



**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA**  
**DIPARTIMENTO di MEDICINA - DIMED**  
**CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN "TECNICHE DI**  
**RADIOLOGIA MEDICA,**  
**PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA"**

**Sede di Vicenza**

**Presidente: Prof. Roberto Stramare**

**Tesi di Laurea:**

**UTILIZZO DEL DEEP LEARNING IN RISONANZA MAGNETICA:  
COMPRESSED SENSING APPLICATO ALLA SEQUENZA TOF**

**Relatore:** Dott.ssa Valentina Giroto

**Laureanda:** Martina Gavrilovska

**Anno Accademico: 2021/2022**





**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA**

**DIPARTIMENTO di MEDICINA - DIMED**

**CORSO DI LAUREA TRIENNALE IN “TECNICHE DI  
RADIOLOGIA MEDICA,  
PER IMMAGINI E RADIOTERAPIA”**

**Sede di Vicenza**

**Presidente: Prof. Roberto Stramare**

**Tesi di Laurea:**

**UTILIZZO DEL DEEP LEARNING IN RISONANZA MAGNETICA:  
COMPRESSED SENSING APPLICATO ALLA SEQUENZA TOF**

**Relatore:** Dott.ssa Valentina Girotto

**Laureanda:** Martina Gavrilovska

**Anno Accademico: 2021/2022**



# Indice

INTRODUZIONE.....	1
<b>Capitolo 1</b> .....	<b>3</b>
<b>EVOLUZIONE DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE</b> .....	<b>3</b>
ORIGINE DELL'INTERESSE PER L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE .....	5
INTELLIGENZA ARTIFICIALE IN MEDICINA .....	8
<b>Capitolo 2</b> .....	<b>10</b>
<b>INTELLIGENZA ARTIFICIALE, MACHINE LEARNING E DEEP LEARNING</b> .....	<b>10</b>
INTELLIGENZA ARTIFICIALE FORTE E DEBOLE .....	14
<i>L'APPRENDIMENTO AUTOMATICO: IL MACHINE LEARNING</i> .....	15
METODI DI APPRENDIMENTO AUTOMATICO .....	17
MACHINE LEARNING E BIG DATA .....	18
TIPOLOGIE DI MACHINE LEARNING.....	18
DEEP LEARNING: IL CERVELLO ARTIFICIALE .....	20
REALIZZAZIONE E ISTRUZIONE DI UN MODELLO DEEP LEARNING.....	23
DIFFERENZE TRA MACHINE LEARNING E DEEP LEARNING.....	25
MEDICINA INTELLIGENTE: APPLICAZIONI, VANTAGGI, PROBLEMATICHE.....	26
APPLICAZIONI CONCRETE DELLA MEDICINA INTELLIGENTE .....	28
<b>Capitolo 3</b> .....	<b>29</b>
<b>RETI NEURALI ARTIFICIALI</b> .....	<b>29</b>
NEURONI ARTIFICIALI .....	33
TRAINING, VALIDATION, TEST: IL PROCESSO DI APPRENDIMENTO DI UNA RETE NEURALE ARTIFICIALE .....	37
<b>Capitolo 4</b> .....	<b>42</b>
<b>UTILIZZO DEL COMPRESSED SENSING IN RISONANZA MAGNETICA</b> .....	<b>42</b>
IL COMPRESSED SENSING.....	45
FASI DEL COMPRESSED SENSING .....	47
FATTORE DI ACCELERAZIONE .....	55
OTTIMIZZAZIONE DEL COMPRESSED SENSING .....	58
<b>Capitolo 5</b> .....	<b>60</b>
<b>SEQUENZA TOF (TIME OF FLIGHT)</b> .....	<b>60</b>
SVANTAGGI DELLA SEQUENZA TOF.....	65
<b>Capitolo 6</b> .....	<b>66</b>

<b>COMPRESSED SENSING APPLICATO ALLA SEQUENZA TOF .....</b>	<b>66</b>
<b>Capitolo 7 .....</b>	<b>67</b>
<b><i>MATERIALI E METODI</i> .....</b>	<b>67</b>
<b><i>Capitolo 8</i> .....</b>	<b>72</b>
<b><i>RISULTATI</i> .....</b>	<b>72</b>
<b>Capitolo 9 .....</b>	<b>77</b>
<b>DISCUSSIONE .....</b>	<b>77</b>
<b><i>Capitolo 10</i> .....</b>	<b>89</b>
<b><i>CONCLUSIONI</i> .....</b>	<b>89</b>
<b><i>Bibliografia</i> .....</b>	<b>91</b>

## INTRODUZIONE

L'Intelligenza Artificiale (AI) è stata oramai introdotta in molteplici settori: l'ambito medico risulta essere uno di questi, in particolar modo il settore diagnostico.

Utilizzando sistemi di Machine Learning (ML) e di Deep Learning (DL), ovvero sistemi in grado di risolvere problemi in maniera autonoma, l'integrazione dell'AI nell'ambito sanitario si sta sviluppando in misura crescente.

Il Deep Learning viene definito come "cervello artificiale". Esso è costituito da quelle che vengono denominate reti neurali artificiali (ANN) e dai neuroni artificiali. Questi sistemi possiedono un funzionamento, nell'elaborazione delle informazioni e nella produzione di risoluzioni, che simula quello del sistema nervoso biologico. Ispirandosi all'encefalo umano, il DL utilizza un sistema di auto-apprendimento che consente, in ambito medico, di risolvere problemi legati all'imaging come la classificazione, la ricostruzione e la riduzione di rumore (*denoising*) e la segmentazione, nonché di fornire supporto alla diagnosi dei tumori e l'individuazione di quadri di patologie cerebrali.

Nel contesto dell'imaging diagnostico, Intelligenza Artificiale, Machine Learning (ML) e Deep Learning forniscono alla figura professionale del Tecnico di Radiologia sistemi quale il Compressed Sensing (CS). Esso riduce il tempo di acquisizione dell'imaging diagnostico mantenendo la stessa qualità di un'acquisizione non accelerata.

Questo elaborato esamina l'utilizzo del Compressed Sensing in Risonanza Magnetica e valuta il suo impiego sulla sequenza angiografica TOF. In particolare, vengono valutati i meccanismi attraverso cui tale metodologia

consente di ridurre considerevolmente i lunghi tempi di acquisizione di una TOF convenzionale, focalizzandosi sul sottocampionamento incoerente del K-spazio, sulla trasformazione della sparsità e sulla ricostruzione iterativa non lineare.

L'obiettivo è analizzare la variazione della qualità dell'immagine Compressed Sensing TOF in correlazione ai differenti fattori di accelerazione adoperati. Sono stati esaminati, nello specifico, la risoluzione spaziale e il rapporto segnale-rumore.

L'elaborato si basa su TOF mirate ai rami vascolari arteriosi e valuta l'efficacia del Compressed Sensing nei casi diagnostici di aneurismi cerebrali e stenosi dei vasi sanguigni cerebrali. Sono stati esaminati articoli scientifici forniti da Siemens Healthineers<sup>®</sup> i quali mettono in evidenza la sovrastima o la sottostima di tali patologie confrontando le CS TOF con le TOF convenzionali.

# Capitolo 1

## EVOLUZIONE DELL'INTELLIGENZA ARTIFICIALE

*“Can machines think / Le macchine possono pensare?”* <sup>[1]</sup>

La domanda affrontata nel 1950 dal matematico Alan Turing ha determinato la nascita dell'intelligenza artificiale (AI). Sebbene l'argomento risalga alla metà del secolo scorso, il quesito proposto dal matematico britannico risulta essere tutt'oggi attuale.

La pubblicazione dell'articolo *“Computing machinery and intelligence”* di Turing nel 1950 sulla rivista Mind ha presentato per la prima volta il famoso Test di Turing, su cui si baseranno in seguito la maggior parte degli studi sull'intelligenza artificiale.

L'obiettivo di tale test è quello di effettuare una valutazione sulle capacità di una macchina di avere un comportamento intelligente, simile a quello umano <sup>[2]</sup>. Il test prevede l'utilizzo di un giudice umano che valuta, tramite un dialogo a messaggi testuali, quali risposte sono date da un soggetto reale e quali sono ottenute da un algoritmo. Se il giudice (C) non è in grado di distinguere i due partecipanti (A: macchina; B: umano), l'esperimento dimostra che la macchina ha la capacità di imitare il comportamento dell'essere umano.

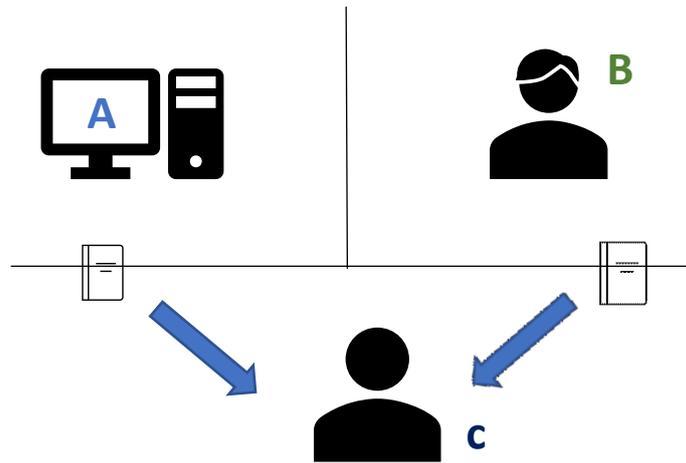


Figura 1: Schema del test di Turing.

Tutt'oggi tale metodologia rappresenta il modello di riferimento per valutare le prestazioni di un algoritmo e identificarlo come intelligente o meno.

## ORIGINE DELL'INTERESSE PER L'INTELLIGENZA ARTIFICIALE

Nel 1940 si ha una convergenza storico-scientifica che ha determinato lo sviluppo dell'intelligenza artificiale nell'ambito della disciplina scientifica.

In quel periodo molte scoperte hanno dato vita all'idea di poter costruire un "cervello elettronico":

1. la scoperta, in ambito neurologico, della struttura interna del cervello, composta da una rete di neuroni che trasmettono impulsi elettrochimici;
2. le teorie cibernetiche di controllo e stabilità di reti elettriche del matematico Norbert Wiener;
3. la teoria del calcolo di Alan Turing;
4. l'ingegnere Claude Shannon e la sua teoria dell'informazione.

Fu da quel momento che ebbe origine l'idea di una macchina pensante, indipendente ed in grado di compiere azioni umane, imparare, predire.

La nascita ufficiale dell'Intelligenza Artificiale si ebbe nel 1956 alla conferenza di Dartmouth: attraverso il Dartmouth Summer Research Project venne definita l'AI come vera e propria disciplina scientifica e ne venne fornita la definizione: *"scienza e insieme di tecnologie computazionali che si ispirano al modo in cui le persone usano il loro sistema nervoso e il loro corpo per percepire, apprendere, ragionare e agire, ma che in genere funzionano in modo molto diverso."* <sup>[3]</sup>

Alla conferenza di Dartmouth si discusse di temi principali come le reti neurali, la teoria della computabilità e lo sviluppo del linguaggio naturale.

Tra il 1940 e il 1973, dunque, ci fu un periodo di incessante ricerca che portò ad enormi successi.

Le invenzioni di quel periodo furono molteplici:

- Nel 1943 il neuroscienziato McCulloch e il logico Walter Pitts crearono il primo modello di rete neurale ispirato all'encefalo <sup>[4]</sup>;
- Nel 1951, il matematico Marvin Minsky e il fisico Dean Edmonds crearono SNARC, il primo "neuro computer";
- Nel 1957 gli informatici A. Newell e H. Simon produssero il GPS (General Problem Solver): un meccanismo che, tramite un processo inferenziale ispirato al ragionamento umano, poteva agire e manipolare oggetti all'interno della rappresentazione di una stanza;
- Tra il 1964 e il 1966 l'informatico Joseph Weizenbaum creò ELIZA, una delle prime applicazioni dell'elaborazione del linguaggio naturale; la macchina era in grado di simulare un dialogo effettuato da soggetti umani utilizzando delle sostituzioni e regole di ricerche per corrispondenza (pattern matching). ELIZA ricreava il lavoro di un terapeuta interagendo con il paziente attraverso quesiti ottenuti dalla riformulazione delle affermazioni del paziente stesso.

È tuttavia importante sapere che la storia dell'intelligenza artificiale fu costituita anche da fasi negative.

Nonostante le numerose scoperte, tra gli anni '70 e gli anni '80 del secolo scorso, ci fu un declino delle aspirazioni iniziali: le difficoltà erano attinenti ai campi che, inizialmente, risultavano più semplici da gestire come la traduzione automatica o la riproduzione del linguaggio naturale. Questi, infatti, sono risultati essere gli ambiti in cui l'intelligenza artificiale ha trovato maggiori difficoltà.

Il filosofo Hubert L. Dreyfus, nel libro *'What computers can't do'*, diede vita alle prime voci critiche: attaccò i ricercatori dichiarando che l'AI non si potesse concretizzare dal punto di vista filosofico.

Inoltre, Weizenbaum, ideatore di ELIZA, indagò, sotto l'aspetto etico, se fosse morale la creazione di una intelligenza artificiale.

Fino alla metà degli anni 90' ci fu un blocco della ricerca e dell'evoluzione.

Successivamente si modificò l'approccio dello studio dell'intelligenza artificiale: da una ricerca fondata su intuizioni si passò ad una ricerca sostenuta da teorie, risultati matematici e vasta sperimentazione.

Dal 1995 si ebbe una importante ripresa che dura fino ai giorni nostri. In poco più di vent'anni l'AI ha subito un'evoluzione che ha permesso il suo avanzamento in moltissimi ambiti, tra cui la medicina. Tale crescita ha una duplice provenienza: una di natura scientifica, in quanto si è assistito ad un incremento della capacità di calcolo e ad uno sviluppo degli algoritmi utilizzati, maggiormente complessi ed avanzati. A questo è seguita anche una crescita di origine sociale: la popolazione ha inconsapevolmente avviato un'evoluzione positiva dell'AI attraverso l'impiego della tecnologia, la quale ha dato accesso a milioni di dati, riservati e non.

## INTELLIGENZA ARTIFICIALE IN MEDICINA

Settant'anni fa gli scienziati diedero origine a esplorazioni di metodologie intelligenti in qualsiasi settore della medicina.

Nel 1976 ci fu la prima applicazione dell'intelligenza artificiale nel campo della chirurgia, studiata da Gunn <sup>[4]</sup>. Egli esplorò la possibilità di diagnosticare il dolore addominale acuto con l'analisi del computer.

Gli ultimi vent'anni hanno visto una crescita esponenziale dell'interesse verso l'utilizzo dell'AI in ambito medico per far fronte ai processi di acquisizione, analisi e applicazione di grandi quantità di informazioni <sup>[5]</sup>, necessarie per risolvere problemi clinici complessi.

L'ampliamento dell'intelligenza artificiale in ambito medico è stato relazionato allo sviluppo degli algoritmi previsti come aiuto clinico nella determinazione di una diagnosi, nella scelta dei percorsi terapeutici e nella previsione dell'esito. Tali sistemi sono stati progettati per supportare l'operatore sanitario nei suoi compiti e mansioni, assistendolo nelle attività che si basano sulla manipolazione di dati e conoscenze, includendo reti neurali artificiali (ANN), sistemi esperti, calcolo evolutivo e sistemi intelligenti ibridi.

La quantità di dati che mettono a disposizione le macchine diagnostiche è molto più elevata di quella che può essere analizzata e interpretata da un soggetto umano. A questo proposito, sistemi come il Machine Learning (ML) e, soprattutto, il Deep Learning (DL) trovano largo impiego grazie alle loro competenze di analisi di elevate quantità di dati, il riconoscimento di modelli specifici e l'individuazione di relazioni funzionali tra input e output.

Il Deep Learning, in particolare, è stato adoperato per svariate funzioni: segmentazione di strutture anatomiche <sup>[6]</sup>, identificazione di biomarcatori, classificazione e previsione di specifiche patologie.

Attualmente il DL è stato integrato a protocolli diagnostici e processi lavorativi in vari settori della medicina, fornendo un nuovo ed innovativo sostegno alla medicina moderna e delineando il progresso tecnologico in campo scientifico. La diffusione di maggiore rilievo ha avuto luogo in ambito radiologico e nei processi di creazione ed interpretazione dell'imaging diagnostico. L'influenza è stata tale che molteplici aziende hanno ottenuto l'autorizzazione dalla FDA (*Food and Drug Administration*) e dalla CE (*Commissione Europea*) per l'inserimento dell'intelligenza artificiale nell'imaging medico, con l'obiettivo di offrire supporto nella diagnostica e incrementare la ricerca scientifica.



## Capitolo 2

### INTELLIGENZA ARTIFICIALE, MACHINE LEARNING E DEEP LEARNING

L'intelligenza artificiale è una branca dell'informatica e della scienza che studia la creazione e l'evoluzione di sistemi hardware e software con lo scopo di dotare le apparecchiature di caratteristiche considerate solitamente umane.

Tale disciplina mira a realizzare macchine che abbiano la capacità di risolvere problemi e compiere azioni autonomamente.

Sebbene il termine "intelligenza artificiale" abbia sempre fatto pensare ad un ambiente futuristico in cui i robot e gli umani convivono, in realtà il suo utilizzo è più reale di quanto si pensi. L'AI viene utilizzata in diversi ambiti della vita quotidiana a partire dagli smartphone fino ad arrivare ai settori industriali e domestici. Basti pensare ai sistemi domotici di regolazione della temperatura, dell'illuminazione in base alle nostre necessità o ai comandi vocali utilizzati come input per alcuni dispositivi che facilitano la gestione dell'ambiente abitativo.

Ciò nonostante, il processo di diffusione di questi sistemi innovativi non si diffonde con la stessa velocità in tutti gli ambiti. Fino ad ora sono state individuate sei classi adottate dalle imprese al fine di individuare l'ambito d'utilizzo:

#### ➤ **CHATBOT**

Il Chatbot, o assistente virtuale, è una delle applicazioni maggiormente utilizzata. È un software che ha la funzione di offrire assistenza continua, non solo ai clienti dell'azienda ma anche ai suoi

componenti. Esso si presta a settori come il marketing, il sostegno alla vendita, alla domotica e ai compartimenti di ricerca e sviluppo. Questo strumento è in grado di compiere delle azioni basandosi sui comandi forniti da un interlocutore umano. Tale comunicazione può essere attraverso un testo o attraverso conversazione vocale.

Il Chatbot è quindi un dispositivo in grado di conversare con l'essere umano e fornire delle risposte alle sue domande. Alcuni esempi a disposizione dei consumatori sono Siri, Cortana, Alexa e Google Home.

➤ ***AI e linguaggio: NLP (NATURAL LANGUAGE PROCESSING)***

Le tecniche di NLP sono algoritmi di AI che analizzano l'interazione tra l'uomo e la macchina e comprendono il linguaggio naturale. Questo sistema, che negli ultimi anni ha sviluppato maggiori progressi, viene impiegato principalmente nei testi scritti. Tra le soluzioni software vi sono correttori ortografici e sistemi di traduzione automatici utilizzati comunemente nell'ambito quotidiano. Gli scopi dell'utilizzo del Natural Language Processing variano da una comprensione del contenuto del testo alla sua traduzione, fino ad ottenere in maniera autonoma un testo a partire da file di documenti forniti come input. Il NLP si intreccia in modalità crescente con i sistemi di Machine Learning e Deep Learning, come nel caso del NLP statistico, ossia un approccio basato sulla capacità di inserire delle informazioni a partire direttamente dall'input.

➤ **COMPUTER VISION**

Il Computer Vision, o visione artificiale, è l'ambito più promettente dell'intelligenza artificiale. Esso studia algoritmi e tecniche che permettono ai computer di comprendere immagini e video. Questo software consente di riprodurre processi e funzioni dell'apparato visivo umano, come il riconoscimento di soggetti all'interno di immagini singole o multiple (come nel caso dei video), e di produrre delle informazioni in base all'estrazione di informazioni precedentemente effettuata da esso. Tale sistema ha quindi l'abilità di ripristinare l'ambiente attorno all'immagine dandole un significato ben preciso. Le applicazioni della visione artificiale vanno dall'ambito industriale al campo della diagnostica in telemedicina.

➤ **AI e Data Analytics: IDP (INTELLIGENT DATA PROCESSING)**

Il settore di Intelligent Data Processing è il più ampio dal punto di vista applicativo. Sono sistemi intelligenti che hanno l'obiettivo di estrarre informazioni che risultano essere presenti nei dati forniti.

Il fine di tali IDP è l'utilizzo di dati nei processi di Forecasting (previsione) e Classification & Clustering (raggruppamento).

➤ **RECOMMENDATION SYSTEM**

Gli algoritmi di raccomandazione vengono attualmente utilizzati nel settore commerciale e negli eCommerce (come Netflix, Amazon, Spotify) e dei social network. Il loro intento è tenere traccia delle azioni dell'utente, apprendere a fondo quali sono le preferenze dei consumatori e fornire informazioni in modo tale da poter indirizzare i soggetti in maniera più precisa verso ciò che desiderano.

➤ **Robotica AI: SOLUZIONI FISICHE**

I software di intelligenza artificiale in questo settore sono ancora poco diffusi, soprattutto in Italia. Fanno parte di tale progetto i veicoli con guida automatica, robot in movimento senza l'azione da parte di un soggetto umano) e gli oggetti intelligenti (oggetti che hanno la capacità di prendere delle decisioni sulla base delle condizioni circostanti).

## INTELLIGENZA ARTIFICIALE FORTE E DEBOLE

Il concetto di intelligenza artificiale è mosso da due categorie distinte: la Weak AI e la Strong AI.

### ➤ **WEAK AI**

L'intelligenza artificiale debole, o Weak AI, è un sistema ideato per svolgere funzioni specifiche, senza aver coscienza delle attività svolte. Esso svolge infatti compiti dalla portata limitata. Un esempio è dato dai software di assistenza vocale come Alexa, Siri, Google Assistant. Questi dispositivi sono sviluppati per svolgere dei compiti definiti in situazioni circoscritte. Il fine di tale processo è pertanto creare delle apparecchiature in grado di compiere funzioni umane complesse e non quello di costruire dispositivi dotati di un'intelligenza umana.

### ➤ **STRONG AI**

Contrariamente dall'intelligenza artificiale debole, la strong AI esamina e risolve problematiche non apprese in precedenza alla quale non vengono fornite indicazioni nel corso della fase di ragionamento e in quella di apprendimento da un soggetto umano. Tali software dispongono di mezzi per poter replicare l'intelligenza umana.

Indubbiamente la strong AI attira l'attenzione su di sé in maggior misura rispetto alla weak AI; ciò nonostante, quest'ultima ha avuto un successo evidente in ambito aziendale e nei campi applicativi della quotidianità.

## ***L'APPRENDIMENTO AUTOMATICO: IL MACHINE LEARNING***

Il Machine Learning, o apprendimento automatico, è un sottocampo dell'intelligenza artificiale.

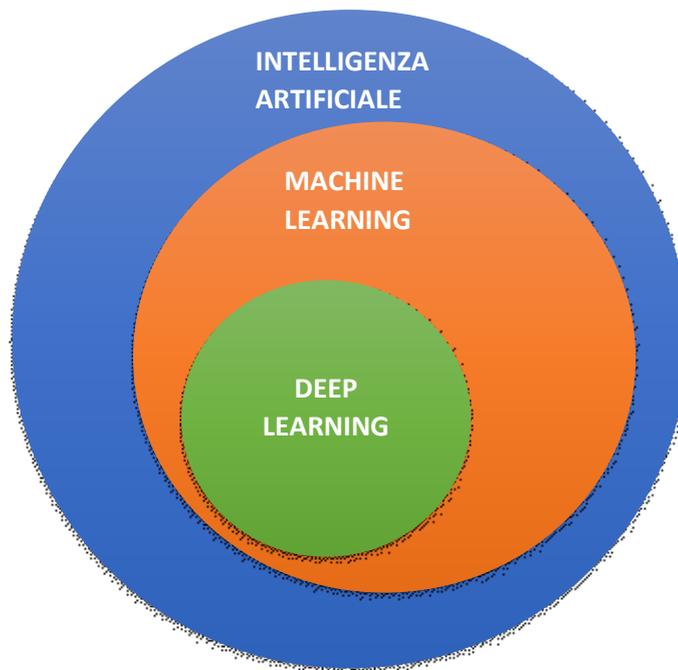


Figura 2.1: sottoinsiemi dell'Intelligenza Artificiale.

Con il termine Machine Learning si fa riferimento a sistemi mediante i quali i software apprendono dall'esperienza e l'utilizzo di dati, attraverso un meccanismo automatico.

Secondo il processo informatico, l'approccio funzionale da parte del programmatore e l'azione del programma cambia in maniera radicale: se inizialmente era necessario fornire input dettagliati attraverso righe di codice per istruire la macchina sulle azioni da compiere, situazione per situazione, con il ML è l'algoritmo stesso a sviluppare un suo ragionamento e, di conseguenza, a effettuare determinate attività, in base al set di dati forniti.

Gli algoritmi di apprendimento automatico vengono creati basandosi su dati campione, noti come dati di addestramento. Ciò consente al sistema di effettuare previsioni e risoluzioni senza essere esplicitamente ideato per farlo. La macchina formula delle regole esaminando i dati e, lavorando successivamente su altri dati, andrà a modificare di conseguenza la propria struttura basata sulle nuove conoscenze. Ovviamente, maggiore sarà la quantità di dati esaminata dall'algoritmo, andando ad accrescere la mole di conoscenza, maggiore sarà la capacità di quest'ultimo di fornire delle risoluzioni esatte [7].

Il ML viene impiegato in attività in cui risulta complesso programmare algoritmi di AI convenzionali, come ad esempio in campo medico, nella visione artificiale e nel riconoscimento vocale. Nelle attività avanzate, infatti, può essere difficoltoso da parte di un programmatore creare un algoritmo fornendo step by step i passaggi per la risoluzione del problema. Può risultare maggiormente efficace fornire alla macchina gli elementi affinché lei stessa sviluppi il proprio algoritmo.

Alcune implementazioni dell'apprendimento automatico adoperano dati e reti neurali secondo una metodologia che riproduce il funzionamento di un cervello biologico (fig. 2.2).

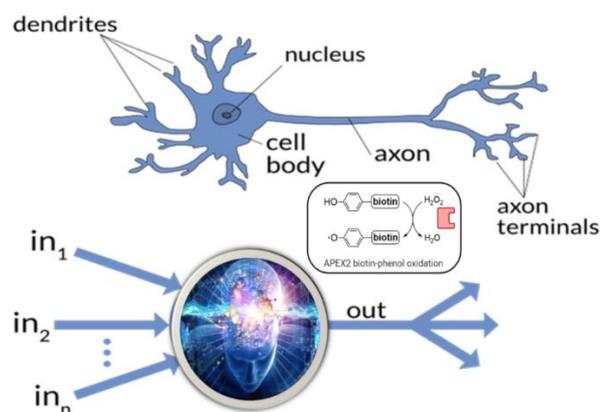


Figura 2.2: confronto tra neurone biologico e neurone artificiale.

## METODI DI APPRENDIMENTO AUTOMATICO

Le modalità di apprendimento del Machine Learning impiegano diversi approcci in base alla natura del “feedback” a disposizione del sistema.

Si evidenziano perciò tre grandi suddivisioni dell’apprendimento automatico:

- L’**apprendimento supervisionato**, mediante cui gli algoritmi apprendono una regola generale che associa una categoria di input ai relativi output. Il modello matematico presenta degli esempi di addestramento che contengono dei dati utilizzati come base del processo di associazione. Questa tipologia di apprendimento permette di eseguire funzioni basate su tecniche di classificazione o regressione <sup>[8]</sup>.
- All’apprendimento supervisionato si contrappone l’**apprendimento non supervisionato**, in cui non vengono utilizzati dati strutturati. Il fine è permettere all’algoritmo di trovare autonomamente i propri schemi di lavoro, analizzando i dati e autodefinendo la propria struttura. Un esempio di tale apprendimento è il *clustering* (attività di raggruppamento).
- Infine, l’**apprendimento per rinforzo** sfrutta l’interazione tra l’algoritmo e un ambiente dinamico. Durante lo svolgimento di questo processo vengono inviati dei feedback al fine di massimizzare il risultato <sup>[9, 10]</sup>.

## **MACHINE LEARNING E BIG DATA**

Il grande vantaggio del ML è l'inserimento dei Big Data nel suo programma. Esso, infatti, permette il processo di raccolta di grandi quantità di dati, preparandoli e integrandoli nel suo sistema di lavoro. Ciò lo rende fortemente utile negli ambiti che utilizzano una mole di informazioni estremamente elevata, ad esempio l'ambiente sanitario in cui si lavora con numerosi dati di pazienti. Sebbene questa sia la parte fortemente abilitante in questi progetti, è proprio il controllo dei Big Data la sezione maggiormente difficoltosa del processo <sup>[9]</sup>.

## **TIPOLOGIE DI MACHINE LEARNING**

L'apprendimento automatico presenta diverse aree di suddivisione. Le principali metodologie sono sei:

### ➤ **MODEL PREDICTION**

Questa tipologia di ML presenta una grande varietà di metodologie che possiedono la capacità di ricavare delle conoscenze dai dati precedentemente analizzati per fare previsioni su dati futuri. In senso pratico, il software costruisce una modalità operativa partendo dai dati forniti, li applica successivamente su nuove informazioni e ne predice il risultato. Viene utilizzato soprattutto nella prevenzione delle frodi e nelle analisi qualitative.

### ➤ **ONLINE LEARNING**

Chiamato anche apprendimento automatico in tempo reale, è il ramo del Machine Learning che utilizza un processo a catena: le decisioni vengono prese successivamente alla disponibilità di un dato, in una categoria di dati che diventano disponibili in maniera sequenziale. All'aumentare dei dati viene fornita una maggiore accuratezza nella

risposta.

➤ **EXPLAINABLE REGRESSION & CLASSIFICATION**

Fanno parte di essi le tecniche aventi la funzione di risoluzione di problemi di regressione e di classificazione. Tali sistemi operano sulla tipologia di output che si vuole ottenere dal sistema.

➤ **INFORMATION RETRIEVAL (IR)**

Sono tecniche impiegate per la gestione della rappresentazione, dell'organizzazione, della memorizzazione e dell'accesso a file contenenti dati.

➤ **REINFORCEMENT LEARNING**

Il Reinforcement Learning è una tecnica atta a trovare una soluzione a problemi decisionali sequenziali, influenzato dall'ambiente in cui opera.

➤ **DEEP LEARNING**

È il settore maggiormente conosciuto ed applicato del Machine Learning. Simulando i processi di apprendimento dell'encefalo, utilizza delle reti neurali artificiali.

## DEEP LEARNING: IL CERVELLO ARTIFICIALE

Il Deep Learning, chiamato anche apprendimento profondo, è l'area maggiormente sviluppata del Machine Learning. È costituito da sistemi in grado di riprodurre il funzionamento del cervello umano attraverso l'utilizzo di software, in alcuni casi anche hardware (come nel caso dei processori NPU, o Neural Processing Unit, etc.). La maggior parte di questa tipologia di sistema è fondata su delle reti neurali artificiali profonde, disposte su vari strati, chiamati *layer*: ogni strato effettua dei calcoli il cui risultato passa a quello successivo. Attraverso questa tipologia di elaborazione si otterrà un risultato finale di elevata completezza. L'aggettivo "profondo" fa riferimento ai numerosi strati di neuroni artificiali (fig. 2.4). Nelle reti neurali superficiali tradizionali, infatti, i *layer* sono solo 2-3 (fig. 2.3) <sup>[4]</sup>.

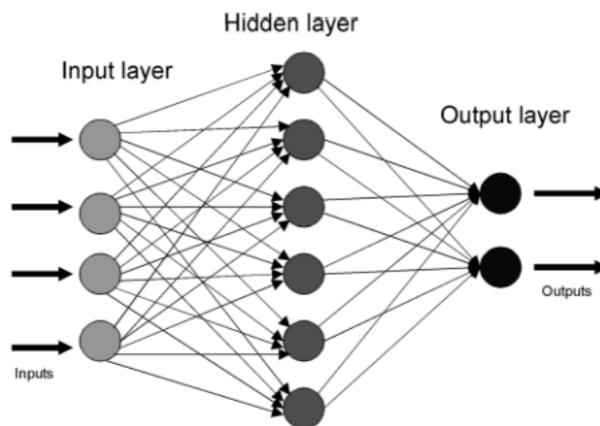


Figura 2.3: rappresentazione di una rete neurale tradizionale, costituita da pochi layer.

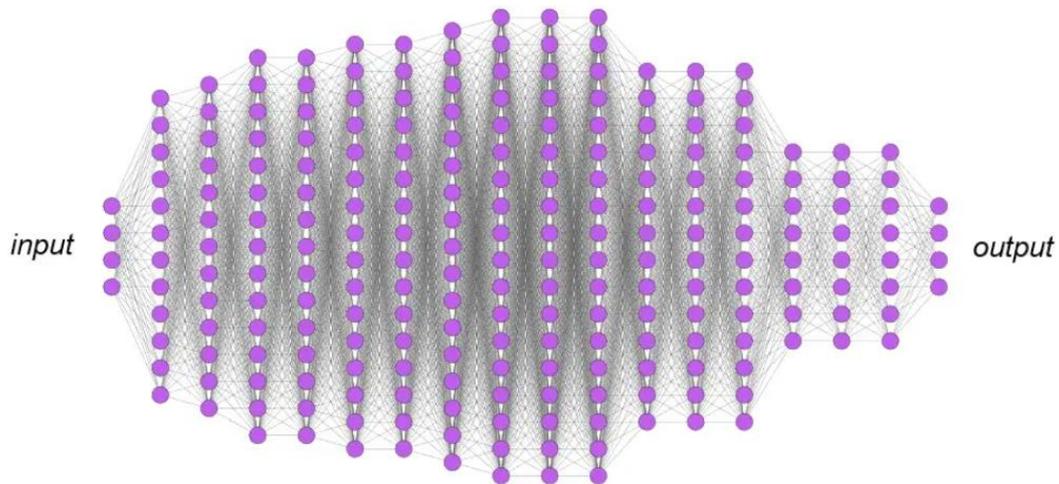


Figura 2.4: rappresentazione di una rete neurale profonda. Si evidenzia la presenza di molti *layer*.

Sebbene si pensi che le tecniche di Deep Learning siano recenti, le fondamenta risalgono agli anni Ottanta, grazie all'introduzione del vasto ambito delle reti neurali artificiali (Artificial Neural Network, ANN).

Il recente successo del DL è dato dallo sviluppo negli ultimi dieci anni in ambito informatico, che ha colmato le lacune che in passato non permisero di ottenere i risultati desiderati. Si fa riferimento a:

- L'**elevata disposizione di dati**, che attualmente ha raggiunto quantità molto elevate;
- Il progresso dei **sistemi di calcolo parallelo altamente performanti fondati su GPU** (Graphics Processing Unit), che permettono di elaborare rapidamente i dati;
- L'ottimizzazione delle tecniche di **training delle reti neurali**, tale da ottenere un'efficace risoluzione dei problemi <sup>[9]</sup>.

I processi di DL necessitano dunque di tre componenti fondamentali:

- Algoritmi di apprendimento automatico di dati;
- Un grande quantitativo di dati a disposizione (big data, data set, etc.) a scopo istruttivo;
- Potenza di calcolo e memoria.

L'apprendimento profondo risulta attualmente la principale fonte di successo nell'ambito dell'Intelligenza Artificiale. Questa area sta vivendo un rapido progresso, arrivando in molti casi a superare la performance dell'essere umano.

## REALIZZAZIONE E ISTRUZIONE DI UN MODELLO DEEP LEARNING

Insegnare alle macchine ad apprendere in maniera autonoma è la parte più difficoltosa del processo. Nel Deep Learning sono tre le metodiche utilizzate per questa fase:

- ***Addestramento da zero***

L'addestramento di una rete profonda da zero richiede una grande raccolta di dati e la progettazione di un'architettura di rete che abbia la capacità di assimilarne le caratteristiche (*feature*) e il modello. Questa tipologia di addestramento non viene comunemente utilizzata poiché, a causa dell'elevata mole di dati e le numerose categorie di output, il processo può richiedere giorni o settimane. L'addestramento da zero viene utilizzato per i sistemi che possiedono un elevato numero di output.

- ***Transfer Learning***

La tecnica Transfer Learning è la maggiormente utilizzata nelle applicazioni Deep Learning. È un processo che utilizza un modello precedentemente istruito e lo affina in base alle necessità. La rete esistente, dunque, viene modificata e vengono inseriti i nuovi dati sconosciuti al programma. Una volta modificato, il sistema sarà in grado di compiere delle nuove attività. Ciò permette l'utilizzo di una quantità di dati ridotta, comportando la riduzione dei tempi di calcolo a pochi minuti o poche ore.

- **Estrazione delle *feature***

Dato che ciascun *layer* ha il compito di apprendere le caratteristiche delle immagini, queste vengono estratte dalla rete durante il processo di addestramento. Tale approccio viene usato meno comunemente nel Deep learning, maggiormente negli altri modelli di Machine Learning.

Come visto nelle tre tecniche di addestramento, i tempi sono una componente fondamentale nel corso del processo. Per le modalità di addestramento maggiormente lunghe, l'utilizzo del GPU velocizza notevolmente le tempistiche, riducendo la durata da settimane/ giorni a poche ore <sup>[9]</sup>.

## DIFFERENZE TRA MACHINE LEARNING E DEEP LEARNING

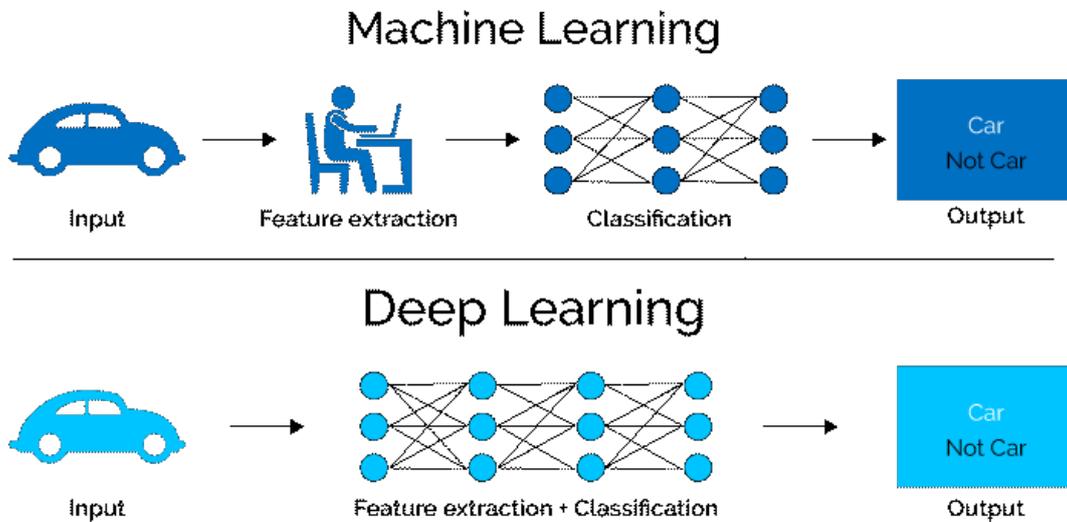


Figura 2.5: rappresentazione schematica della differenza tra ML e DL.

A differenza del Machine Learning, in cui il sistema necessita di un pre-processamento dei dati, i sistemi di Deep Learning, avendo a disposizione un sufficiente quantitativo di informazioni, elaborano la risoluzione al problema in maniera automatica, apprendendo autonomamente il processo. L'apprendimento profondo, quindi, prevede l'esposizione delle reti neurali artificiali ad un vasto numero di informazioni da cui il sistema apprenderà a svolgere dei compiti.

	<b>MACHINE LEARNING</b>	<b>DEEP LEARNING</b>
<b>DATI</b>	Dati strutturati	Dati non strutturati
<b>APPRENDIMENTO</b>	Informazioni fornite da un umano	Auto-apprendimento
<b>ALGORITMO</b>	Algoritmi variabili	Basato su rete neurale artificiale
<b>APPLICAZIONE</b>	Utilizzato in operazioni semplici	Adoperato in situazioni complesse

Tabella I: differenze tra ML e DL.

## **MEDICINA INTELLIGENTE: APPLICAZIONI, VANTAGGI, PROBLEMATICHE**

L'applicazione di sistemi di Intelligenza Artificiale in medicina ha permesso al sistema sanitario di avanzare notevolmente, migliorando i percorsi di cura, la gestione clinica del paziente ed effettuando diagnosi precoce di malattia.

Attualmente, il Machine Learning e, soprattutto, il Deep Learning sono i sottocampi maggiormente impiegati. I software di questi sistemi hanno l'obiettivo di effettuare delle analisi matematiche avanzate aumentando in tal modo l'informazione contenuta nei dati. Mediante un calcolo che prende in considerazione la distribuzione spaziale dell'intensità del segnale e le relazioni tra i pixel, vengono ottenute informazioni non rilevabili dall'osservazione dell'operatore. I sistemi di apprendimento profondo, infatti, vengono impiegati in molteplici fasi che comprendono:

- Segmentazione di strutture anatomiche;
- Identificazione di biomarcatori;
- Previsione di specifiche patologie;
- Classificazione;
- Ricostruzione o eliminazione del rumore.

Nonostante l'efficacia dei sistemi intelligenti e del loro aiuto in ambito medico, il problema principale si basa sulla motivazione della scelta, sia del percorso terapeutico che della diagnosi <sup>[9]</sup>. Il Deep Learning, considerato lo strumento più efficace in questo ambito, spesso risulta incomprensibile in quanto non si comprende quale processo ha portato il software a proporre un output specifico. Si ha la mancanza, dunque, della risposta opportunamente motivata. Questo effetto viene denominato "*black box*"

dell'intelligenza artificiale <sup>[11]</sup>, una “scatola nera” di dati e algoritmi che hanno lo scopo di produrre un modello autonomo nelle decisioni e nell'apprendimento. Data la scarsa trasparenza dei processi, è stata introdotta la XAI (Explainable AI) che, oltre ai fattori di trasparenza, possiede componenti quali privacy (importante per i dati dei pazienti), equità nelle decisioni (importanti per le componenti di diagnosi e nelle distinzioni delle malattie), e responsabilità <sup>[12]</sup> (fig. 2.6).

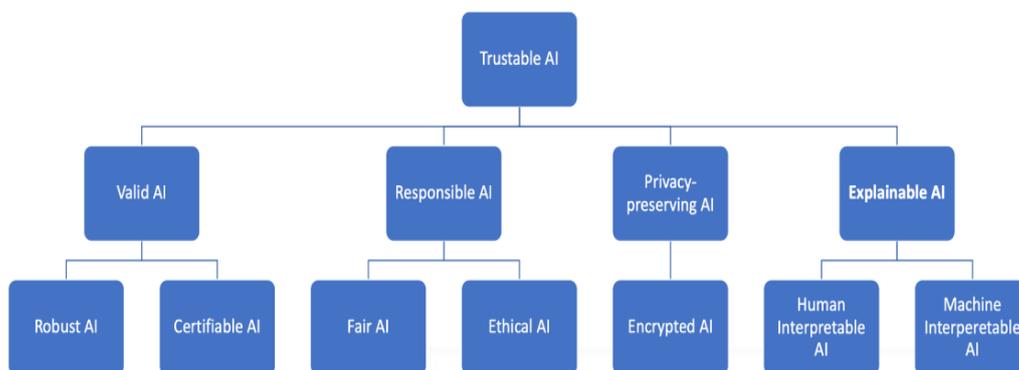


Figura 2.6: schema della XAI.

La Explainable AI, o XAI, nasce con l'obiettivo specifico di fornire una spiegazione ai risultati, dando così la possibilità di essere compreso e valutato dall'essere umano.

## APPLICAZIONI CONCRETE DELLA MEDICINA INTELLIGENTE

Nella pratica, l'intelligenza artificiale viene adoperata in ambito radiologico, neurologico e cardiologico in modo che consenta di:

- distinguere un **elettrocardiogramma normale da uno patologico**;
- differenziare, sull'elettrocardiogramma, le **aritmie cardiache** e, la **fibrillazione atriale**, consentendo la prevenzione l'ictus cerebrale e lo scompenso cardiaco attraverso la somministrazione di una terapia adeguata preventivamente;
- individuare i quadri radiologici di **ictus cerebrale** o di **tumori dell'encefalo** con una buona attendibilità (fig. 2.8);
- Distinzione dei tessuti sani da quelli anormali permettendo una **diagnosi di tumori** nei vari distretti corporei attraverso l'imaging diagnostico <sup>[13]</sup>.

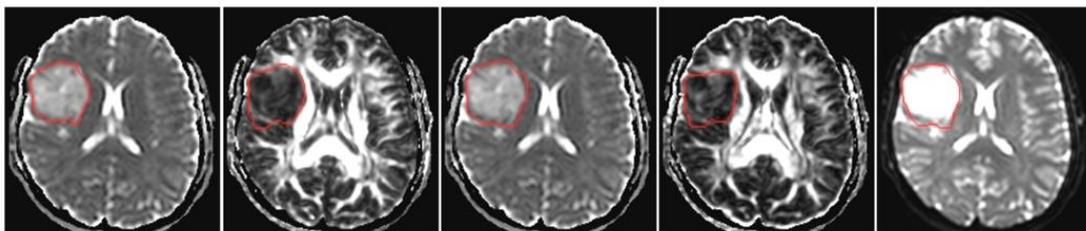


Figura 2.7: processo di segmentazione effettuata su un'immagine RM.



## Capitolo 3

### RETI NEURALI ARTIFICIALI

Le reti neurali artificiali, in inglese Artificial Neural Network, hanno lo scopo di emulare artificialmente la struttura interna del cervello umano e il suo funzionamento. Esse sono dei modelli matematici composti da neuroni artificiali.

L'encefalo umano è composto da  $10^{11}$  neuroni. Sono tre le parti principali che compongono tali cellule: il soma cellulare, i dendriti e l'assone [13] (fig.3.1).

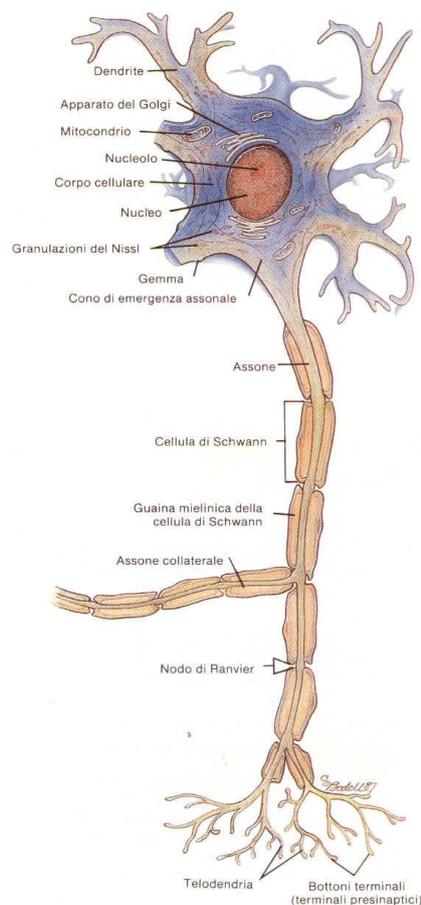


Figura 3.1: Rappresentazione anatomica di un neurone biologico.

- Il **soma**, o corpo cellulare, contiene il nucleo e gli organuli cellulari. Esso è il centro di raccolta del segnale proveniente dalle altre cellule ed elabora il segnale per trasmettere uno stimolo al neurone successivo. Da esso si irradiano dei prolungamenti sottili chiamati dendriti.
- I **dendriti** sono le strutture adibite a captare il segnale trasmesso dalle altre cellule nervose attraverso gli assoni. Esso, dunque, fornisce il segnale di input, ovvero il segnale in entrata.
- L'**assone** è il prolungamento maggiormente esteso del neurone. Esso ha la funzione di trasmettere velocemente il segnale elaborato dal soma; comunica pertanto il segnale in uscita, detto output.

La **giunzione sinaptica**, lo spazio tra un assone e un dendrite della cellula successiva, è lo spazio in cui avviene lo scambio di informazioni del segnale trasmesso. Tale processo prende il nome di sinapsi (Fig. 3.2). Ogni cellula nervosa è associata a un migliaio di altre cellule, portando il numero delle sinapsi ad oltre  $10^{14}$ .

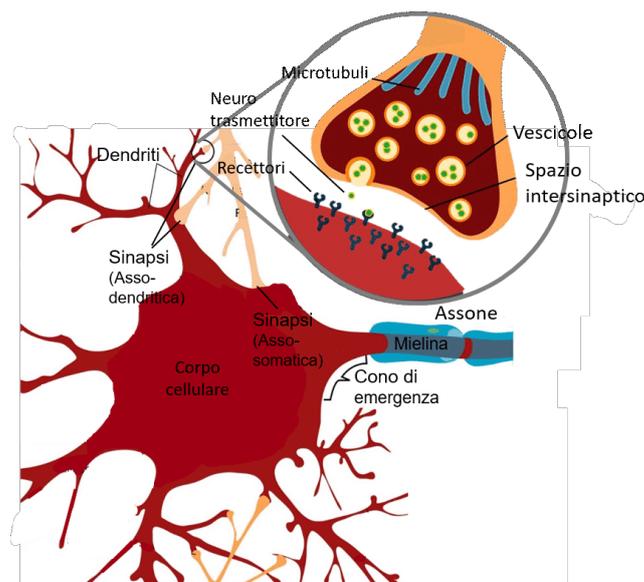


Figura 3.2: Rappresentazione della trasmissione di un segnale che avviene tra un neurone pre-sinaptico ed un neurone post-sinaptico.

Il neurone si può trovare in due stati: lo stato di riposo e lo stato attivo. Normalmente la cellula nervosa è nella condizione di riposo e presenta un potenziale di membrana di  $-70$  mV. Nella condizione di riposo, perciò, la membrana risulta essere polarizzata in quanto dalla parte citoplasmatica presenta una carica negativa, mentre all'esterno è carica positivamente. La cellula nervosa passa allo stato attivo se riceve uno stimolo che depolarizza la membrana cellulare. Si ha, di fatto, l'entrata di cariche positive all'interno della cellula che modifica il potenziale fino a raggiungere un valore soglia. A questo punto si ottiene il potenziale d'azione, ovvero una risposta autorigenerativa che non si interrompe fino a quando non ritorna alle condizioni iniziali. In questo caso, il potenziale assume un valore dai  $+30$  ai  $+65$  mV (Fig. 3.3).

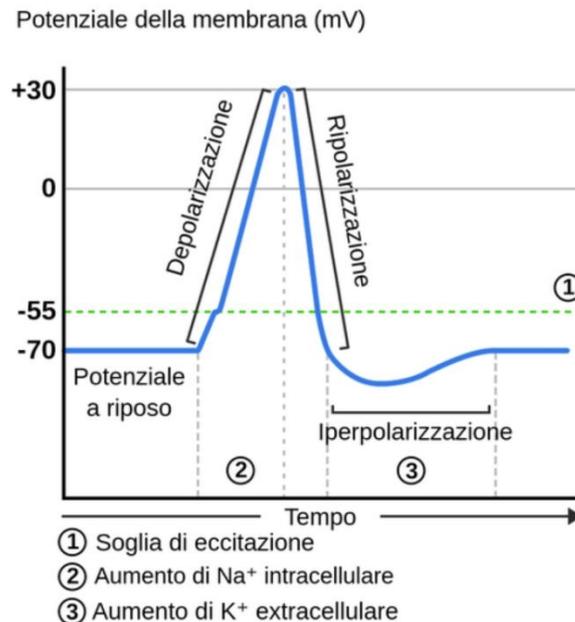


Figura 3.3: rappresentazione grafica del potenziale d'azione in presenza di uno stimolo.

Successivamente, il valore del potenziale di membrana ritorna alla fase iniziale, con una velocità simile a quella di depolarizzazione.

Il segnale, raggiunto il bottone sinaptico, rilascia delle vescicole contenenti sostanze chimiche: i neurotrasmettitori. Dei recettori presenti sulla membrana dei dendriti si legano alle molecole rilasciate dal neurone pre-sinaptico, trasmettendo così il segnale ricevuto.

Un neurone solitamente opera in 1 ms. Considerando i tempi di un personal computer, che realizza delle operazioni elementari in pochi nanosecondi, la cellula nervosa è lenta come sistema di elaborazione. Ciò che la rende un sistema potente sono le numerose connessioni con le altre unità funzionali e le molteplici sinapsi che operano in parallelo.

## NEURONI ARTIFICIALI

La struttura del neurone artificiale imita quella di un neurone biologico.

Il primo modello di neurone artificiale risale al 1958, anno in cui Rosenblatt introdusse il perceptrone, basandosi sulle idee di McCulloch e Pitts<sup>[4,13]</sup>. Esso è costituito da (figura 3.4):

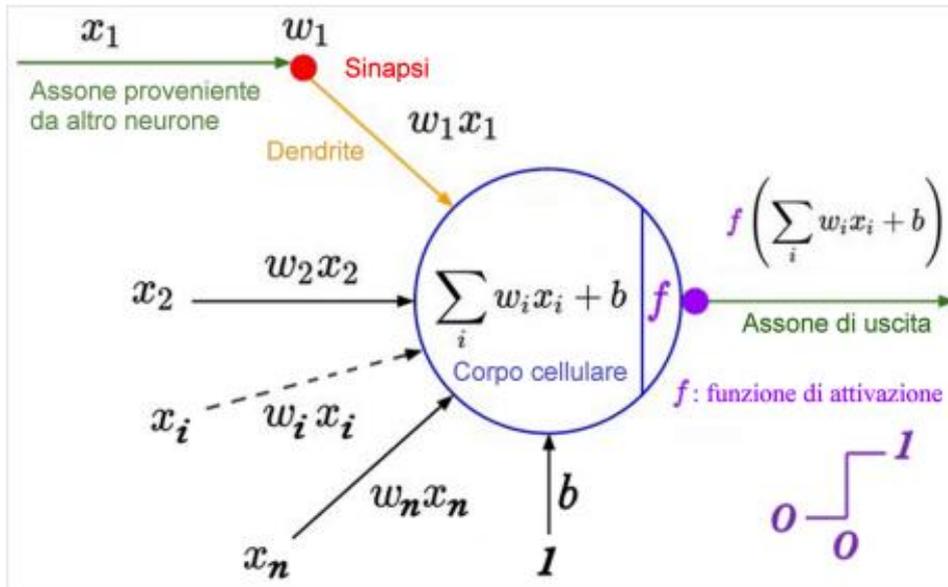


Figura 3.4: Neurone artificiale.

- **ingressi  $X_i$ :** hanno la funzione di ricevere il segnale proveniente dall'esterno. Sono equiparabili alle strutture dendritiche della cellula nervosa biologica. Il numero di ingressi varia a seconda delle *features* adoperate dal modello;
- **peso  $W_i$ :** vengono posizionati su ogni ingresso; hanno lo scopo di pesare l'intensità dell'informazione fornita da un altro neurone in base alla necessità. Forniscono dunque diversi modelli di "sinapsi artificiale";

- **Un secondo input  $b$ :** si fornisce un ulteriore input nominato *bias* che possiede sempre un peso di valore 1;
- **funzione di attivazione  $f(x)$ :** è la funzione matematica che elabora i segnali di input e fornisce una risposta output;
- **output  $y$ :** è l'informazione elaborata che viene trasmessa al neurone successivo.

Il perceptrone, dunque, riceve degli input provenienti da un altro neurone, a seconda dei pesi applicati sugli ingressi e alla funzione che adopera il neurone artificiale, ed è in grado di produrre una risposta (output) e trasmettere l'informazione al neurone successivo.

Un caso particolare di rete neurale artificiale (*feedforward*) è dato dall'utilizzo di un singolo perceptrone. La rete *feedforward* è caratterizzata dalla trasmissione dell'informazione in modalità unidirezionale, ovvero dall'input verso l'output (a differenza delle reti ricorsive). In tal caso la rete possiede un unico strato di neuroni, composto da un unico neurone e una singola uscita. Lo scopo è ottenere come output del neurone artificiale la classe a cui appartiene il vettore.

La scelta adeguata dei pesi posti sugli ingressi consente di ottenere una classificazione adeguata nei casi di problemi linearmente separabili. Tale procedura, che definisce il valore esatto dei pesi, è definita *error driven* in quanto viene sfruttato l'errore effettuato dal perceptrone nel processo di classificazione. Essa adatta il peso sulla base della *perceptron learning rule*, ideata da Rosenblatt. Inizialmente, infatti, i pesi vengono attribuiti agli ingressi in maniera casuale. Successivamente, l'adattamento dei pesi viene realizzato tramite l'utilizzo di *vettori di training*, utilizzati come input, ed effettuando un calcolo del valore output del sistema. La formula che viene

utilizzata per effettuare tale processo, aggiornandolo di fase in fase, è la seguente:

$$W_{\text{new}} = W_{\text{old}} + \eta (t - o) X_i$$

- $X_i$  rappresenta il vettore di *feature*
- $t$  e  $o$  rappresentano l'output desiderato e l'output del neurone
- $\eta$  rappresenta il livello di apprendimento

Nonostante questo, il perceptrone ha delle competenze limitate: ciò deriva dal vincolo dell'utilizzo di problemi linearmente separabili. Nella risoluzione di problemi maggiormente complessi si ha la necessità di utilizzare reti di neuroni che possiedono:

- uno strato di connessioni input;
- un livello di sistemi output. È previsto l'utilizzo di un singolo neurone output se il problema da risolvere è di tipo binario. Se invece è multiclasse vengono utilizzati più neuroni;
- uno o molteplici strati di neuroni nascosti, posizionati tra gli stati d'ingresso e di uscita. Questi livelli vengono identificati con il nome di *hidden layers* <sup>[9]</sup> (Fig. 3.5).

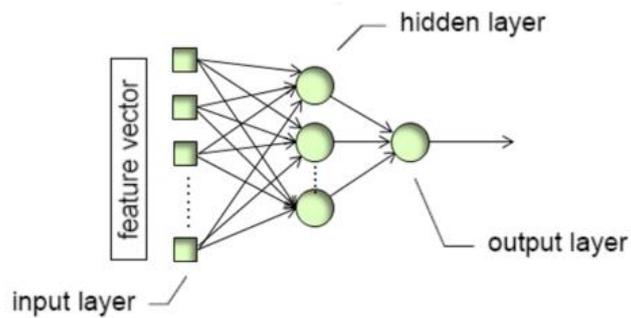


Figura 3.5: rappresentazione di una rete neurale artificiale composta da uno strato di neuroni input, uno strato di neuroni nascosti e uno strato output (in questo caso composto da un singolo neurone dato l'utilizzo di una classificazione binaria).

Gli *hidden layers* e il numero di tali strati utilizzati in una struttura di una rete neurale definiscono quale tipologia di problema è in grado di risolvere il sistema. Infatti, l'utilizzo di un singolo strato nascosto permette di produrre una risposta nelle problematiche non linearmente separabili, identificando un dominio convesso. Una rete neurale costituita da un doppio *hidden layer*, invece, consente la risoluzione del problema non linearmente separabile con confini arbitrari <sup>[13,14]</sup> (Fig. 3.6).

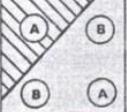
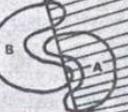
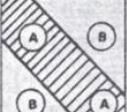
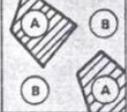
STRUCTURE	TYPES OF DECISION REGIONS	EXCLUSIVE OR PROBLEM	CLASSES WITH MESHED REGIONS	MOST GENERAL REGION SHAPES
 SINGLE-LAYER	HALF PLANE BOUNDED BY HYPERPLANE			
 TWO-LAYER	CONVEX OPEN OR CLOSED REGIONS			
 THREE-LAYER	ARBITRARY (Complexity Limited By Number of Nodes)			

Figura 3.6: Dall'alto verso il basso vengono rappresentati: una rete a singolo layer (perceptrone), rete con due layer (di cui uno nascosto) e rete con tre layer (di cui due nascosti).

## **TRAINING, VALIDATION, TEST: IL PROCESSO DI APPRENDIMENTO DI UNA RETE NEURALE ARTIFICIALE**

Il processo di apprendimento di una rete neurale si può suddividere in tre parti essenziali: fase di apprendimento (*training*), fase di validazione (*validation*) e fase di test.

Una rete neurale viene attivata utilizzando quanto appreso sotto forma di una domanda. Questa versione più veloce ed efficiente di rete neurale crea una risposta in base ai nuovi dati che le vengono presentati. La fase finale di test non può procedere senza avere una formazione.

Le reti neurali artificiali differiscono da quelle umane in quanto contengono livelli, connessioni e direzioni distinte per l'invio dei dati. Nel cervello umano, ogni neurone può trasmettere delle informazioni ad un altro neurone entro una distanza fisica specifica.

- **FASE DI APPRENDIMENTO (TRAINING)**

In questa fase vengono forniti dei dati che addestrano il modello della rete neurale. Il sistema apprende da tali dati ed elabora delle relazioni tra gli input forniti e gli output prodotti. Quando viene formata una rete neurale artificiale, i dati di addestramento vengono introdotti nel livello superiore della rete (il primo) e, a seconda dell'attività svolta, i singoli neuroni ponderano l'input in base a quanto sia corretta o errata l'informazione in tale contesto.

Si prenda come esempio una rete di riconoscimento di immagini: il primo livello della rete potrebbe avere la funzione di esaminare i bordi, il passo successivo potrebbe essere quello di indagare se questi bordi assumono la forma di rettangoli o curva. Ogni livello, in pratica, si basa sul precedente e l'output finale viene determinato dalla

somma di tutti i calcoli. La rete neurale raccoglie tutte le immagini relative all'addestramento, ne applica i pesi e giunge a una conclusione. Tutto ciò che l'algoritmo di addestramento restituisce è categorizzato in "giusto" o "sbagliato". Se l'algoritmo istruisce in maniera errata la rete neurale, la risposta corretta non verrà assimilata. L'errore verrà distribuito a ritroso attraverso i molteplici strati della rete e alla fine del processo produrrà una risposta differente. Questa tipologia di sistema è chiamata *backpropagation* poiché l'informazione errata ritorna indietro dagli strati output a quelli di input (Fig. 3.7). Il sistema riconsidera le altre informazioni e pesa in maniera differente le informazioni ad ogni tentativo. Questo processo viene effettuato fino a quando non si ottiene la risposta corretta.

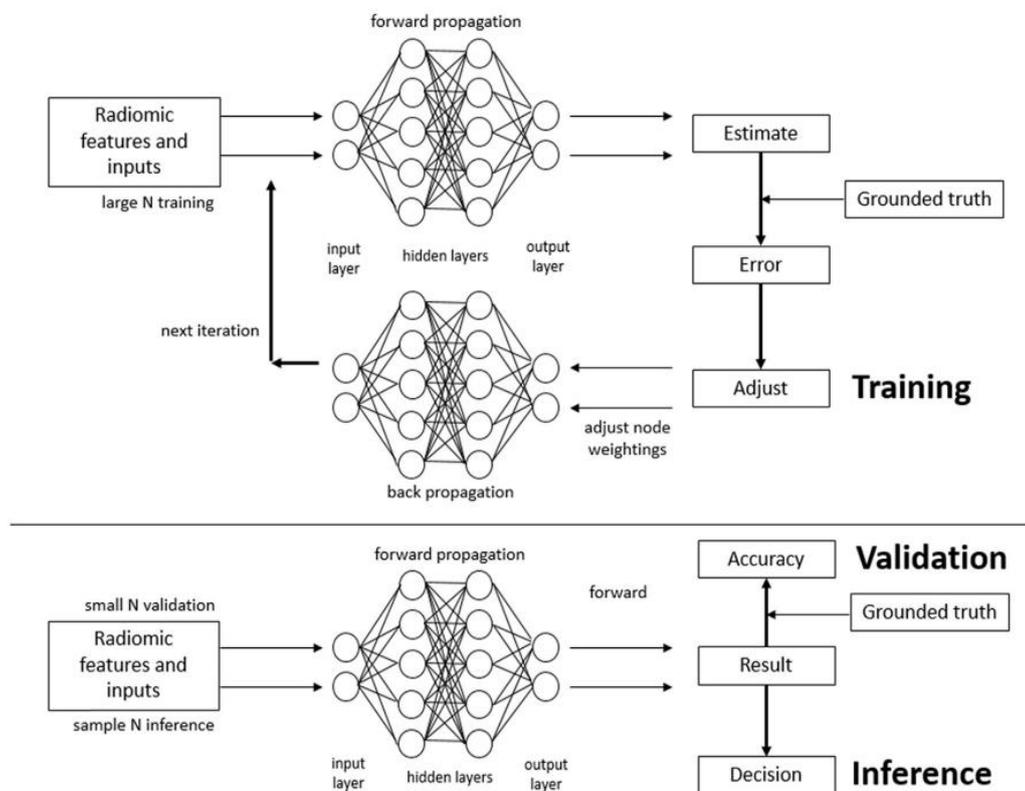


Figura 3.7: schema di una rete neurale *forward propagation* e una rete *back propagation* durante le fasi di *training*, *validation*, *test*.

- **FASE DI VALIDAZIONE (VALIDATION)**

Dopo aver appreso le varie connessioni tra gli input e gli output, vengono forniti dei dati differenti al modello per verificare se sia in grado o meno di agire su nuovi dati. Dopo aver elaborato le informazioni, viene esaminato l'output che ha prodotto il modello e viene confrontato con la risposta reale che esso dovrebbe fornire. In questa fase si va a valutare se il modello è scarso o se è valido.

- **FASE DI TEST**

Rappresenta la fase finale della formazione della rete neurale artificiale. In questo ultimo step, vengono forniti dei dati su cui il modello non ha mai lavorato. Il modello viene quindi testato per valutare il suo funzionamento finale.

Ogni neurone ha una funzione che attiva il processo. Essa può essere una sigmoide, una tangente iperbolica o un'altra funzione non lineare a seconda dell'applicazione. In tal caso, le regole di apprendimento diventano più complesse (come nel caso delle *backpropagation*).

Nei sistemi di *backpropagation* il processo viene eseguito iterativamente, partendo quindi da valori casuali per i pesi e aggiungendo alla rete altri esempi del dataset di *training*, fino a quando non viene riscontrato alcun errore finale complesso reputato tollerabile. La *backpropagation* utilizza le derivate delle funzioni di attivazione dei vari neuroni; dunque, è fondamentale che ogni funzione adoperata sia derivabile.

L'utilizzo di un ampio set di dati produce risultati migliori durante tale fase di addestramento.

La rete avente una determinata struttura dati possiede tutti i pesi applicati agli ingressi calcolati in base alle informazioni che ha appreso durante il processo di elaborazione delle informazioni <sup>[15]</sup> (fig. 3.8).

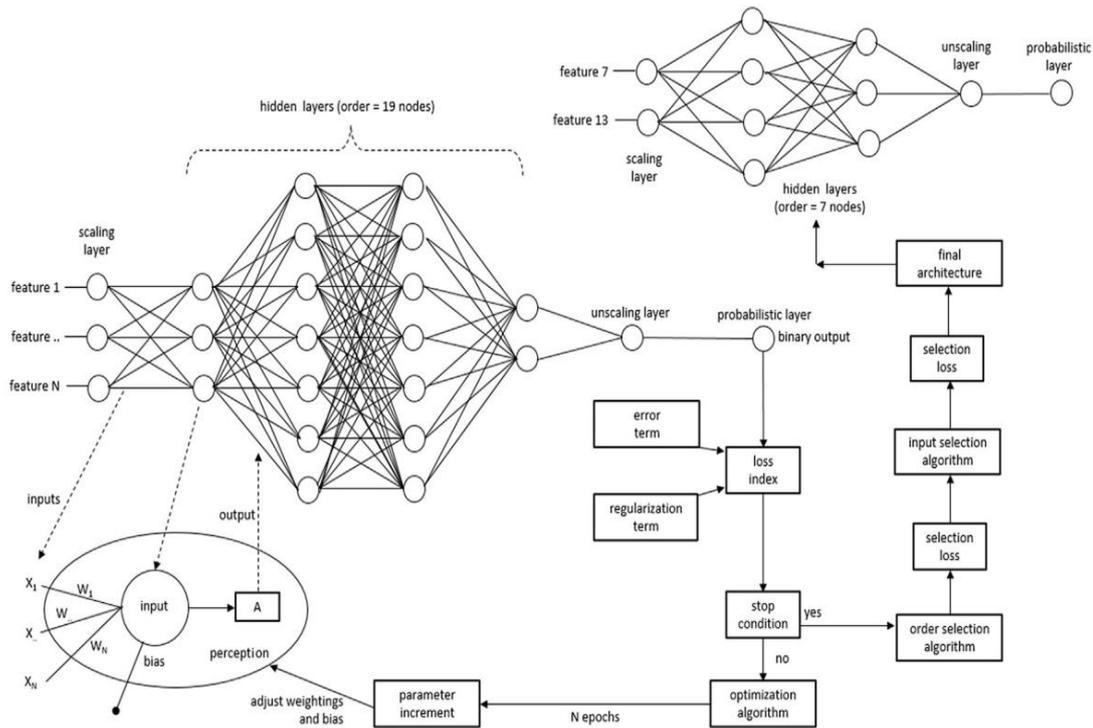


Figura 3.8: raffigurazione schematica del funzionamento dei neuroni artificiali e delle reti neurali artificiali.

Tutto il processo finalizzato a costruire una rete neurale artificiale, schematizzabile in *training*, *validation* e *test*, necessita di una classificazione dei set di dati di ciascuna fase:

- **Set di dati di training**

È costituito dai dati utilizzati per addestrare il modello (pesi e distorsioni). Il sistema “vede” ed “apprende” da tali dati.

- ***Dataset di convalida***

L'insieme di dati utilizzato per fornire una valutazione imparziale dell'adattamento di un modello a un insieme di dati aggiuntivi durante l'ottimizzazione dei parametri del modello. Poiché la capacità di valutare una raccolta di dati convalidati è incorporata nella configurazione del modello, la valutazione diventa più soggettiva.

Quando si valuta un modello specifico, viene utilizzato l'insieme dei dati di convalida. Tuttavia, questo viene utilizzato solamente nelle valutazioni frequenti.

Questi dati vengono utilizzati da esperti dell'apprendimento autonomo per impostare i parametri del modello. Pertanto, il modello vede occasionalmente determinati dati ma non "impara" mai da essi.

Utilizzando i risultati del set di convalida, vengono effettuati aggiornamenti degli iperparametri di livello superiore. Pertanto, il set di convalida consente solo la creazione di un modello in nuovo. Il set di convalida è anche noto come set di sviluppo.

- ***Set di dati di test***

Il campo dati utilizzato per fornire una valutazione imparziale di un modello finale che si adatta al set di dati di addestramento.

Si procede con l'utilizzo di questo dataset solo dopo che un modello è stato completamente istruito. Il *test set* è, in genere, ciò che viene adoperato per valutare i modelli concorrenti. Contiene dati accurati che riflettono le numerose classi con cui il modello dovrebbe confrontarsi se utilizzato nel mondo reale <sup>[9]</sup>.



## Capitolo 4

### UTILIZZO DEL COMPRESSED SENSING IN RISONANZA MAGNETICA

La Risonanza Magnetica è uno strumento di imaging avente la caratteristica principale di fornire un'elevata risoluzione spaziale e di contrasto dei tessuti esaminati.

Tale tecnica diagnostica adopera un campo magnetico statico, definito  $B_0$ , generato dalla presenza di un magnete. Il campo magnetico statico ha la funzione di differenziare i livelli energetici degli spin, rendendoli paralleli o antiparalleli. Questa differenziazione rende suscettibili gli spin al processo di eccitazione. Gli spin, soggetti alle forze attrattive e repulsive esercitate dal magnete, tendono ad orientarsi secondo la direzione del campo magnetico statico.

Attraverso l'utilizzo di impulsi a radiofrequenza (RF), viene fornita energia agli spin. Gli spin stimolati passano da un livello energetico inferiore a un livello energetico superiore. Ciò provoca una modificazione della magnetizzazione dei tessuti del soggetto in esame e fa sì che gli spin precedano in fase. Affinché possa avvenire tale processo è necessario impiegare radiofrequenze che abbiano la stessa frequenza di precessione degli spin (denominata frequenza di Larmour). Solo in tal modo quest'ultimi possono assorbire l'energia dell'impulso RF.

Cessata la stimolazione da parte delle radiofrequenze, gli spin si rilassano, ovvero perdono energia. Essi, infatti, si troveranno fuori fase poiché non sono in grado di mantenere a lungo la sincronia di fase. La cessione di energia avviene attraverso due processi contemporanei ma indipendenti: il recupero della magnetizzazione longitudinale e il decadimento della

magnetizzazione trasversale. I tempi di rilassamento dipendono dalla tipologia del tessuto che viene esaminato. Ogni tessuto ha un tempo di rilassamento differente ed è proprio questa caratteristica che permette di differenziare i tessuti e ottenere i contrasti nelle immagini.

Per ottenere l'imaging del segnale di risonanza è necessario localizzare la provenienza del segnale nello spazio tridimensionale costituito dal soggetto in esame. Tale localizzazione avviene selezionando un gruppo di spin che ha emesso il segnale. Il processo viene effettuato attraverso l'utilizzo dei gradienti di campo magnetico. L'effetto dei gradienti provoca una modificazione della frequenza di risonanza degli spin in maniera dipendente alla posizione spaziale. I gradienti sono di tre tipologie: il gradiente di selezione dello stato ( $G_z$ ), il gradiente di codifica di frequenza ( $G_x$ ) e il gradiente di codifica di fase ( $G_y$ ).

I dati grezzi acquisiti vengono rappresentati su una matrice bidimensionale, i quali vengono associati ad una combinazione dei valori di frequenza e di fase. Tale matrice prende il nome di K-spazio.

Attraverso l'applicazione della antitrasformata di Fourier, si passa successivamente dal dominio delle frequenze al dominio dello spazio, ottenendo in tal modo l'immagine RM finale.

Complessivamente, l'intero processo permette di ottenere delle immagini che consentono di individuare patologie spesso non identificabili attraverso le altre tecniche diagnostiche.

Grazie a queste sue proprietà, la Risonanza Magnetica risulta essere la metodica di imaging sulla quale si è investito maggiormente negli ultimi decenni, per incrementarne lo sviluppo sia a livello hardware che software.

Ciò nonostante, il problema principale della realizzazione dell'imaging di Risonanza è la limitata velocità di acquisizione dei segnali. L'esame, infatti, richiede tempistiche molto lunghe, non sempre ottimali per il benessere del paziente. Ciò influisce sulle immagini in quanto suscettibili agli artefatti legati al movimento. I lunghi tempi di scansione, inoltre, aumentano i costi e limitano l'esame ad un ridotto numero di soggetti <sup>[16]</sup>.

## IL COMPRESSED SENSING

Il Compressed Sensing (CS) è una tecnica realizzata con lo scopo di accelerare i tempi di acquisizione attraverso il campionamento di una minor quantità di dati: infatti, tale tecnica aumenta la velocità di acquisizione andando a sottocampionare il K-spazio.

L'ideazione del Compressed Sensing trova origine dai primi tentativi nel risolvere problemi legati all'archiviazione e la trasmissione di set di dati di grandi quantità. La prima soluzione proposta è risultata essere la compressione delle immagini: inizialmente, infatti, il processo prevedeva un'acquisizione completa di tutto il set di dati e, in fase conclusiva, veniva applicata la compressione.

I successivi progressi riguardanti la compressione permisero di ottenere delle immagini i cui contenuti informativi derivassero direttamente da una piccola quantità di misurazioni e, in seguito, una ricostruzione dell'immagine stessa.

Affinché si abbiano risultati ottimali, senza perdita di informazioni, l'immagine ricostruita deve mantenere la coerenza dei dati acquisiti nel K-spazio e possedere una quantità minima di coefficienti con elevato valore quando è scarsamente trasformata. La risoluzione del problema si ha attraverso il processo di ottimizzazione del Compressed Sensing mediante la seguente formula matematica:

$$\min || Ax-y ||^2_2 + \lambda || W x ||_1$$

L'immagine finale deve ridurre al minimo i termini ottenuti dalla formula sopracitata.

- Il primo termine definisce la “coerenza dei dati”. Esso riduce al minimo la differenza tra l'immagine stimata “ $x$ ” e i dati del K-spazio acquisiti “ $y$ ”. Più piccolo è il risultato di  $Ax-y$ , migliore è la coerenza tra i dati stimati e quelli acquisiti.
- Il secondo termine determina la “trasformazione della sparsità”. Esso rappresenta la trasformazione dell'immagine in un dominio di sparsità (W-space). La somma dei valori assoluti dei pixel nel dominio della sparsità viene ridotta al minimo con lo scopo di avere una maggiore sparsità. Infatti, minore è il risultato del secondo termine, maggiore risulterà essere la sparsità.
- $\lambda$  è un fattore di ponderazione empirico che ha lo scopo di bilanciare e creare un equilibrio tra la coerenza dei dati e la trasformazione della sparsità. Infatti, se all'immagine viene applicata un'eccessiva trasformazione della sparsità si ha un'elevata perdita del contenuto diagnostico dell'immagine. Se invece viene mantenuta maggiormente la coerenza dei dati acquisiti si ottiene un'immagine con scarsa qualità, ovvero non vi è un miglioramento dell'artefatto simile al rumore ottenuto dalla prima fase del CS.

La procedura di ottimizzazione, dunque, riducendo al minimo l'equazione, ottiene una soluzione che soddisfi entrambi i criteri, ovvero la coerenza dei dati e la trasformazione della sparsità. Tutto ciò viene effettuato attraverso un processo iterativo <sup>[17]</sup>.

## FASI DEL COMPRESSED SENSING

Il Compressed Sensing è costituito da tre componenti fondamentali:

### **1. Sottocampionamento incoerente**

Il sottocampionamento incoerente è dato da due caratteristiche:

➤ **Forte sottocampionamento**

Il CS presenta un numero significativamente inferiore di echi rispetto a un'acquisizione convenzionale. In tal modo si ottiene una velocità di acquisizione notevolmente superiore. Il teorema matematico di Nyquist-Shannon definisce la teoria del campionamento: è necessario utilizzare una frequenza di campionamento almeno doppia del valore di frequenza massima della banda del segnale affinché non vi sia perdita di informazione.

Attraverso il sottocampionamento si ha la violazione del teorema di Nyquist-Shannon, di conseguenza si ottengono immagini altamente inficiate da artefatti da aliasing.

➤ **Campionamento incoerente o casuale**

Un semplice sottocampionamento non è sufficiente. Attraverso il sottocampionamento casuale si ottengono artefatti "incoerenti" che vengono visualizzati in maniera simile al rumore dell'immagine. L'artefatto però, nonostante appaia visivamente simile, non è rumore. Il sottocampionamento provoca una perdita di informazione nei singoli valori del segnale, diversi da zero.

Benché il campionamento casuale sia un'idea stimolante, risulta difficile applicare tale tecnica. Il campionamento non può essere totalmente casuale poiché le traiettorie di

campionamento devono seguire dei vincoli di hardware. Inoltre, la traiettoria di campionamento deve essere ripetibile per consentire la riproduzione della stessa acquisizione con una qualità dell'immagine costante. Per questo motivo vengono utilizzati modelli di sottocampionamento con proprietà deterministiche, che imitano il campionamento incoerente entro i vincoli dati.

I progetti realistici che si applicano al CS in Risonanza Magnetica, infatti, prevedono un campionamento “casuale a densità variabile”.

Al contrario degli artefatti strutturali, gli artefatti “incoerenti”, simili al rumore, possono essere rimossi dall’algoritmo in fase successiva. Lo scopo del campionamento casuale, dunque, è evitare di ottenere un artefatto da aliasing, ovvero un artefatto strutturale.

Data la fondamentale necessità all’interno del CS del forte sottocampionamento per ottenere un’accelerazione, la soluzione è utilizzare una metodica che provochi un artefatto rimovibile senza andare a modificare il sottocampionamento. Per tale motivo viene utilizzato il campionamento casuale.

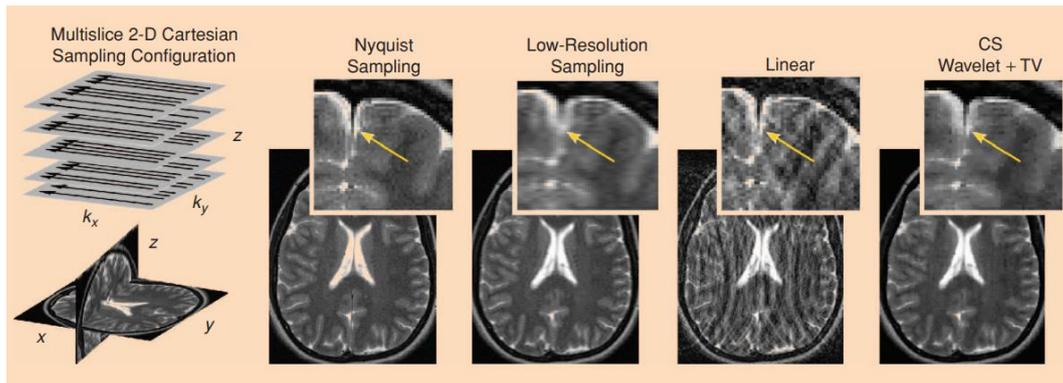


Figura 4.1: Piano assiale della ricostruzione CS multistrato: confronto tra un'immagine ottenuta attraverso il campionamento completo del K-spazio, una ricostruzione lineare dai dati sottocampionati e una ricostruzione lineare a partire da un'acquisizione a bassa risoluzione a parità di tempo di scansione. CS mostra sia un significativo miglioramento della risoluzione rispetto all'immagine a bassa risoluzione, sia una significativa soppressione degli artefatti da aliasing rispetto alla ricostruzione lineare con lo stesso sottocampionamento.

## 2. Trasformazione della scarsità

Un algoritmo che utilizza una matrice scarsa adoperava una matrice in cui la maggior parte degli elementi assume valore zero. Sono pochi, infatti, i pixel che contengono le informazioni desiderate e che dunque assumono un valore differente da zero.

Dopo aver effettuato un sottocampionamento incoerente, si ottiene un'immagine in cui il contenuto informativo è sovrapposto all'artefatto simile al rumore. L'obiettivo di tale trasformazione è separare i pixel che contengono le informazioni desiderate dai pixel che provocano il "disturbo" all'interno dell'immagine. Per effettuare tale separazione viene applicata una soglia chiamata "soft thresholding".

### 3. Ricostruzione iterativa non lineare

Non essendo semplice separare il contenuto informativo dal rumore, è necessario impiegare una ricostruzione iterativa non lineare. Lo scopo è quello di ottenere una buona qualità dell'immagine, mantenendo il contenuto informativo, con una velocità di acquisizione minore. È necessario mantenere un equilibrio tra il contenuto informativo e la trasformazione di scarsità corrispondente alla diminuzione degli artefatti. Viene effettuata un'ottimizzazione tra i due termini della formula del Compressed Sensing. Il fattore  $\lambda$  nella formula, infatti, è una ponderazione che definisce un compromesso tra la coerenza dei dati e la trasformazione di scarsità. Lo scopo di tale ottimizzazione è di eliminare la maggior parte del rumore dell'immagine senza andare a togliere il contenuto informativo.

L'iterazione viene ripetuta fino ad:

- ottenere la differenza dei minimi quadrati del termine di coerenza dei dati inferiore a una soglia predefinita  $\epsilon$ :

$$|| Ax - y ||^2_2 < \epsilon$$

oppure

- quando un numero predefinito di interazioni  $N_{\max}$  viene raggiunto.

L'immagine finale ottenuta sarà molto simile ad un'immagine interamente campionata, ma con un tempo di scansione molto più breve.

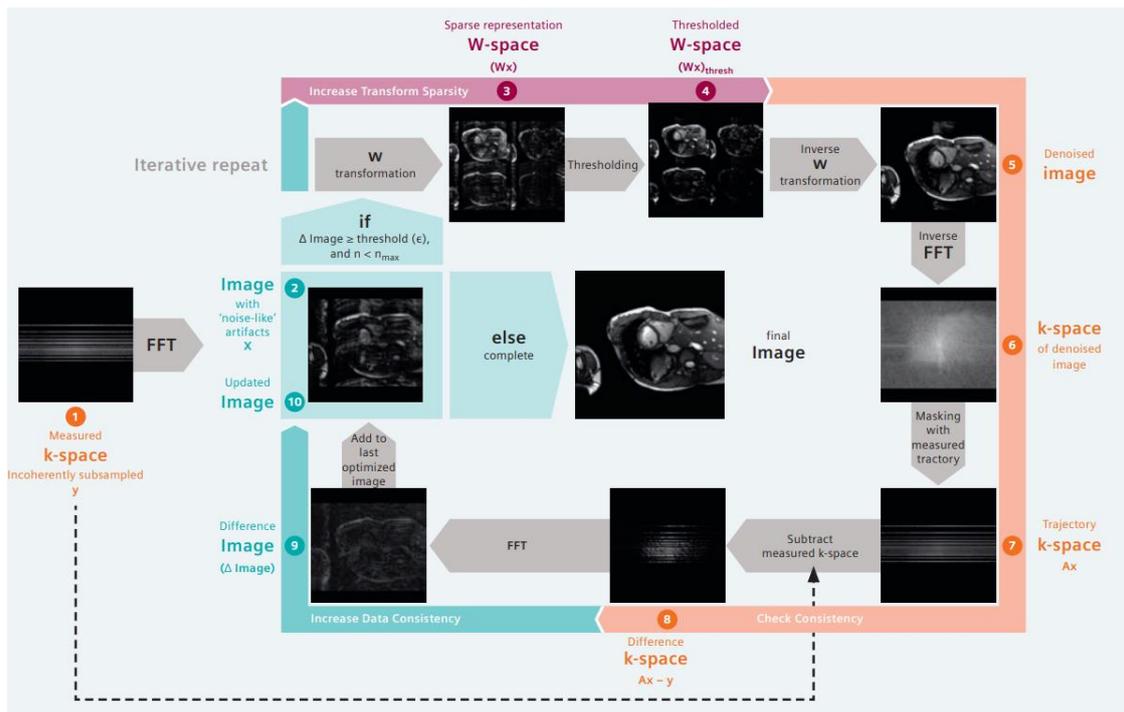


Figura 4.2: in figura viene analizzato, mediante diagramma di flusso, il processo del Compressed Sensing identificando in quali fasi sono coinvolte le tre componenti sopracitate.

Come riportato in Fig. 4.2, il CS lavora su 10 fasi:

### 1. K-SPAZIO MISURATO

La prima fase lavora sul campionamento del K-spazio: le differenze fondamentali rispetto a una scansione convenzionale sono l'utilizzo di un forte sottocampionamento e un campionamento incoerente.

### 2. FORMAZIONE DELL'IMMAGINE

In questa fase il K- spazio sottocampionato in maniera "incoerente" viene mutato mediante la trasformata di Fourier: si ottiene un'immagine con forti artefatti da sottocampionamento. Per ottenere artefatti più "omogenei" è necessario utilizzare una migliore coerenza nell'acquisizione, in tal modo viene migliorato il funzionamento della ricostruzione del Compressed Sensing.

Nell'immagine non sono contenute le informazioni complete. Il passaggio successivo comprenderà un processo iterativo avente lo scopo di ottenere una soluzione coerente con i dati misurati.

### **3. W-SPACE**

In questa fase l'immagine viene trasformata in una rappresentazione scarsa chiamata "W-space". L'obiettivo di questa trasformazione è di separare il contenuto informativo, concentrato solamente in pochi pixel, dal rumore.

### **4. W-SPACE CON APPLICAZIONE DI UNA SOGLIA**

Conseguentemente alla trasformazione dell'immagine in W-space, il rumore dell'immagine viene definitivamente eliminato attraverso il 'soft thresholding'. Tale processo permette di rimuovere il rumore dall'immagine mediante l'applicazione di un valore soglia: viene applicata la sottrazione dei pixel al di fuori del valore soglia rispetto ai pixel aventi il contenuto informativo.

### **5. IMMAGINE ATTENUATA DAL RUMORE**

Ottenuta l'immagine con meno rumore grazie alla procedura di soglia in W-space, viene invertito il processo della trasformazione di Fourier applicato nella fase 1. L'immagine ottenuta possiede meno rumore ma non riflette in maniera esatta la misurazione. I seguenti passaggi hanno lo scopo di individuare la quantità di contenuto informativo utile ancora presente all'interno dei dati di misurazione.

## **6. K-SPAZIO DELL'IMMAGINE CON ASSENZA DI RUMORE**

Per effettuare un confronto tra l'immagine senza rumore del passaggio 5 e il K-spazio del passaggio 1, viene applicato una trasformazione di Fourier inversa, ottenendo un nuovo K-spazio. Poiché l'immagine è stata modificata, il K-spazio ottenuto è costituito da tutte le frequenze spaziali, ottenendo così un K-spazio completo in cui tutti i pixel possiedono valore diverso da zero, differentemente dal k-spazio misurato e sottocampionato del passaggio 1 che conteneva solamente pochi valori diversi da zero.

## **7. TRAIETTORIA DEL K-SPAZIO**

Nel passaggio 1, il K-spazio viene misurato solamente in piccola parte. Il K-spazio del passaggio 6, d'altra parte, risulta "completo". Per effettuare un confronto tra i due K-spazio viene filtrato il K-spazio del passaggio 6 raffigurando solamente i valori che sono stati misurati anche nel K-spazio iniziale. Il restante dei valori del K-spazio viene impostato su zero. Tale procedimento prende il nome di traiettoria di misurazione.

## **8. DIFFERENZA DEL K-SPAZIO**

In questo passaggio viene sottratto il K-spazio del passaggio 7 dal K-spazio misurato del passaggio 1. Il valore ottenuto corrisponde all'errore riportato dal processo soglia del passaggio 4 rispetto al valore misurato.

## **9. IMMAGINE DI DIFFERENZA**

La fase prevede una trasformazione di Fourier che converte il K-spazio di “differenza” ottenuto nella tappa precedente in un'immagine chiamata “immagine di differenza”.

Tale procedimento viene utilizzato come correzione per l'immagine sottoposta al processo di ottimizzazione.

## **10. IMMAGINE AGGIORNATA**

Nella fase finale, l'immagine ottenuta nel passaggio 2 viene aggiornata attraverso l'utilizzo dell'immagine di correzione del passaggio 9. L'immagine finale possiede una minor quantità di artefatti simili al rumore<sup>[17]</sup>.

## FATTORE DI ACCELERAZIONE

Il Compressed Sensing accelera i tempi di acquisizione dell'immagine sottocampionando il K-spazio. Di conseguenza, la densità media del campionamento del K-spazio è inversamente proporzionale all'accelerazione. Ad esempio, un'acquisizione che campiona in maniera casuale il 25% del K-spazio viene accelerata di un fattore 4 rispetto all'acquisizione completa.

Facendo un confronto con delle immagini ottenute dal campionamento completo (fig. 4.3), sono stati testati vari fattori di accelerazione, ottenendo diversi gradi di successo nella produzione di immagini paragonabili a quelle ottenute con tecniche standard <sup>[18,19]</sup>.

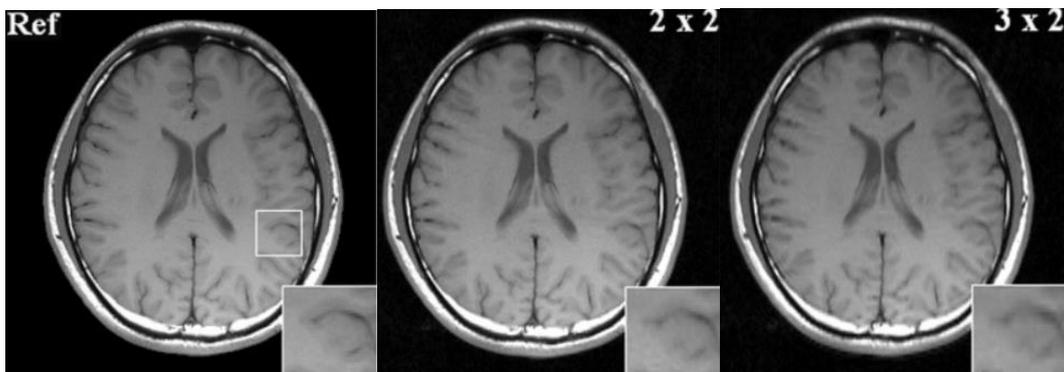


Figura 4.3: confronto tra immagine acquisita attraverso campionamento completo (Ref), immagine CS acquisita con fattore di accelerazione 4 (2x2) e immagine CS acquisita con fattore di accelerazione 6 (3x2).

Vengono in tal modo definiti un numero di fattori di accelerazione limite che possono essere utilizzati nelle varie procedure (Fig. 4.4).

Le colonne in grigio indicano il numero di studi che hanno ottenuto immagini accettabili alla corrispettiva velocità di accelerazione; in nero sono indicati il numero di studi che hanno ottenuto immagini considerate inaccettabili.

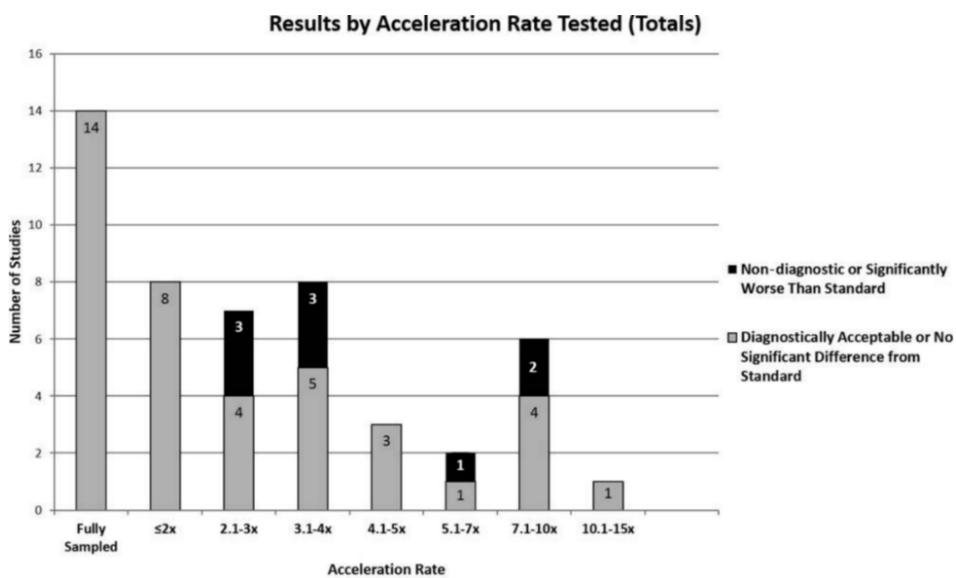


Figura 4.4: Rappresentazione grafica dei fattori di accelerazione e variazione della qualità dell'immagine.

In base agli studi effettuati e riportati in figura 4.4, sono stati individuati dei valori approssimativi dei limiti dei fattori di accelerazione in base allo studio di Risonanza Magnetica da effettuare (Fig. 4.5). Al di sotto del limite di accelerazione riportato, l'immagine ha un contenuto diagnostico pari all'immagine effettuata attraverso un campionamento completo [17,18,19].

Compressed sensing MR application	Highest acceleration rate achieving "acceptable" image	Highest acceleration rate attempted
DCE-MRI (breast) <sup>14,16</sup>	10x, <sup>14</sup> 2x <sup>16</sup>	10x, <sup>14</sup> 4x <sup>16</sup>
DCE-MRI (prostate) <sup>28</sup>	2x	2x
Paediatric MRI <sup>29</sup>	7.2x	7.2x
MRA <sup>27</sup>	12.5x	12.5x
MRS (brain and prostate) <sup>17</sup>	5x	10x
Phosphorous MRS (muscle) <sup>20</sup>	2x	3x
Cardiac <sup>2</sup>	4.84x	4.84x
Vascular flow quantification <sup>25</sup>	4-5x	4-5x
Sodium MRI <sup>19</sup>	2x	4x
Chemical shift imaging <sup>22</sup>	4.94x	6.42x
Spinal MSI <sup>26</sup>	2x	2x
Liver MRI <sup>21</sup>	Not specified	Not specified
Brain MRI <sup>23</sup>	2x	4x

MRA, MR angiography; MRS, MR spectroscopy; MSI, multispectral imaging.

Figura 4.5: limiti dei fattori di accelerazione approssimativi.

## OTTIMIZZAZIONE DEL COMPRESSED SENSING

Come è stato evidenziato in precedenza, il fattore di accelerazione del CS dipende dalla trasformazione della sparsità del set di dati. Se il fattore di accelerazione impostato è troppo elevato, la ricostruzione non darà dei risultati accettabili. Il diagramma di flusso del Compressed Sensing rappresentato in figura 4.2 è una rappresentazione di una scansione 2D. Il CS può essere applicato anche in scansioni 3D e 4D.

Sono due gli aspetti importanti per il miglioramento delle prestazioni del Compressed Sensing: “l'aumento della sparsità” e “l'aumento della casualità”.

- **Aumento della sparsità**

Per ottenere dei fattori di accelerazione più elevati è necessario un aumento della sparsità. Nel caso in cui non sia possibile rimuovere gli artefatti simili al rumore poiché si ha la necessità di avere un'immagine con elevato dettaglio anatomico, è necessario aumentare la sparsità poiché la sua trasformazione, se eccessivamente bassa, non produrrà un'accelerazione finale significativa.

La dimensionalità della scansione RM influisce sul fattore di accelerazione. Infatti, le scansioni 2D statiche non possiedono un'elevata sparsità: in un'immagine RM 2D il sottocampionamento viene applicato solo lungo la direzione della codifica di fase.

In set di dati in cui si ha una maggiore dimensionalità e, di conseguenza, una maggiore sparsità, come nelle scansioni 3D, si ottengono fattori di accelerazione maggiormente elevati, poiché il sottocampionamento viene applicato lungo due direzioni.

- **Aumento della casualità**

L'aumento della casualità dell'acquisizione influisce in maniera positiva sulle prestazioni e sui fattori di accelerazione del CS. Come evidenziato (fig. 4.6), il miglioramento della casualità della scansione viene ottenuto attraverso i gradi di libertà, le diverse dimensionalità e le diverse traiettorie nel K-spazio. Nell'immagine 2D statica in cui si ha solo un grado di libertà il fattore di accelerazione del CS è basso. Nelle immagini 3D statiche sono presenti due gradi di libertà, ciò consente una migliore casualità rispetto alle immagini 2D statiche<sup>[17]</sup>.

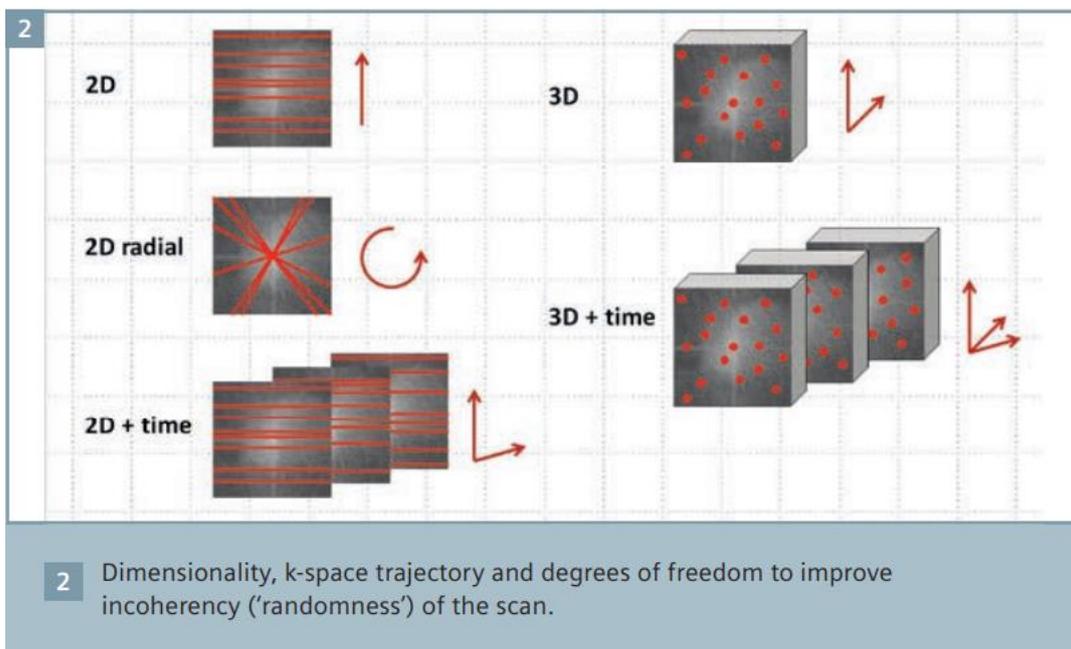


Figura 4.6: rappresentazione dell'influenza della dimensionalità, della traiettoria del k-spazio e dei gradi di libertà sui fattori di accelerazione del Compressed Sensing.

## Capitolo 5

### ***SEQUENZA TOF (TIME OF FLIGHT)***

La TOF, o Time-Of-Flight (tempo di volo), è una sequenza RM angiografica che non prevede l'utilizzo di mezzo di contrasto. La sequenza TOF è una tecnica endogena in quanto sfrutta i meccanismi di flusso all'interno dei vasi sanguigni, definito Flow-Related-Effect (FRE), o effetto wash-in.

L'effetto wash-in descrive il moto degli spin ematici che si allontanano velocemente dallo strato eccitato. Attraverso l'utilizzo di sequenze veloci, come le Gradient Echo, è possibile evidenziare il flusso ematico campionando il segnale nell'istante in cui gli spin ematici hanno piena magnetizzazione longitudinale. Ciò comporta un segnale iperintenso rappresentato dal flusso ematico. Allo stesso tempo, il segnale dei tessuti cosiddetti stazionari risulterà essere ipointenso, in quanto ripetutamente saturati dall'invio ravvicinato di impulsi RF di rifocalizzazione.

Affinché si possa evidenziare il circolo sanguigno, è necessaria la perpendicolarità dello strato selezionato con i vasi sanguigni. In tal modo, all'interno dello strato, si è in grado di effettuare una differenziazione tra i vasi sanguigni ed i tessuti circostanti, sfruttando l'effetto wash-in. Nella pratica, non sempre si hanno le condizioni ottimali in cui la selezione dello strato risulta essere perpendicolare al vaso sanguigno. In tal caso, il contrasto finale ha origine dalla media delle velocità del flusso dei vasi che risultano essere perpendicolari allo strato selezionato.

Per effettuare la diversificazione, vengono discriminate due popolazioni di spin:

- **Spin stazionari:** spin dei tessuti che circondano il vaso sanguigno;
- **Spin in movimento:** spin all'interno del vaso sanguigno, definiti spin ematici.

All'interno dello strato selezionato, viene fornito un impulso a radiofrequenza (RF). La magnetizzazione degli spin stazionari e gli spin in movimento viene abbattuta, ovvero gli spin perdono la loro magnetizzazione longitudinale (ML) perdita di coerenza di fase. Se vengono forniti impulsi RF piuttosto ravvicinati tra loro, gli spin stazionari non possiedono il tempo necessario al recupero della magnetizzazione longitudinale e, dopo pochi impulsi, saranno soggetti ad una magnetizzazione praticamente nulla. Il continuo abbattimento degli spin stazionari causa una saturazione dei tessuti limitrofi ai vasi ematici. Gli spin in movimento non vengono compresi in tale processo di saturazione a causa dell'effetto wash-in. Infatti, gli spin ematici soggetti a stimolazione da parte delle RF, a causa del loro rapido moto lungo il vaso, si allontanano dallo strato selezionato e vengono sostituiti da nuovi spin ematici che possiedono piena magnetizzazione longitudinale <sup>[20]</sup>.

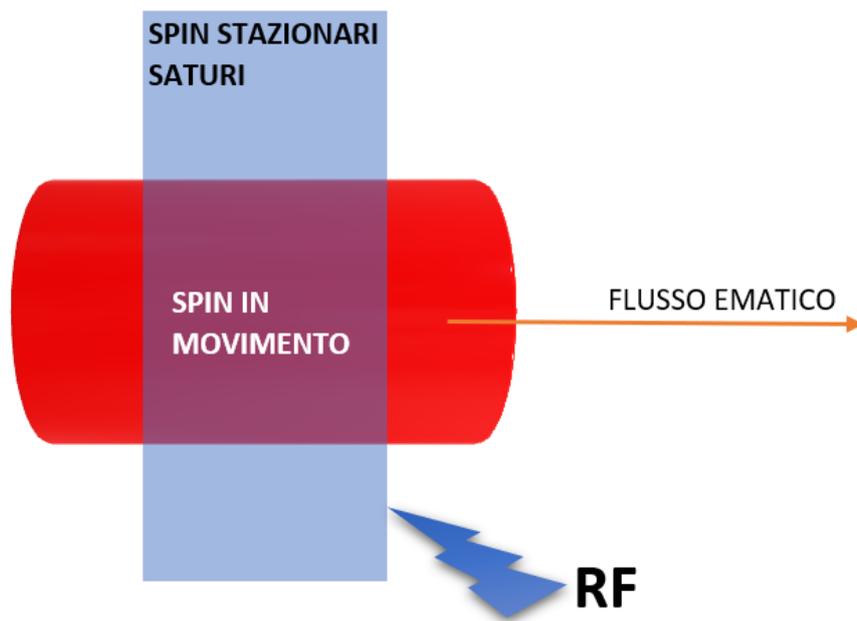


Figura 5.1: rappresentazione degli spin ematici in movimento e degli spin stazionari soggetti a stimolazione RF.

Successivamente al continuo invio di impulsi RF e all'accensione del gradiente di lettura del segnale ( $G_x$ ), i tessuti stazionari verranno rappresentati nell'immagine mediante una saturazione del background di fondo. I vasi sanguigni, al contrario, risulteranno iperintensi. Gli spin stazionari raggiungono una condizione denominata *steady state*, una condizione di equilibrio in cui la perdita di magnetizzazione longitudinale, conseguente l'invio dell'impulso RF, e il suo successivo recupero si eguagliano (fig. 5.2).

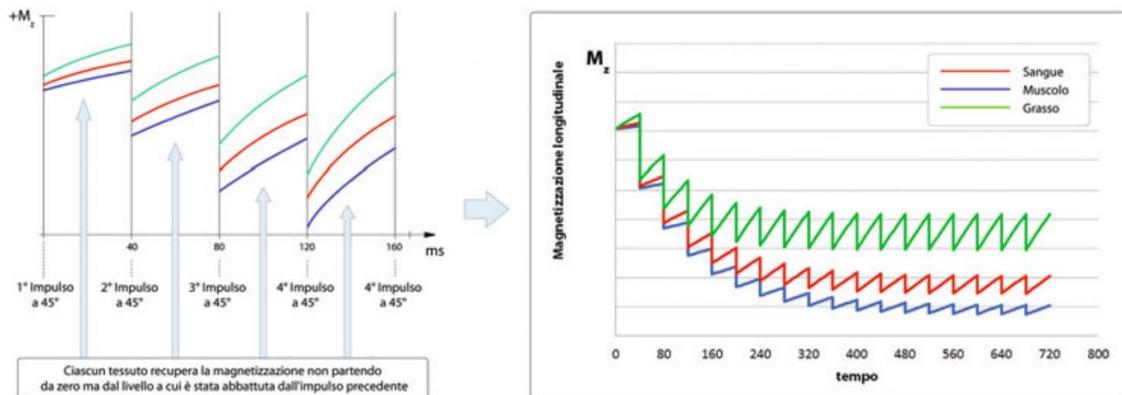


Figura 5.2: rappresentazione di  $M_z$  del sangue, muscolo e grasso utilizzando impulsi a RF di  $45^\circ$  e TR di 40 ms lungo l'asse temporale.

Al fine di ottenere una distinzione tra gli spin stazionari e gli spin in movimento sono necessari:

- **Tempi di Ripetizione (TR) BREVI**

Non è funzionale utilizzare TR lunghi poiché gli spin stazionari recupererebbero la loro piena magnetizzazione longitudinale e non si otterrebbe la differenziazione desiderata.

- **Tempi di Echo (TE) BREVI**

Tempi di echo (TE) brevi, ma non eccessivamente, poiché è necessario che si verifichi il fenomeno di wash-in. Una lettura immediata del segnale non fornisce il tempo necessario agli spin in movimento di allontanarsi dallo strato selezionato.

- **FLIP ANGLE (FA)  $< 90^\circ$**

Permette un progressivo calo della magnetizzazione longitudinale dei tessuti stazionari, provocando, dopo alcuni impulsi RF, una saturazione di essi. Ciò non avviene per il sangue poiché prima dell'arrivo della successiva RF vi è un cambio di nuovi spin all'interno del vaso con massima magnetizzazione longitudinale.

Per ottenere uno studio mirato alla visualizzazione del circolo arterioso o del circolo venoso è necessario utilizzare delle bande di saturazione. Infatti, se non viene selezionata nessuna banda di saturazione l'immagine finale presenterà il segnale sia delle arterie che delle vene. Lo scopo è ottenere una migliore visualizzazione dei vasi arteriosi o venosi e, di conseguenza, una migliore valutazione diagnostica da parte del Medico Radiologo.

- **TOF ARTERIOSA:** viene utilizzata per lo studio del circolo arterioso; il segnale del flusso venoso viene eliminato posizionando la banda di saturazione superiormente (fig. 5.3) poiché la direzione del flusso venoso è di tipo cranio-caudale.



Figura 5.3: posizionamento della banda di saturazione nello studio TOF arterioso.

- **TOF VENOSA:** viene adoperata per lo studio dei vasi venosi, il segnale dei vasi arteriosi viene eliminato posizionando la banda di saturazione inferiormente (fig. 5.4) poiché la direzione del flusso arterioso è di tipo caudo-craniale <sup>[20, 21]</sup>.



Figura 5.4: posizionamento della banda di saturazione nello studio TOF venoso.

### SVANTAGGI DELLA SEQUENZA TOF

La sequenza TOF presenta alcuni limiti per quanto riguarda:

- perdita di segnale di vasi che possiedono un flusso lento o di un vaso in posizione parallela rispetto allo strato selezionato;
- la sequenza TOF idealmente sfrutta la direzionalità uniforme di un flusso ematico di tipo laminare. In casi patologici, come negli aneurismi, il flusso viene definito turbolento. Nel flusso turbolento gli elementi ematici si muovono in maniera disordinata e in direzioni casuali. Ciò comporta uno sfasamento degli spin con risultante perdita di segnale di un vaso ematico;
- tempi di acquisizione lunghi <sup>[22]</sup>.

## Capitolo 6

### COMPRESSED SENSING APPLICATO ALLA SEQUENZA TOF

I pazienti soggetti a imaging diagnostico in Neuroradiologia che effettuano una valutazione mediante sequenza angiografica TOF presentano frequentemente:

- aneurismi cerebrali (dilatazione localizzata della parete dell'arteria);
- stenosi dei vasi ematici cerebrali (riduzione del lume dei vasi sanguigni che causano una riduzione del flusso sanguigno al tessuto cerebrale).

È necessario, soprattutto nei casi di stenosi dei vasi ematici, ridurre i tempi di acquisizione della TOF convenzionale caratterizzata da tempistiche lunghe.

La singola riduzione del tempo di acquisizione comporta indirettamente una riduzione della risoluzione spaziale e del rapporto segnale-rumore. A tale modifica segue un calo della qualità dell'imaging diagnostico.

Il Compressed Sensing è ritenuto un valido supporto nell'esecuzione dell'imaging TOF. Esso, attraverso il sottocampionamento incoerente, la trasformazione della sparsità e la ricostruzione iterativa non lineare, fornisce uno studio angiografico TOF in tempi di acquisizione brevi ma conservando, entro determinati limiti di accelerazione, la qualità di un imaging TOF convenzionale <sup>[23]</sup>.



## Capitolo 7

### ***MATERIALI E METODI***

Per la stesura di questo elaborato sono stati analizzati i diversi dati presenti in letteratura sull'utilizzo del Compressed Sensing applicato alla sequenza TOF. In particolar modo si è fatto riferimento agli articoli proposti da Siemens Healthineers®:

- “Compressed Sensing: Application to Time-of-Flight MR Angiography” di Yamamoto T., Okada T., Fujimoto K., Fushimi Y., Yamamoto A., Togashi K. (2016) <sup>[23]</sup>;
- “Accelerated Time-of-Flight Magnetic Resonance Angiography with Sparse Undersampling and Iterative Reconstruction for the Evaluation of Intracranial Arteries” di Tang H., Hu N., Yuan Y., Xia C., Liu X., Zuo P., Stalder A. F., Schmidt M., Zhou X., Song B. e Sun J. (2018) <sup>[24]</sup>;
- “Magnetic resonance angiography with compressed sensing: An evaluation of moyamoya disease” di Yamamoto T., Okada T., Fushimi Y., Yamamoto A., Fujimoto K., Okuchi S., Fukutomi H., Takahashi J. C., Funaki T., Miyamoto S., Stalder A. F., Natsuaki Y., Speier P. e Togashi K. (2018) <sup>[25]</sup>.

Negli articoli sopracitati è stato effettuato un confronto tra imaging 3D TOF convenzionale e imaging 3D TOF CS. Le immagini TOF eseguite sono TOF mirate ai rami vascolari arteriosi.

L'analisi delle TOF arteriose mira a valutare la risoluzione dei vasi principali che compongono il circolo arterioso cerebrale e i relativi vasi distali, facendo riferimento all'uso del Compressed Sensing e alla riduzione dei tempi di acquisizione (TA).

Il forte sottocampionamento del K-spazio effettuato dal CS viene applicato lungo la direzione di codifica di fase, con un pattern di campionamento del disco di Poisson a densità variabile (fig. 7.1).

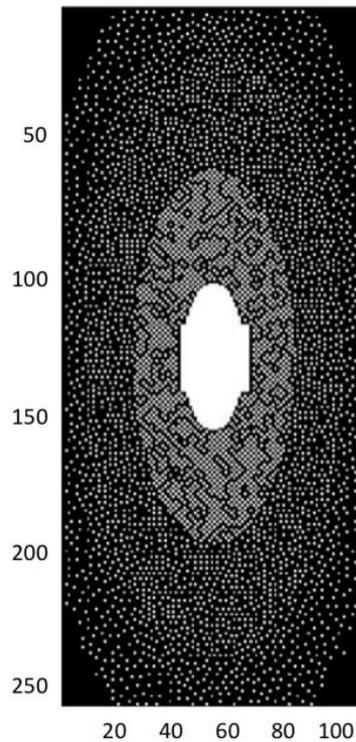


Figura 7.1: modello del disco di Poisson a densità variabile.

Nel modello di Poisson la densità di campionamento viene gradualmente incrementata dalla periferia al centro del K-spazio. Il fine di tale metodica è di ottimizzare l'acquisizione dei dati che determinano il contrasto dell'immagine e migliorare il rapporto segnale-rumore <sup>[26]</sup> (SNR).

Successivamente all'acquisizione dei dati, l'immagine viene ricostruita utilizzando i dati sottocampionati mediante una ricostruzione iterativa non lineare. La ricostruzione effettuata da Siemens<sup>©</sup> <sup>[23, 24, 25]</sup> utilizza la seguente formula di minimizzazione:

$$\min_x \|Ax - y\|_2^2 + \lambda \|\Phi(x)\|_1$$

- $Y$  rappresenta i dati del K-spazio acquisito;
- $X$  rappresenta l'immagine stimata;
- $\lambda$  definisce l'ottimizzazione tra i dati ottenuti tramite scarsità e i dati realmente acquisiti attraverso il campionamento. Il valore attribuito è 0,0002;
- $\Phi$  rappresenta l'immagine ottenuta mediante la trasformazione della sparsità;
- $A$  indica la matrice dei dati acquisiti utilizzati per il confronto con l'immagine finale.

La ricostruzione iterativa in questo caso ha adoperato 20 iterazioni.

Le immagini valutate nelle seguenti indagini per conto di Siemens Healthineers<sup>®</sup> sono state eseguite impiegando una Risonanza Magnetica 3T di tipo clinico MAGNETOM Skyra, Siemens Medical Solution, Inc.

Per effettuare lo studio condotto da Yamamoto T. et al. nell'articolo "Compressed Sensing: Application to Time-of-Flight MR Angiography" (2016) <sup>[23]</sup> è stata impiegata una bobina head a 32 canali.

I parametri adoperati per effettuare le immagini valutate sono i seguenti:

- TR: 20 ms;
- TE: 3,7 ms;
- FA: 18°;
- Larghezza di banda: 189 Hz/Px;
- Matrice 384 x 326 x 90;
- Dimensione voxel 0,3 x 0,3 x 0,35 mm (FOV 220 x 190 cm).

Nell'articolo condotto sempre da Yamamoto T. et al. nel 2018 <sup>[25]</sup>, l'imaging TOF è stato effettuato attraverso l'utilizzo di una bobina head 32 canali e adoperando:

- TR: 20 ms;
- TE: 3,69 ms;
- FA: 18°;
- Dimensione voxel: 0,38 × 0,38 × 0,38 mm;
- FOV: 220 × 200 × 63 mm;
- Matrice: 288 × 264 × 82.

L'acquisizione di immagini TOF riportata nell'articolo di Tang H. et al. (2018) adopera una bobina head a 20 canali <sup>[24]</sup>.

I parametri impiegati in tale studio risultano essere simili ai precedenti:

- TR: 21 ms;
- TE: 3.43 ms;
- Dimensione voxel: 0.3 x 0.3 x 0.4.

L'obiettivo è stato quello di valutare la qualità dell'immagine ottenuta mediante un'accelerazione effettuata dal CS e confrontare la risoluzione spaziale con l'immagine di una TOF convenzionale.

Il lavoro del Compressed Sensing ha l'obiettivo di ridurre i tempi di acquisizione, in questo caso, della sequenza angiografica TOF. Nonostante ciò, risulta indispensabile stimare il limite dell'accelerazione: un'eccessiva accelerazione riduce la risoluzione spaziale e il rapporto segnale-rumore dell'immagine. L'intento finale del Tecnico di Radiologia, difatti, è di fornire un imaging diagnostico valido, in grado di provvedere ad una diagnosi accurata per il paziente.

Negli studi condotti per conto di Siemens Healthineers<sup>© [23, 24, 25]</sup> sopracitati, sono state eseguite delle acquisizioni CS TOF con una velocità di accelerazione che varia da un valore 3 fino a 7.1.



## Capitolo 8

### RISULTATI

Yamamoto T. et al. nell'articolo "Compressed Sensing: Application to Time-of-Flight MR Angiography" (2016) [23] ha evidenziato una riduzione dei tempi di acquisizione della TOF convenzionale, osservando un calo della risoluzione spaziale e del rapporto segnale-rumore in CS TOF con fattore di accelerazione superiore a 6,1. (fig. 8.1; fig. 8.2).

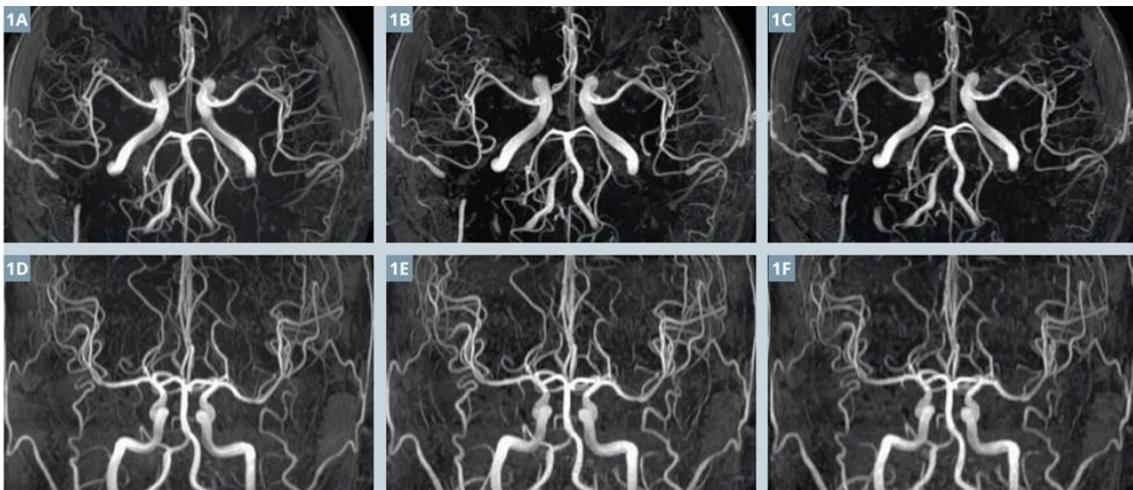


Figura 8.1: sezioni assiali (da 1 A a 1C) e coronali (da 1D a 1F) di una MIP TOF. 1 A e 1D sono state acquisite attraverso un campionamento completo; 1B e 1E sono immagini CS TOF accelerate di 3.4 volte; 1C e 1F sono immagini CS TOF accelerate di 6.4 volte.

I rami distali perdono di risoluzione spaziale adoperando fattori di accelerazione elevati (fig. 8.2).

Un'accelerazione di 6,4 (2C in figura 8.2) e 7,1 (2D figura 8.2) comporta una perdita completa della visualizzazione del ramo arterioso distale.

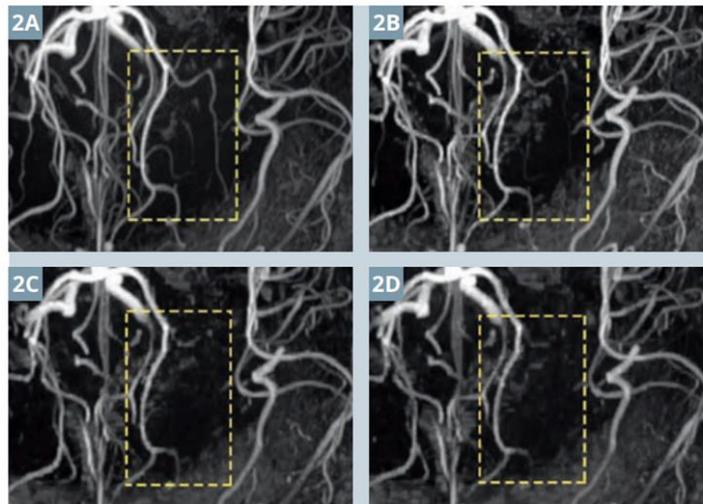


Figura 8.2: immagini ingrandite della TOF eseguita sullo stesso paziente della figura 8.1. Nelle figure 2 A (TOF convenzionale), 2B (accelerazione 3,4), 2C (accelerazione 6,4) e 2D (accelerazione 7,1) vengono confrontati i differenti fattori di accelerazione.

L'articolo "Compressed Sensing: Application to Time-of-Flight MR Angiography" (2016) <sup>[23]</sup> analizza inoltre l'utilizzo del CS TOF in casi clinici di stenosi e aneurismi cerebrali, valutando se la riduzione dei TA, e conseguente calo della risoluzione spaziale, possa causare la sovrastima o la sottostima di tali patologie.

I risultati hanno riportato una contenuta sovrastima nei casi di stenosi; nei casi clinici di aneurismi cerebrali, invece, non hanno evidenziato alcuna sovrastima o sottostima della patologia (fig. 8.3).



Figura 8.3: 6 A stenosi valutata con CS TOF; 4 A aneurisma valutato con CS TOF.

Entrambe le CS TOF sono state eseguite con fattore di accelerazione 6,1.

Lo studio “Accelerated Time-of-Flight Magnetic Resonance Angiography with Sparse Undersampling and Iterative Reconstruction for the Evaluation of Intracranial Arteries” condotto da Tang H. et al. (2018) <sup>[24]</sup> ha sottolineato lo svantaggio legato ai lunghi tempi di acquisizione della sequenza TOF quando essa viene effettuata su soggetti poco collaboranti. Lo studio, infatti, ha analizzato il caso di un paziente sottoposto ad entrambe le metodologie TOF:

- con tecnica convenzionale i lunghi tempi di acquisizione della TOF (10 minuti e 15 secondi) hanno compromesso la qualità dell’esame in quanto l’imaging presentava artefatto da movimento in uno dei rami principali del circolo di Willis (A in figura 8.4);
- con CS l’acquisizione dei vasi arteriosi in 4:10 minuti adoperando un fattore di accelerazione minimo di 3,5 ha permesso di ottenere un imaging privo di artefatti da movimento. I TA ridotti hanno consentito al Tecnico di Radiologia di effettuare l’acquisizione nonostante la poca collaborazione da parte del paziente (B in figura 8.4).

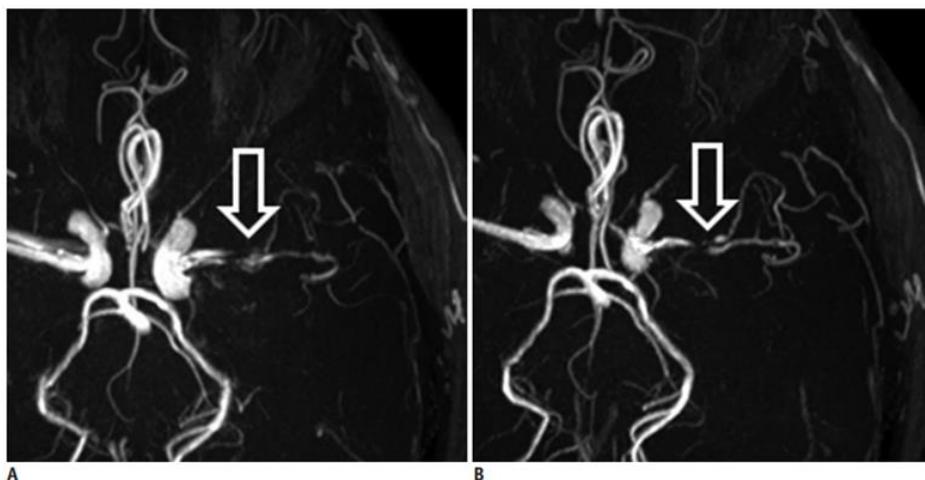


Figura 8.4: lesione dell’arteria cerebrale media sinistra. L’indagine viene eseguita mediante utilizzo di MIP assiali di una TOF a campionamento convenzionale (A) e una TOF accelerata (B).

Parameter	Sparse TOF
TE/TR (ms)	3.43/21
FOV (mm <sup>2</sup> )	200 x 180
Voxel size (interpolated, mm <sup>3</sup> )	0.3 x 0.3 x 0.4
Slices per slab	56
Slabs	4
Slab distance factor (%)	-19.6
Acceleration method	Sparse sampling
Acceleration factor	3.5
Partial fourier	NA
TA (min)	4:10

Tabella II: parametri TOF con accelerazione CS di 3,5.

Considerando il minutaggio riportato (tabella II) ottenuto dall'utilizzo di un fattore di accelerazione 3,5, un'ulteriore accelerazione (fino a 6,1) permette un calo estremamente considerevole della durata dell'esame.

Lo studio "Magnetic resonance angiography with compressed sensing: An evaluation of moyamoya disease" <sup>[25]</sup> ha riportato i tempi di acquisizione di un imaging TOF utilizzando fattori di accelerazione 3 e 5 e valutando la variazione della risoluzione spaziale (fig. 8.5).

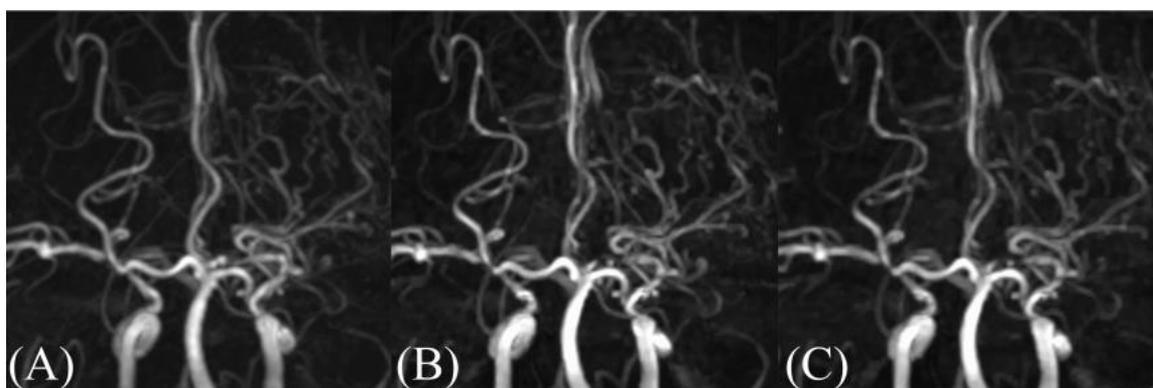


Figura 8.5: (A) TOF convenzionale; (B) CS TOF con un fattore di accelerazione 3; CS TOF con fattore di accelerazione 5.

Risultati:

- CS TOF con fattore di accelerazione 3 ha ridotto i tempi di acquisizione a 3 minuti e 53 secondi;
- CS TOF con fattore di accelerazione 5 ha ridotto i tempi di acquisizione a 2 minuti e 42 secondi;
- La sequenza TOF convenzionale (A figura 8.5) dura in media 10 minuti e 15 secondi.

La risoluzione spaziale è buona considerati i limiti di accelerazione imposti a 6,1.



## Capitolo 9

### DISCUSSIONE

Come evidenziato in precedenza, la principale criticità che presenta la sequenza RM TOF ad alta risoluzione è il lungo tempo di acquisizione, accompagnato da un ridotto rapporto segnale-rumore (SNR).

Il limite principale della riduzione dei tempi di acquisizione è la conservazione della medesima risoluzione spaziale e un equivalente rapporto segnale-rumore di un'acquisizione TOF convenzionale.

Precisamente, il Tecnico di Radiologia, impostando una diminuzione dei TA, riduce indirettamente la risoluzione spaziale e il rapporto segnale-rumore.

Il Compressed Sensing, applicato alla sequenza TOF, costituisce un valido aiuto nel ridurre i TA conservando una risoluzione spaziale e un rapporto segnale-rumore ottimale. Usufruento del sottocampionamento incoerente, della trasformazione della sparsità e della ricostruzione iterativa non lineare, viene prodotta un'immagine riducendo notevolmente le tempistiche dell'esame e mantenendo la qualità dell'imaging simile a quella ottenuta da un campionamento completo.

I risultati ottenuti dagli articoli sopracitati dimostrano una rilevante capacità del sistema CS Siemens® nell'applicazione di tali requisiti sulla sequenza angiografica TOF.

L'elevata risoluzione spaziale è essenziale per lo studio di patologie legate ai vasi sanguigni: ciò risulta rilevante sia nei rami di calibro maggiore sia nei casi clinici che coinvolgono malattie dei piccoli rami distali. A tale scopo, l'elevata risoluzione fornisce aiuto ai Medici nella diagnosi delle lesioni vascolari e a sviluppare un eventuale piano di trattamento per il paziente.

Pertanto, gli studi riportati dagli articoli Siemens Healthineers<sup>©</sup> “Compressed Sensing: Application to Time-of-Flight MR Angiography”<sup>[23]</sup>, “Accelerated Time-of-Flight Magnetic Resonance Angiography with Sparse Undersampling and Iterative Reconstruction for the Evaluation of Intracranial Arteries”<sup>[24]</sup> e “Magnetic resonance angiography with compressed sensing: An evaluation of moyamoya disease”<sup>[25]</sup> hanno posto come condizione fondamentale una risoluzione spaziale adeguata che sia in grado di rappresentare in modo più dettagliato possibile i rami delle arterie cerebrali.

Lo studio effettuato su un soggetto sano (fig. 9.1), comprova l’efficacia del campionamento effettuato dal CS. Tuttavia, la risoluzione è soggetta a dei limiti: è stato verificato che l’utilizzo di un fattore di accelerazione di 7.1 genera una completa perdita di informazioni in prossimità dei rami distali del circolo di Willis (fig. 9.2). Anche nell’accelerazione 6,4 è stata riscontrata una perdita della risoluzione spaziale dei rami distali. Tale valutazione ha imposto come limite del fattore di accelerazione il valore 6,1. Quest’ultimo valore permette di ridurre notevolmente i tempi di acquisizione della sequenza angiografica TOF mantenendo una buona risoluzione spaziale e, di conseguenza, conservando il contenuto informativo dell’immagine diagnostica.

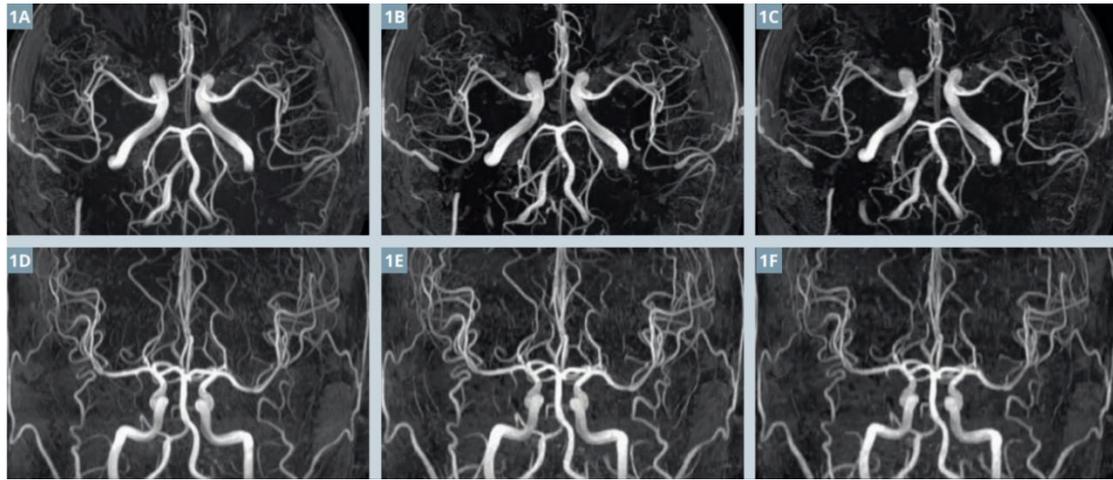


Figura 9.1: sezioni assiali (da 1 A a 1C) e coronali (da 1D a 1F) di una MIP TOF. 1 A e 1D sono state acquisite attraverso un campionamento completo; 1B e 1E sono immagini CS TOF accelerate di 3.4 volte; 1C e 1F sono immagini CS TOF accelerate di 6.4 volte.

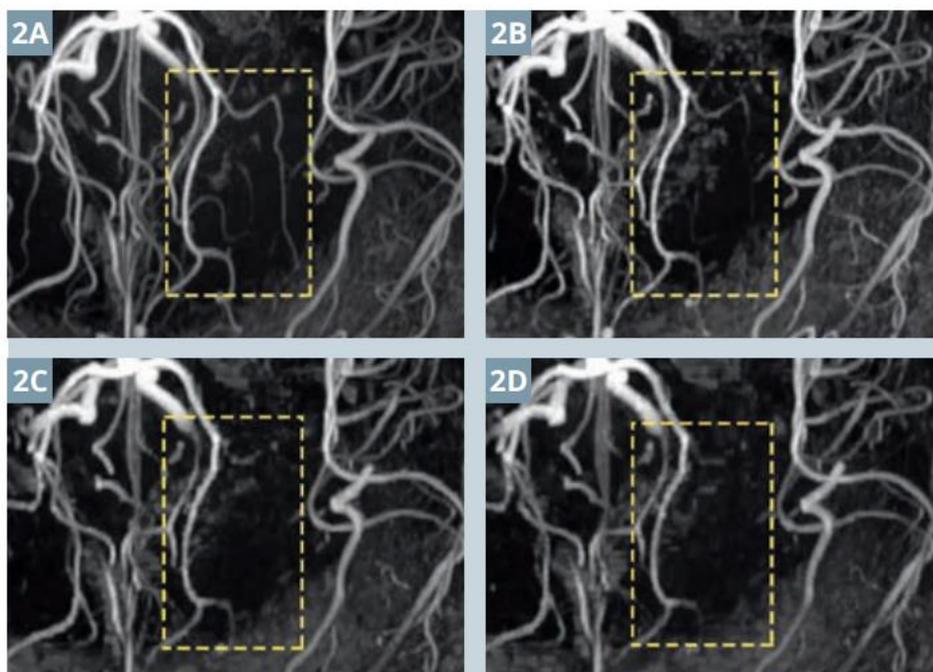


Figura 9.2: immagini ingrandite della TOF eseguita sullo stesso paziente della figura 32. Nelle figure 2 A (TOF convenzionale), 2B (accelerazione 3,4), 2C (accelerazione 6,4) e 2D (accelerazione 7,1) vengono confrontati i differenti fattori di accelerazione. Come evidenziato nel rettangolo di colore giallo tratteggiato, i rami distali perdono di risoluzione aumentando il fattore di accelerazione. Nella figura 2D in cui viene utilizzata un'accelerazione di 7,1 viene persa completamente la visualizzazione del ramo distale.

Come viene dimostrato nello studio Siemens Healthineers® “Compressed Sensing: Application to Time-of-Flight MR Angiography” [23] (fig. 9.3), il paziente presenta un aneurisma dell’arteria vertebrale destra. In questo caso, il paziente viene sottoposto a follow-up per la valutazione delle dimensioni e forma dell'aneurisma. Successivamente all’esecuzione dell’esame, viene riscontrato un aumento delle dimensioni dell’aneurisma, portando il paziente a sottoporsi a ricovero ospedaliero.

Nell’imaging RM, l’aneurisma è rappresentato in maniera efficiente sia nella CS TOF sia nella TOF convenzionale. La differenza fondamentale tra le due tipologie di acquisizione è il tempo di acquisizione notevolmente ridotto nella CS TOF.

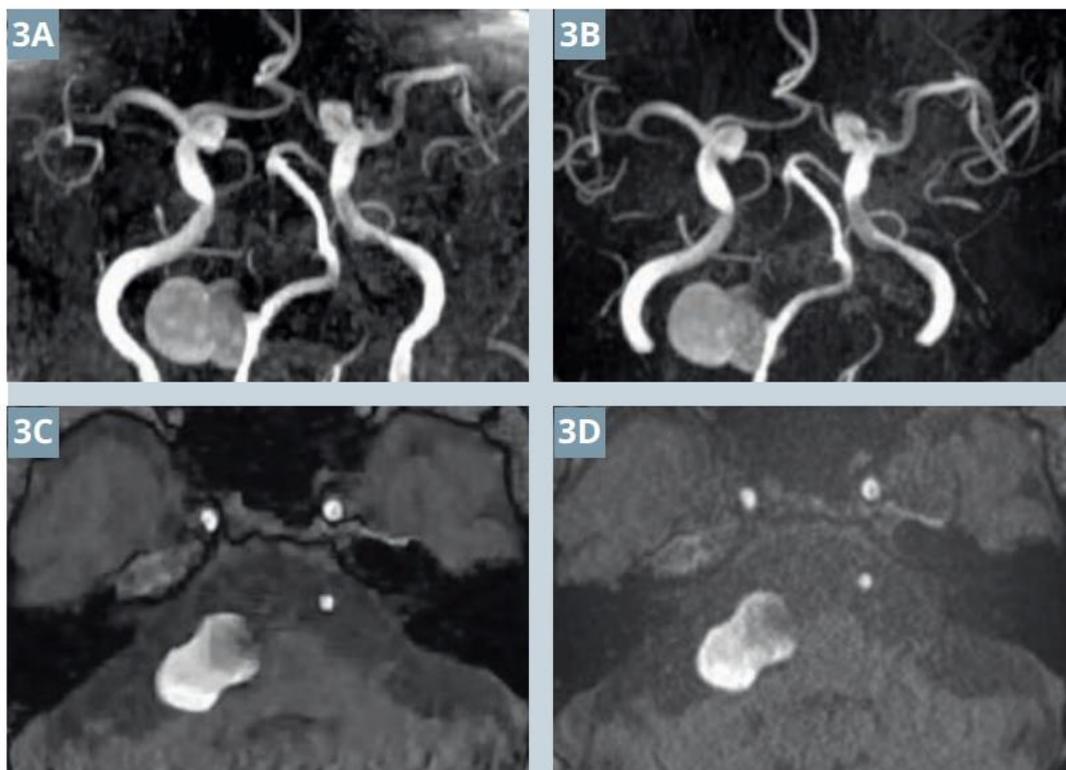


Figura 9.3: paziente con aneurisma dell’arteria vertebrale destra. Le immagini 3Ae 3C sono state eseguite applicando una velocità di accelerazione di 6,1 nella CS TOF. Le immagini 3B e 3D sono state effettuate mediante TOF convenzionale.

Il medesimo risultato è stato ottenuto dall'applicazione del CS TOF su un altro soggetto che presenta un aneurisma dell'arteria carotide interna destra (fig. 9.4).



Figura 9.4: paziente di 78 anni avente emiplegia sinistra. Vengono individuati due aneurismi dell'arteria carotide interna destra. L'immagine 4 A è stata eseguita mediante CS TOF con un tasso di accelerazione netto di 6,1 e l'immagine 4B con velocità di accelerazione di 3. Le due immagini evidenziano in maniera equivalente la patologia.

Dalle indagini effettuate, con lo scopo di accelerare maggiormente la sequenza, emerge nuovamente che la risoluzione spaziale ottimale viene riportata impiegando un fattore di accelerazione massimo di 6,1.

Nell'individuazione delle stenosi cerebrali i tempi di azione sulla patologia sono fondamentali. Prima avviene l'individuazione della patologia, maggiori possibilità ha il Medico di intervenire affinché non vi sia una comparsa o peggioramento dei deficit dovuti ad una carenza di afflusso sanguigno a livello cerebrale.

Il Tecnico di Radiologia, in questo caso, ricopre un ruolo fondamentale nel fornire un'immagine interpretabile dal Medico Specialista, anche attraverso l'impostazione dei parametri, riducendo il più possibile i tempi di acquisizione.

Questo in virtù del fatto che anche senza l'aiuto del CS, il rischio di tale impostazione è di compromettere la risoluzione spaziale dell'immagine.

Nel caso diagnostico della stenosi dell'arteria carotide interna sinistra viene utilizzato un fattore di accelerazione pari a 6,1. Tale stenosi viene evidenziata sia nella CS TOF che nella TOF convenzionale. La CS TOF presenta un'ulteriore anomalia arteriosa nella parte prossimale dell'arteria carotide interna destra rispetto a quella evidenziata dalla TOF convenzionale. Data la non visualizzazione di tale irregolarità nella TOF convenzionale, viene esclusa la possibilità che vi sia un esito stenotico di maggiore intensità. L'ipotesi è che si tratti di un artefatto legato al movimento (fig.9.5).



Figura 9.5: paziente di 74 anni con diagnosi di diabete di tipo 2. Il paziente presenta una stenosi dell'arteria carotide interna sinistra. L'immagine 5 A, ottenuta mediante accelerazione del CS di 6,1, rappresenta in maniera analoga la stenosi che viene confrontata con l'immagine della TOF convenzionale (5B).

Sul paziente che presenta una stenosi dell'arteria cerebrale media sinistra (fig. 9.6) sono stati effettuati un imaging TOF convenzionale confrontato con un imaging CS TOF con fattore di accelerazione 6,1. In quest'ultima immagine, la stenosi sembra avere un grado maggiormente severo rispetto all'immagine della TOF in assenza del CS. Ciò comprova una limitata riduzione della risoluzione spaziale utilizzando il CS 6,1. Data l'importanza della riduzione dei tempi di acquisizione nei casi clinici di stenosi dei vasi cerebrali e la ridotta sovrastima ma non la sottostima di tale patologia, il CS viene considerato un valido sostegno nello studio angiografico del circolo arterioso cerebrale.

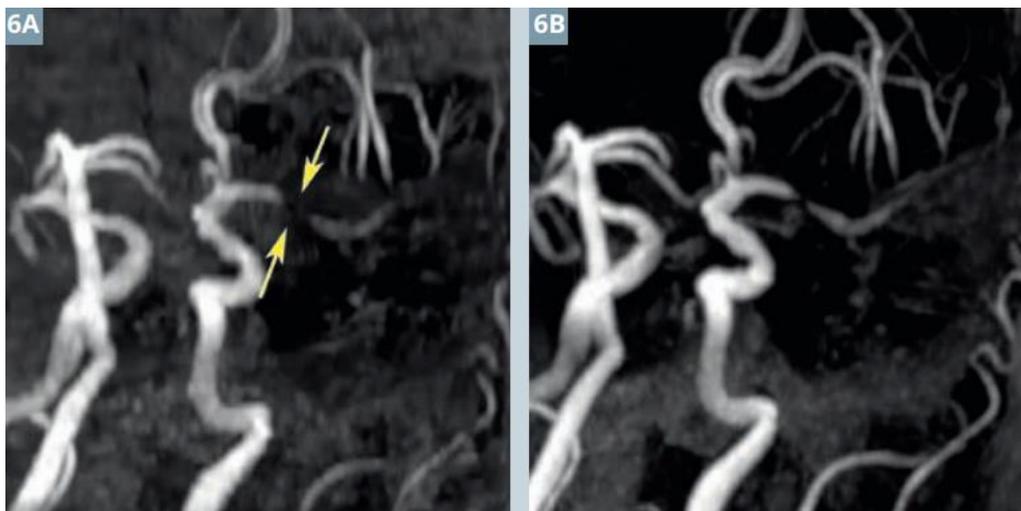


Figura 9.6: paziente con stenosi dell'arteria cerebrale media sinistra (indicata dalle frecce di colore giallo). L'immagine TOF 6 A è stata eseguita adoperando il CS con un fattore di accelerazione di 6,1. L'immagine TOF 6B rappresenta l'acquisizione della sequenza angiografica secondo metodologia convenzionale. Nell'immagine 6 A la stenosi sembra avere un grado maggiormente severo rispetto all'immagine della TOF in assenza del CS.

Lo studio effettuato da Yamamoto T et al., nell'articolo "Magnetic resonance angiography with compressed sensing: An evaluation of moyamoya disease" (2018) [25], valuta le stenosi dell'arteria carotide interna, dell'arteria cerebrale media, dell'arteria cerebrale anteriore e dell'arteria cerebrale posteriore. È stata studiata la qualità diagnostica di CS TOF e, in un tempo di scansione minore di 3 minuti, è stata ottenuta una visualizzazione equivalente dei vasi citati. La CS TOF con fattore di accelerazione 3 è stata eseguita in 3:53 minuti, mentre la CS TOF con fattore di accelerazione 5 è stata effettuata in 2:42 minuti. L'imaging con fattore di accelerazione di 3 e 5 nella CS TOF non ha presentato alcuna sovrastima o sottostima utilizzando tali accelerazioni (fig. 9.7).

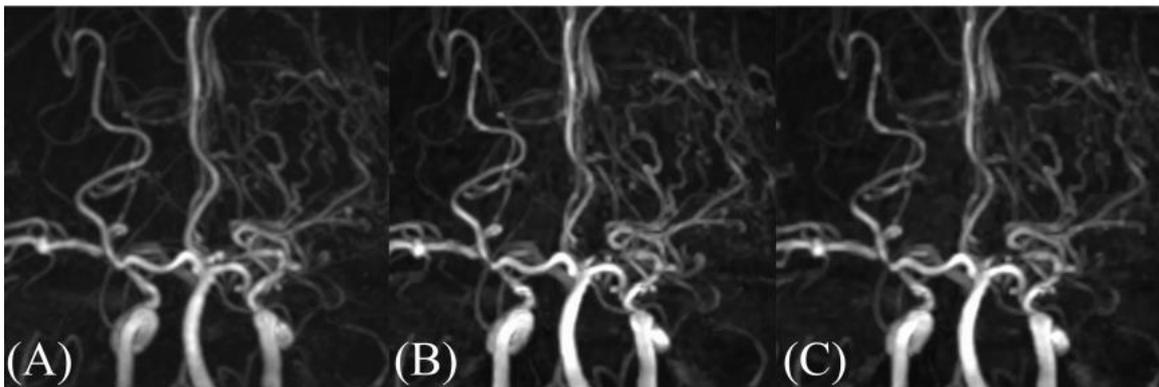


Figura 9.7: MIP TOF coronali. (A) TOF convenzionale (B) CS TOF con fattore di accelerazione 3 e (C) CS TOF con fattore di accelerazione 5. L'occlusione dell'arteria cerebrale media sinistra è visualizzata in modo equivalente in tutte le immagini.

**VALUTAZIONE DELLA QUALITA' DEL CAMPIONAMENTO  
EFFETTUATO DAL COMPRESSED SENSING NELLA SEQUENZA  
ANGIOGRAFICA TOF**

Oltre alla valutazione della riduzione dei tempi di acquisizione, sono stati effettuati degli studi in cui è stata valutata la qualità dell'immagine della CS TOF con tempi di acquisizione equivalenti a quelli di una TOF convenzionale, al fine di verificare la qualità del campionamento del Compressed Sensing. Le arterie oggetto di studio per tale valutazione includono il ramo principale, il ramo primario, e il ramo secondario dell'arteria cerebrale anteriore (ACA), dell'arteria cerebrale media (ACM), dell'arteria cerebrale posteriore (ACP), dell'arteria comunicante anteriore (ACoA), dell'arteria comunicante posteriore (ACoP), dell'arteria carotide interna (ACI) e arteria basilare (AB).

Sono state messe a confronto la visualizzazione complessiva dei vasi e la qualità complessiva dell'immagine (fig. 9.8). Dalla seguente indagine, quest'ultimi termini di valutazione sono risultati superiori nell'immagine CS MIP TOF rispetto alla MIP TOF convenzionale. In particolare, la risoluzione dei segmenti dei vasi è risultata notevolmente incrementata, non solo nei rami distali ma anche nei rami principali dell'arteria cerebrale anteriore (ACA), dell'arteria comunicante anteriore (ACoA), dell'arteria comunicante posteriore (ACoP) e dell'arteria carotide interna (ACI). I rami secondari che hanno ottenuto una maggiore risoluzione dal campionamento effettuato dal CS sono i rami dell'arteria cerebrale anteriore, dell'arteria cerebrale posteriore e dell'arteria cerebrale media.

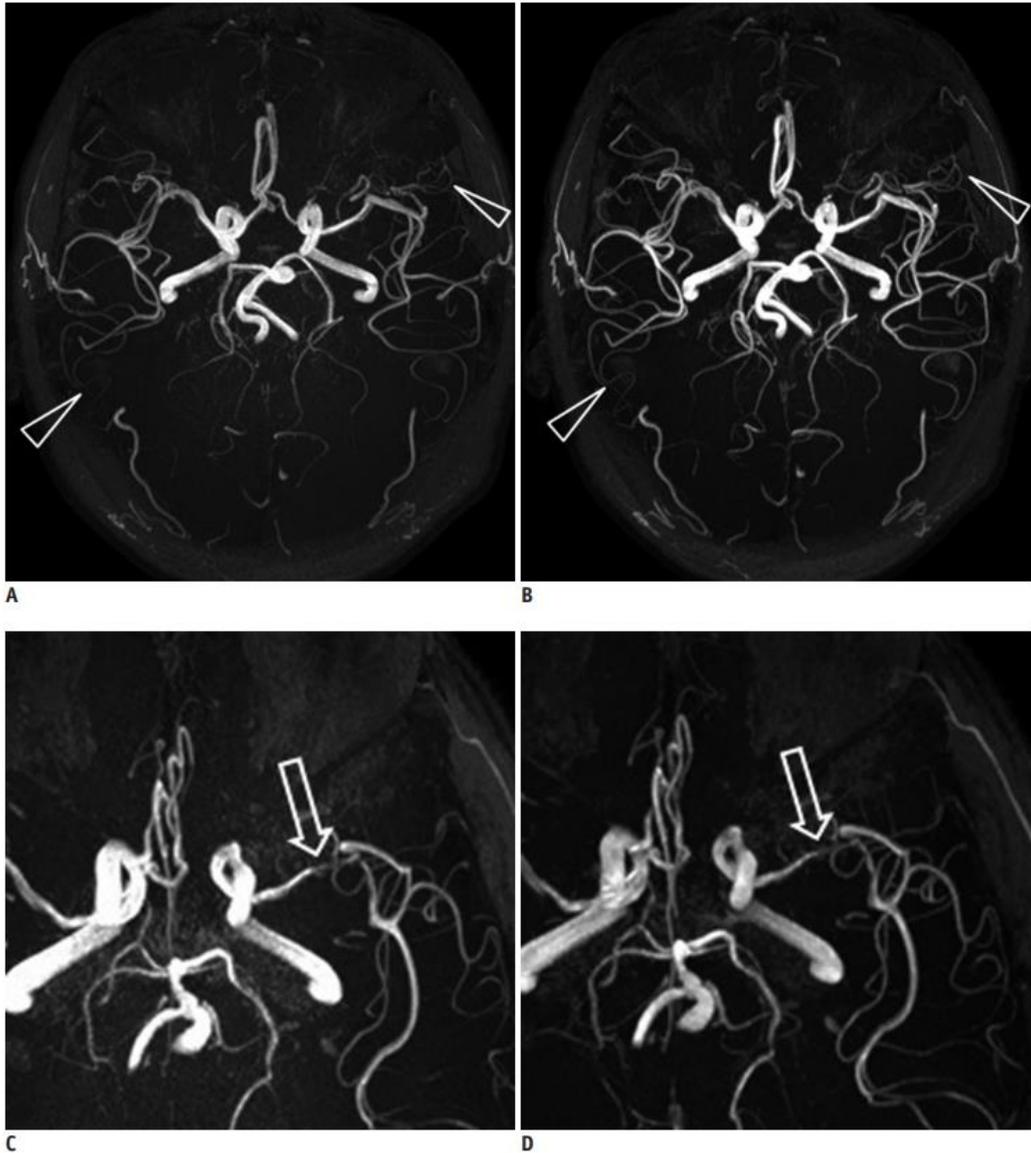


Figura 9.8: confronto tra immagini MIP assiali di una TOF convenzionale (A, C) e MIP TOF utilizzando il campionamento adoperato dal CS (B, D). Entrambe le tipologie di imaging sono state effettuate utilizzando lo stesso TA in due pazienti differenti. Le immagini A e B sono state effettuate su una donna di 46 anni (caso A), mentre le immagini C e D appartengono ad un uomo di 70 anni (caso B) con stenosi dell'ACM sinistra.

La risoluzione dei vasi distali (come indicato mediante le frecce) è risultata essere migliore effettuando il campionamento con CS (B) rispetto al campionamento della TOF convenzionale (A). Inoltre, la visualizzazione

della stenosi nel caso B risulta maggiormente definita nell'immagine D rispetto al TOF convenzionale (C).

L'impostazione della medesima risoluzione spaziale in entrambe le sequenze TOF ha portato i seguenti risultati:

- la CS TOF presenta pari qualità dell'immagine della TOF senza CS riducendo notevolmente il tempo di acquisizione;
- la qualità complessiva dell'immagine e la visualizzazione generale del vaso sono simili in entrambe le sequenze. Non vengono evidenziate significative differenze dell'anatomia dei vasi ematici.

Nel confronto tra le MIP della TOF convenzionale e la TOF CS, nel segmento prossimale dell'arteria cerebrale media (fig. 9.9) è stata evidenziata una differenza: l'immagine della TOF convenzionale, infatti, presenta un artefatto da movimento del paziente dovuta a scarsa compliance. Le tempistiche ridotte del CS non solo aiutano a fornire un tempestivo trattamento del paziente che presenta una stenosi, ma migliorano anche la qualità dell'esame nei pazienti scarsamente collaboranti.

Data la possibile presenza dell'artefatto da movimento nell'imaging di risonanza magnetica, dovuto a movimenti involontari del paziente o a pazienti con scarsa collaborazione, un sistema quale il Compressed Sensing, che abbia la capacità di ridurre i tempi di acquisizione della TOF mantenendo una buona risoluzione spaziale, fornisce la soluzione ottimale<sup>[24]</sup>.

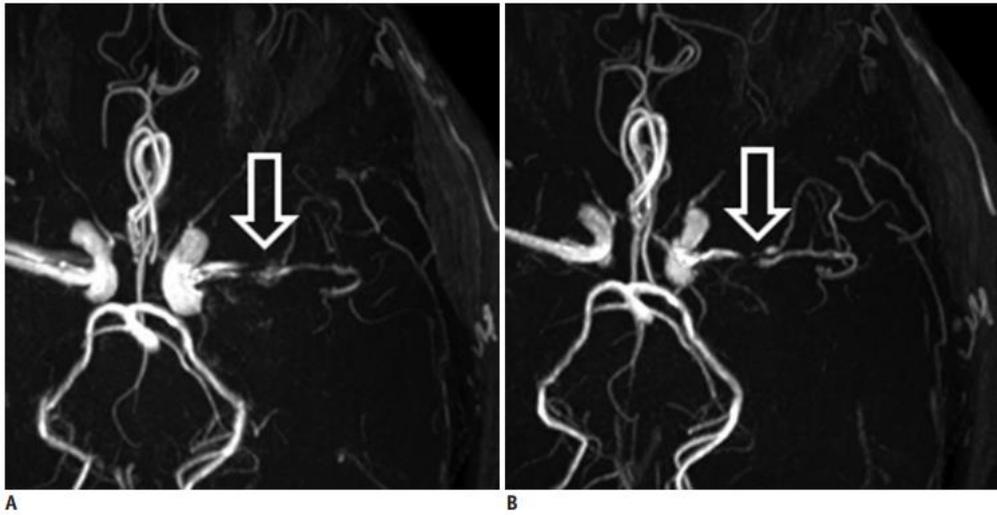


Figura 9.9: paziente di 60 anni, presenta lesione dell'arteria cerebrale media sinistra. L'indagine viene eseguita mediante utilizzo di MIP assiali di una TOF a campionamento convenzionale (A) e una TOF a campionamento sparso (B). Condizione imposta nell'esecuzione delle due immagini: equivalente risoluzione spaziale.

## **Capitolo 10**

### **CONCLUSIONI**

Attraverso la stesura di questo elaborato è stata valutata e riportata l'efficacia dell'introduzione del CS nello studio angiografico cerebrale diagnostico e l'importanza della figura del Tecnico di Radiologia nell'esecuzione di un imaging ottimale.

Il Compressed Sensing (CS) risulta essere un sistema estremamente valido applicato alla sequenza angiografica TOF. Il vantaggio principale che offre tale metodologia è la forte riduzione dei tempi di acquisizione di tale sequenza angiografica.

Il CS, attraverso il sottocampionamento incoerente, la trasformazione della sparsità e la ricostruzione iterativa non lineare, fornisce un imaging diagnostico equiparabile a quello ottenuto mediante una TOF convenzionale.

La caratteristica di questo sistema sta nella creazione di un equilibrio tra la risoluzione spaziale, il rapporto segnale-rumore e il tempo di acquisizione, al fine di ottenere un'immagine TOF in breve tempo ma utile ai fini diagnostici.

Come presentato nei numerosi casi clinici sopracitati, l'utilizzo del Compressed Sensing fornisce un imaging avente contenuto diagnostico pressoché equivalente ad una TOF convenzionale. Ciò avviene imponendo una soglia del fattore di accelerazione massimo di 6,1.

Utilizzando dei fattori di accelerazione eccessivamente alti, infatti, si ha una perdita della risoluzione dei rami distali del circolo arterioso cerebrale, implicando un deficit dell'informazione diagnostica.

Le singole criticità evidenziate nell'uso del CS si sono verificate nei casi clinici dello studio condotto da Yamamoto T. et al. nel 2016 nei pazienti che presentano una stenosi di un vaso arterioso cerebrale.

In alcuni casi, l'utilizzo del Compressed Sensing nelle patologie stenotiche ha comportato una sovrastima del disturbo. Ciò nonostante, in nessun caso ha sottostimato la malattia.

Data l'importanza dell'individuazione tempestiva di tale patologia, risulta estremamente efficace l'impiego del CS nelle stenosi delle arterie cerebrali. Il fattore fondamentale, difatti, è la riduzione dei TA della TOF che permette una rapida identificazione e, di conseguenza, un trattamento efficiente della malattia.

Prendendo in esame gli aneurismi cerebrali analizzati dal medesimo studio Siemens Healthineers<sup>®</sup>, il CS non sovrastima né sottostima tale patologia dei vasi arteriosi. Il risultato si rivela dunque estremamente positivo, permettendo di avere una diagnosi rapida riducendo i tempi di acquisizione, ma mantenendo una buona risoluzione spaziale che fornisce il dettaglio anatomico necessario alla valutazione.

Un limite nell'utilizzo della tecnica CS risiede nell'elevato costo del software. Per tale motivo può risultare difficoltosa la sua distribuzione all'interno di tutte le strutture ospedaliere.

Considerando l'evoluzione del CS, attraverso gli studi che aziende come Siemens<sup>®</sup> hanno effettuato, le eventuali prospettive future comprendono supporto e aiuto nella diagnosi e nella predizione dei risultati e la possibilità futura di implementare CS nelle sequenze HR imaging.

## **Bibliografia**

- [1] Turing, Alan M. Computing Machinery and Intelligence. *Mind*, 1950, pp. 433- 460;
- [2] Chinnici, G.; Turing. L'Enigma di un genio. Hoepli, 2016;
- [3] Italiano G. F., "Intelligenza artificiale: passato, presente, futuro" in Pizzetti F. (a cura di) *Intelligenza artificiale, protezione dei dati personali e regolazione*, Giappichelli, 2018, 206 ss
- [4] Ramesh, A. N., Kambhampati, C., Monson, J. R. T., & Drew, P. J. (2004). Artificial Intelligence in medicine. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 86(5), 334–338. Estratta il 11 maggio 2022 da: <https://doi.org/10.1308/147870804290>
- [5] P. Cote, M. P., Lubowitz, J. H., Brand, J. C., & Rossi, M. J. (Eds.). (2021). Artificial Intelligence, Machine Learning, and Medicine: A Little Background Goes a Long Way Toward Understanding. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, Vol 37, pp 1699-1702. [doi.org/10.1016/j.arthro.2021.04.022](https://doi.org/10.1016/j.arthro.2021.04.022);
- [6] O'Sullivan, S., Fleur Jeanquartier, F., Jean-Quartier, C., Holzinger, A., Shiebler, D., Moon, P., & Angione, C.; *Developments in AI and Machine Learning for Neuroimaging*;
- [7] Currie, G., Hawk, K. E., Rohren, E., Vial, A., & Klein, R.; Machine learning and deep learning in medical imaging: Intelligent Imaging. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, 50(4), 477–487. 2019 [doi.org/10.1016/j.jmir.2019.09.005](https://doi.org/10.1016/j.jmir.2019.09.005);
- [8] Montalt-Tordera, J., Muthurangu, V., Hauptmann, A., Steeden, J. A. 2021. Machine learning in Magnetic Resonance Imaging: Image

Reconstruction. *Physica Medica*, 83, 79–87. 2021.  
[doi.org/10.1016/j.ejmp.2021.02.020](https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2021.02.020);

[9] Lundervold, A. S.; Lundervold, A.; An overview of deep learning in medical imaging focusing on MRI. *Zeitschrift Für Medizinische Physik*, 2019; vol.2, 102–127. [doi.org/10.1016/j.zemedi.2018.11.002](https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2018.11.002);

[10] Schmidhuber, J. (2015). Deep learning in neural networks: An overview. *Neural Networks*, 61, 85–117.  
<https://doi.org/10.1016/j.neunet.2014.09.003>

[11] Guidotti, R., Monreale, A., Ruggieri, S., Turini, F., Giannotti, F. and Pedreschi, D., 2018. “A survey of methods for explaining black box models”, *ACM computing surveys (CSUR)*, 51(5), pp.1-42;

[12] Costabello, L., Giannotti, F., Guidotti, R., Lécué, F., Sarker, K., Hitzler, P., & Minervini, P. (2019). *Centre inria d'université côte d'azur | inria*.  
[https://www-sop.inria.fr/members/Freddy.Lecue/presentation/aaai\\_2019\\_xai\\_tutorial.pdf](https://www-sop.inria.fr/members/Freddy.Lecue/presentation/aaai_2019_xai_tutorial.pdf)

[13] De Nunzio, G., *Machine Learning: principi di funzionamento e applicazioni in Medicina*. [http://ithaca.unisalento.it/nr-19\\_2022/articolo\\_llp\\_11.pdf](http://ithaca.unisalento.it/nr-19_2022/articolo_llp_11.pdf)

[14] Lippman, R. P. (1987). *IEEE ASSP Magazine. An Introduction' to Computing with Neural Nets*. <https://doi.org/10.1109/massp.53>

[15] Currie, G., Hawk, K. E., Rohren, E., Vial, A., & Klein, R.; Machine learning and deep learning in medical imaging: Intelligent Imaging. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, 50(4), 477–487. 2019 Estratto da: [doi.org/10.1016/j.jmir.2019.09.005](https://doi.org/10.1016/j.jmir.2019.09.005)

- [16] Coriasco, M., Rampado, O., & Bradac, G. B. (2014). Elementi di Risonanza Magnetica: Dal protone alle sequenze per le Principali Applicazioni diagnostiche. Springer. pp 5-67
- [17] Blasche, M., & Forman, C. (2016). Compressed Sensing – the Flowchart. *MAGNETOM Flash*. [www.siemens.com/magnetom-world](http://www.siemens.com/magnetom-world)
- [18] Liang, D., Liu, B., Wang, J. J., & Ying, L. (n.d.). *Accelerating Sense using compressed sensing*. Estratto da <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mrm.22161>;
- [19] Fleysher, R., Jaspán, O. N., Lipton, M. L. (2015) Compressed sensing MRI: A review of the clinical literature. *The British Journal of Radiology*, 88(1056), 20150487. Estratto da: <https://doi.org/10.1259/bjr.20150487>;
- [20] Coriasco, M., Rampado, O., & Bradac, G. B. (2014). Elementi di Risonanza Magnetica: Dal protone alle sequenze per le Principali Applicazioni diagnostiche. Springer. pp 118-120
- [21] Caposio, L. (n.d.). *Angio RM: Aspetti tecnici e applicazioni cliniche RM3T*. <http://consultatsrm.altervista.org/wp-content/uploads/2016/01/Caposio-AngioRM3T.pdf>;
- [22] Bashir, U., Botz, B. Time of flight angiography. Reference article, Radiopaedia.org. <https://doi.org/10.53347/rID-18193>
- [23] Yamamoto, T., Okada, T., Fujimoto, K., Fushimi, Y., Yamamoto, A., & Togashi, K. (2016). Compressed Sensing: Application to Time-of-Flight MR Angiography. *MAGNETOM Flash*. [www.siemens.com/magnetom-world](http://www.siemens.com/magnetom-world);

- [24] Tang, H., Hu, N., Yuan, Y., Xia, C., Liu, X., Zuo, P., Stalder, A. F., Schmidt, M., Zhou, X., Song, B., & Sun, J. (2019). Accelerated time-of-flight magnetic resonance angiography with sparse undersampling and iterative reconstruction for the evaluation of intracranial arteries. *Korean Journal of Radiology*, 20(2), 265. <https://doi.org/10.3348/kjr.2017.0634>;
- [25] Yamamoto, T., Okada, T., Fushimi, Y., Yamamoto, A., Fujimoto, K., Okuchi, S., Fukutomi, H., Takahashi, J. C., Funaki, T., Miyamoto, S., Stalder, A. F., Natsuaki, Y., Speier, P., & Togashi, K. (2018). Magnetic resonance angiography with compressed sensing: An evaluation of moyamoya disease. *PLOS ONE*, 13(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189493>.
- [26] Akasaka T., Fujimoto K., Yamamoto T., Okada T., Fushumi Y., Yamamoto A., Tanaka T. e Togashi K., "Optimization of Regularization Parameters in Compressed Sensing of Magnetic Resonance Angiography: Can Statistical Image Metrics Mimic Radiologists' Perception?".

## *Bibliografia immagini:*

- Figura 2.2: Crostarosa, C.; NetworkDigital360. Estratta il 17 ottobre 2022, da <https://www.ai4business.it/intelligenza-artificiale/neuroni-artificiali-cosa-sono-come-possano-essere-impiegati/>;
- Figura 2.3: Ramesh, A. N., Kambhampati, C., Monson, J. R. T., & Drew, P. J. (2004). Artificial Intelligence in medicine. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 86(5), 334–338. Estratta il 11 maggio 2022 da: <https://doi.org/10.1308/147870804290>;
- Figura 2.4: Quarteroni, A., & Regazzoni, F. (2022, January 14). *Un glossario per l'intelligenza artificiale: Da Algoritmo a unsupervised learning*. Agenda Digitale. Retrieved June 18, 2022, from <https://www.agendadigitale.eu/cultura-digitale/un-glossario-per-lintelligenza-artificiale-da-algoritmo-a-unsupervised-learning/>;
- Figura 2.5: Lavecchia, V. (2021, febbraio 13). *Caratteristiche e funzionamento del deep learning in Informatica*. Informatica e Ingegneria Online. Estratta il 30 maggio 2022, da <https://vitolavecchia.altervista.org/caratteristiche-e-funzionamento-del-deep-learning-in-informatica/>;
- Figura 2.6: Costabello, L., Giannotti, F., Guidotti, R., Lécué, F., Sarker, K., Hitzler, P., & Minervini, P. (2019). *Centre inria d'université côte d'azur | inria*. Estratta il 15 luglio 2022, da [https://www-sop.inria.fr/members/Freddy.Lecue/presentation/aaai\\_2019\\_xai\\_tutorial.pdf](https://www-sop.inria.fr/members/Freddy.Lecue/presentation/aaai_2019_xai_tutorial.pdf);
- Figura 2.7; 3.4; 3.5: De Nunzio, G., *Machine Learning: principi di funzionamento e applicazioni in Medicina*. Estratto il 5 agosto, 2022, da [http://ithaca.unisalento.it/nr-19\\_2022/articolo\\_llp\\_11.pdf](http://ithaca.unisalento.it/nr-19_2022/articolo_llp_11.pdf);

- Figura 3.1: Anatomia. (n.d.). estratta il 17 agosto 2022, da <http://web.tiscali.it/tonyhp-wolit/neuroneimmagine.htm>
- Figura 3.2: Pellegrino, G. (2020, July 7). *Sinapsi: Struttura E funzionamento*. BioPills. Estratta il 3 agosto 2022, da <https://www.biopills.net/sinapsi/>;
- Figura 3.3: Wwww.django-Wiki.org. (n.d.). Potenziale d'azione - Labster theory. Estratto il 19 ottobre 2022, da [https://theory.labster.com/action\\_potential-it/](https://theory.labster.com/action_potential-it/);
- Figura 3.6: Lippmann, R. P. (1987). *An introduction' to computing with neural nets*. simon fraser university. Estratta il 14 luglio 2022, ricavabile online da <https://www2.cs.sfu.ca/CourseCentral/414/li/material/refs/Lippmann-ASSP-87.pdf>;
- Figura 3.7 e 3.8: Currie, G., Hawk, K. E., Rohren, E., Vial, A., & Klein, R.; Machine learning and deep learning in medical imaging: Intelligent Imaging. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, 50(4), 477–487. 2019 Estratto da: [doi.org/10.1016/j.jmir.2019.09.005](https://doi.org/10.1016/j.jmir.2019.09.005);
- Figura 4.1: Lustig, M., Donoho, D. L., Santos, J. M., & Pauly, J. M. (2008). Compressed sensing MRI. *IEEE Signal Processing Magazine*, 25(2), 72–82. Estratto da: <https://doi.org/10.1109/msp.2007.914728>;
- Figura 4.2; 4.6: Blasche, M., & Forman, C. (2016). Compressed Sensing – the Flowchart. *MAGNETOM Flash*. [www.siemens.com/magnetom-world](http://www.siemens.com/magnetom-world);

- Figura 4.3: Liang, D., Liu, B., Wang, J. J., & Ying, L. (n.d.). *Accelerating Sense using compressed sensing*. Estratto da <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mrm.22161>;
- Figura 4.4 e 4.5: Fleysher, R., Jaspán, O. N., Lipton, M. L. (2015) Compressed sensing MRI: A review of the clinical literature. *The British Journal of Radiology*, 88(1056), 20150487. Estratto da: <https://doi.org/10.1259/bjr.20150487>;
- Figura 5.2: Coriasco, M., Rampado, O., & Bradac, G. B. (2014). *Elementi di Risonanza Magnetica: Dal protone alle sequenze per le Principali Applicazioni diagnostiche*. Springer. Estratta da pp. 119
- Figura 5.3 e 5.4: Caposio, L. (n.d.). *Angio RM: Aspetti tecnici e applicazioni cliniche RM3T*. Estratta il 15 settembre 2022, da <http://consultatsrm.altervista.org/wp-content/uploads/2016/01/Caposio-AngioRM3T.pdf>;
- Figure 8.1-8.3; 9.1-9.6: Yamamoto, T., Okada, T., Fujimoto, K., Fushimi, Y., Yamamoto, A., & Togashi, K. (2016). Compressed Sensing: Application to Time-of-Flight MR Angiography. *MAGNETOM Flash*. [www.siemens.com/magnetom-world](http://www.siemens.com/magnetom-world);
- Figura 7.1: Akasaka T., Fujimoto K., Yamamoto T., Okada T., Fushimi Y., Yamamoto A., Tanaka T. e Togashi K., “Optimization of Regularization Parameters in Compressed Sensing of Magnetic Resonance Angiography: Can Statistical Image Metrics Mimic Radiologists' Perception?”;
- Figure 9.8; 9.9: Tang, H., Hu, N., Yuan, Y., Xia, C., Liu, X., Zuo, P., Stalder, A. F., Schmidt, M., Zhou, X., Song, B., & Sun, J. (2019). Accelerated time-of-flight magnetic resonance angiography with sparse undersampling and iterative reconstruction for the evaluation

- of intracranial arteries. *Korean Journal of Radiology*, 20(2), 265.  
<https://doi.org/10.3348/kjr.2017.0634>;
- 8.7 e 9.7: Yamamoto, T., Okada, T., Fushimi, Y., Yamamoto, A., Fujimoto, K., Okuchi, S., Fukutomi, H., Takahashi, J. C., Funaki, T., Miyamoto, S., Stalder, A. F., Natsuaki, Y., Speier, P., & Togashi, K. (2018). Magnetic resonance angiography with compressed sensing: An evaluation of moyamoya disease. *PLOS ONE*, 13(1).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189493>.
  - Tabella II: Tang, H., Hu, N., Yuan, Y., Xia, C., Liu, X., Zuo, P., Stalder, A. F., Schmidt, M., Zhou, X., Song, B., & Sun, J. (2019). Accelerated time-of-flight magnetic resonance angiography with sparse undersampling and iterative reconstruction for the evaluation of intracranial arteries. *Korean Journal of Radiology*, 20(2), 265.  
<https://doi.org/10.3348/kjr.2017.0634>.