perfetti, dove ad esempio non sono state notate masse polmonari dove invece erano presenti, oppure dove sono state segnate lesioni che non erano tali. Questo può succedere frequentemente in caso di noduli troppo piccoli o di vasi sanguigni di dimensioni ridotte, che spesso mimano l'aspetto di noduli polmonari. Alcune delle immagini tomografiche sono state segmentate da studenti degli ultimi due anni di medicina veterinaria, guidati da veterinari più esperti. Questo fattore ha di conseguenza influito sull'esattezza e la precisione della segmentazione di alcune immagini, vista l'inesperienza di alcuni partecipanti.

Un altro aspetto da considerare è quello della soggettività di ogni caso. In primis le caratteristiche singolari di ogni paziente, un cane più anziano o con malattie concomitanti, ad esempio, probabilmente avrà un parenchima polmonare con più lesioni, con presenza eventuale di pattern polmonari che possono indurre in inganno sia l'operatore che il computer. Molto spesso, infatti, questi pattern creano delle immagini simil nodulari dentro ad una nube di parenchima modificato. Inoltre, tra le masse polmonari individuate, erano presenti vari tipologie di tessuti, tra cui granulomi, metastasi e ascessi. Diverse consistenze e quindi diverse immagini possono essere un ulteriore fattore deviante.

La possibilità di lettura del referto ha funto da aiuto all'individuazione delle masse polmonari, ma avrebbe anche potuto trarre in inganno nel momento in cui certe lesioni non fossero state esplicitamente e precisamente

nominate, inducendo in errore chi si è occupato della segmentazione delle masse. Ovviamente l'ideale sarebbe fornire un database di training perfetto, con immagini interpretate eccellentemente e complessivamente.

Un ulteriore punto di riflessione è rappresentato dallo svolgimento dell'esame tomografico stesso. Il database del nostro studio è composto da immagini raccolte unicamente dall'Ospedale Veterinario Universitario Didattico di Padova. Per un training eccellente, al fine di generare una rete neurale sfruttabile ubiquitariamente, sarebbe opportuno includere immagini eseguite in modi diversi, con tempistiche e macchine diverse e da operatori diversi. Questo permette di generare una diversità tale nel training da rendere l'algoritmo che ne deriva indipendente dal metodo di svolgimento dell'esame.

6.2 Confronto con la letteratura

Gli studi di questo tipo in medicina veterinaria sono scarsi rispetto alla medicina umana, ma, nonostante questo, sono già stati sviluppati risultati interessanti, soprattutto in radiologia. Uno tra questi è uno studio di Boissady E. et al, dal titolo "*Artificial intelligence evaluating primary thoracic lesions has an overall lower error rate compared to veterinarians or veterinarians in conjunction with the artificial intelligence*". L'obiettivo di questo studio era quello di sviluppare un'intelligenza artificiale capace di individuare lesioni toraciche in radiografie di cani e gatti. Il database di training è consistito di 22.000 radiografie, che è stato analizzato da radiologi certificati. Ulteriori 120 radiografie sono state poi studiate dalla rete neurale più efficace rilevata dal training, da alcuni veterinari e da veterinari aiutati dalla rete neurale. È stato poi calcolato il tasso di errore per le tre categorie ed è risultato che l'uso esclusivo della rete neurale per l'individuazione delle lesioni fosse il più performante, con un tasso di errore del 10.7%. Nel risultato di questo studio c'è una grande componente data dal database nettamente superiore di immagini su cui è stato effettuato il training della rete neurale, rispetto al nostro. Come è ovvio pensare, maggiore è il numero di immagini su cui la rete neurale può allenarsi, più fine sarà la distinzione

che essa sarà in grado di fare tra lesione e normalità. Ancora più numerosi sono i database a disposizione negli studi di medicina umana, i quali superano valori di un milione di immagini (Boissady E., 2020). Oltre al numero di radiografie nel database, è da considerare

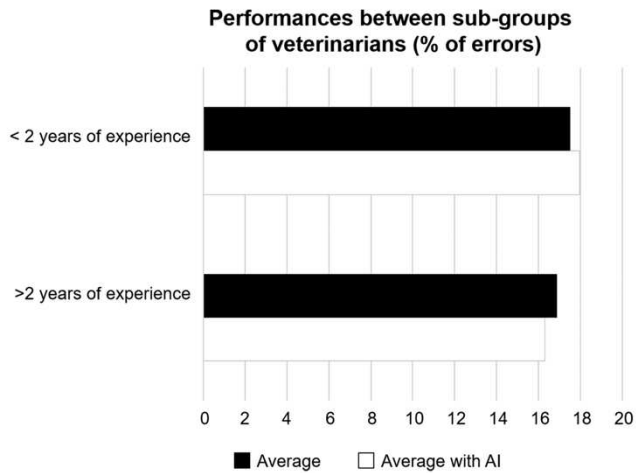


Figura 30. Confronto tra le performance dei veterinari in base all'esperienza.

che, in questo studio citato, non è stata permessa la lettura della storia clinica del paziente. In condizioni di quotidianità questo avviene sempre e facilita la lettura di una radiografia, andando ad indirizzare l'occhio al sospetto diagnostico. Gli autori giustificano la scelta spiegando che volevano studiare un confronto "alla pari" tra IA e veterinari, senza avvantaggiare quest'ultimi. Contrariamente a quanto ci si aspettava, la collaborazione tra veterinari e IA è risultata in tassi d'errore maggiori del solo uso della rete neurale. Questo è stato poi spiegato attraverso il fatto che probabilmente i veterinari non si sono fidati dei suggerimenti proposti dalla IA. È stata fatta un'ulteriore statistica sulle performance dei diversi veterinari, dividendoli in due categorie: chi ha un'esperienza maggiore di 2 anni e chi minore (figura 29). Come ci si aspetta, l'esperienza porta ad una performance più alta. Inoltre, dove c'è stato un supporto dell'IA, i giovani hanno sbagliato di più, gli esperti meno.

Come accennato in precedenza, in medicina umana gli studi sono decisamente più avanti; infatti, in veterinaria, gli articoli rinvenuti sono molto recenti, ed iniziano ad esistere adesso i primi studi sull'IA in tomografia computerizzata. Un esempio nello stesso ambito del nostro studio in medicina umana è quello del seguente articolo di Setio A. et al, del 2017: "Validation, comparison, and combination of algorithms for automatic

detection of pulmonary nodules in computed tomography images: The LUNA16 challenge". Un'osservazione derivata da questo testo è la possibilità di utilizzare contemporaneamente più algoritmi, così da aumentare ancora di più i tassi di sensibilità e specificità. Nello specifico, combinando più algoritmi, si è riusciti a raggiungere un tasso di sensibilità del 98.3%. Il database utilizzato per questo studio è il LIDC (Lung Image Database Consortium) dataset, un insieme di più di mille tomografie toraciche con un set di annotazioni ciascuna scritte da quattro radiologi diversi riguardo a diverse caratteristiche dei noduli rinvenuti, tra cui la malignità. Un database così numeroso e attentamente analizzato è ancora una realtà lontana in medicina veterinaria.

La messa in pratica dell'intelligenza artificiale, in medicina umana, supera in alcuni contesti la capacità della mente umana. Infatti, si stanno eseguendo degli studi per sfruttare la radiomica nell'identificazione precoce degli ictus. Questa patologia è definita come un episodio transitorio di disfunzione neurologica causata da ischemia focale del sistema nervoso centrale o della retina, non acuto (Stroke Council of the American Heart Association, 2009). La mortalità per ictus è del 20-30% a 30 giorni dall'evento e del 40-50% a distanza di un anno, mentre il 75% dei pazienti sopravvissuti presenta qualche forma di disabilità che nella metà dei casi comporta perdita dell'autosufficienza (Ministero della Salute, 2021). L'identificazione precoce aumenta di gran lunga le probabilità di sopravvivenza del paziente, ma è tanto benefica quanto complicata. Durante la fase iperacuta della patologia, la differenza tra tessuto sano e la lesione è molto sottile e difficilmente identificabile. Solitamente la diagnostica prevede una TC senza contrasto. Lo sviluppo di una radiomica atta all'identificazione precoce di ictus ha riscontrato diversi problemi, come la scarsa quantità di immagini da tomografie positive all'ictus o la difficoltà di distinzione delle lesioni stesse. Questi problemi sono stati risolti, ad esempio sfruttando la simmetria fisiologica tra i due emisferi cerebrali. In caso di una lesione, se pur minima, questa simmetria viene a mancare. La

dimensione dei voxel che compongono le immagini deve essere minima, per un dettaglio maggiore.

Uno studio in particolare, con 108 casi di ictus e relative tomografie computerizzate, ha creato un training set di 30 soggetti e impiegato due classificazioni diverse: una basata sulla singola immagine (SiPC) e una che sfrutta la simmetria degli emisferi (SyPC). Come mostrato nella tabella 2., i risultati sono buoni in entrambe le categorie, ma leggermente migliori nella classificazione SyPC.

Anche in questo studio è stato calcolato il Dice Similarity Index, risultato 0.85.

	ACC	SENS	SPE
Sy-19	81.14%	80.00%	82.29%
Si-19	78.11%	75.50%	80.71%

Tabella 2. Questi i risultati delle due metodiche utilizzate nello studio precedentemente nominato. ACC= accuratezza, SENS= sensibilità, SPE= specificità. (Wu, G. et al., 2019)

Uno step successivo nell'uso dell'intelligenza artificiale è la previsione prognostica. Questa valutazione non è mai precisa, a parte in rari casi, ed è difficile da analizzare e comunicare al paziente.

Un tentativo è stato fatto in vari studi, alcuni riassunti in un articolo di Rizzo S. et al., "Computed Tomography Based Radiomics as a Predictor of Survival in Ovarian Cancer Patients: A Systematic Review" (2021). Attraverso un'analisi retrospettiva hanno messo in relazione le caratteristiche radiomiche di tomografie computerizzate di tumori ovarici e la sopravvivenza degli stessi. È stato dimostrato come la relazione tra questi sia legata a fattori morfologici del tumore individuati dalla radiomica, di conseguenza è possibile allenare questa a generare un giudizio prognostico.

6.3 Prospettive future

Il fine di questo studio è di creare una rete neurale in grado di segnalare le masse polmonari, però, in futuro, l'obbiettivo sarà di raggiungere risultati

ancora più precisi. In primis, il traguardo da raggiungere è una precisione e accuratezza molto alta, con un valore che arrivi almeno a 0.9 del Dice Similarity Index. Ma non solo, ad esempio, l'innovazione porterà ad una distinzione in sottocategorie delle masse, come possono essere ascessi, metastasi e granulomi, permettendo un'iniziale diagnosi prima di una biopsia. In casi molto gravi si potrebbe così subito intervenire con la terapia, senza aspettare risultati di ulteriori esami.

Questo andrà a favore della prognosi di ogni paziente, così come l'individuazione di masse di minuscola dimensione, quasi invisibili all'occhio umano.

7. Conclusione

Le potenzialità dell'intelligenza artificiale in medicina sono infinite, e probabilmente molte devono essere ancora scoperte. L'uso di computer che non possono stancarsi dopo una giornata di lavoro e che possiedono una precisione matematica può migliorare nettamente la medicina, e, nello specifico, la diagnosi. In medicina veterinaria questo futuro non è così vicino ma neanche troppo lontano, in quanto le innovazioni in medicina umana sono in grado di aprire molte porte e segnare la strada.

Nello specifico di questo studio, i risultati sono incoraggianti, soprattutto considerato che queste ricerche in medicina veterinaria sono agli albori. Identificare i punti di miglioramento è importante per una crescita continua. Tra questi, la quantità di casi su cui viene effettuato il training della rete neurale è un punto importante. Questo perché fornire alla rete neurale una quantità sufficiente di dati significa fornire un maggior numero di discriminanti, che consegue in una maggior precisione. Per fare questo sono necessari database estesi, se possibile anche di centinaia di migliaia di immagini. Da qui deriva un grande limite dell'avanzamento dell'intelligenza artificiale in medicina veterinaria, in quanto il numero di esami diagnostici effettuati ogni giorno è nettamente minore rispetto a quelli umani. Questo problema potrebbe essere sormontato, almeno in parte, attraverso la collaborazione dei maggiori ospedali veterinari.

Come per l'essere umano, sarà quasi impossibile raggiungere un livello di perfezione con l'intelligenza artificiale. Questo è dato dal fatto che, indipendentemente dai milioni di dati forniti nel training test e dalla sofisticatezza, ci sarà sempre il caso diverso da tutti gli altri, su cui né uomo né macchina si può allenare. Sarà la collaborazione tra le due entità a dare i risultati che più si avvicinano alla perfezione.

BIBLIOGRAFIA

Alexander K. et al., 2012. A comparison of computed tomography, computed radiography, and film-screen radiography for the detection of canine pulmonary nodules. *Vet Radiol Ultrasound*. 2012 May-Jun;53(3):258-65.

Boas E. e Fleischmann D., 2012. CT artifacts: causes and reduction techniques. *Imaging in Medicine* Volume 4, Issue 2, 58-63.

Boissady E. et al, 2020. Artificial intelligence evaluating primary thoracic lesions has an overall lower error rate compared to veterinarians or veterinarians in conjunction with the artificial intelligence. *Vet Radiol Ultrasound*. 61(6). Pagine: 619-627.

Brady A., 2016. Error and discrepancy in radiology: inevitable or avoidable? *Insights into imaging* 8, 171-182

Buchanan M., Fishman E. e Azadi J., 2023. CT Evaluation of the Esophagus: The Role of CT Imaging and CT Imaging Findings in Diagnosing Esophageal Abnormalities. *Current Problems in Diagnostic Radiology*. Volume 52, Issue 4, 289-299.

D'Anjou M. 2018. *Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging*, ed. D. Thrall, 71-95. Amsterdam: Elsevier.

Faggioni L., Paolicchi F. e Marinelli M. 2010. Caratteristiche di base delle immagini TC, ed. L. Faggioni, F. Paolocchi e E. Neri., 48-59. Novate Milanese (MI): Springer-Verlag.

Guoqing Wu, Jixian Lin, Xi Chen, Zeju Li, Yuanyuan Wang, Jing Zhao, Jinhua Yu, 2019. Early identification of ischemic stroke in noncontrast computed tomography.

Biomedical Signal Processing and Control, Volume 52. Pages 41-52.

Halefoglu A. 2017. Computed Tomography – Advanced Applications. London: IntechOpen.

Hamet P, Tremblay J. 2017. Artificial intelligence in medicine. Metabolism: 36-60.

Hsieh J. 2009. Computed Tomography: Principles, Design, Artifacts, and Recent Advances. Bellingham, Washington: Society of Photo Optical.

Keane M., Paul E., Sturrick C., Rauch C. e Rutland C. 2017. Computed tomography in veterinary medicine: currently published and tomorrow vision. Ed. A. Halefoglu. Chapter 13. London: IntechOpen.

Kirberger R. 2013. Thoracic Computed Tomography. In proceedings: World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings. Auckland, New Zealand.

Masseau I. e Reinerio C. 2019. Thoracic computed tomographic interpretation for clinicians to aid in the diagnosis of dogs and cats with respiratory disease. The veterinary Journal, Volume 253.

Schulz R., Stein J. e Pelc N.. 2021. How CT happened: the early development of medical computed tomography. Journal of Medical Imaging, Vol. 8, (Ottobre 2021).

Schwarz T. e Johnson V. 2008. BSAVA Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging. Quedgeley: BSAVA.

Setio AAA et al., 2017. Validation, comparison, and combination of algorithms for automatic detection of pulmonary nodules in computed tomography images: The LUNA16 challenge. Med Image Anal. 42, pagine:1-13

Timmeren J., Cester D., Tanadini-Lang S., Alkadhi H. e Baessler B. 2020. Radiomics in medical imaging – “how-to” guide and critical reflection. Insights into Imaging 11, 91 (2020).

U.S. Food and Drug Administration (FDA). 2023. <https://www.fda.gov/radiation-emitting-products/medical-x-ray-imaging/computed-tomography-ct#3>

Wisner E. e Zwingenberger A. 2015. Atlas of Small Animal CT and MRI. New Jersey: Wiley Blackwell.