



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

**Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute**

Corso di Laurea magistrale a ciclo unico in

**MEDICINA VETERINARIA**

Valutazione della performance di un algoritmo di  
intelligenza artificiale nella rilevazione  
automatica delle lesioni toraciche di cane e gatto  
in radiografie provenienti da database differenti.

Relatore

Dott. Banzato Tommaso

Co-Relatrice

Dott.ssa Burti Silvia

Laureanda: Chiara Donà

Matricola n. 1177691

ANNO ACCADEMICO 2021/2022

# SOMMARIO

<b>1. RIASSUNTO</b> .....	<b>5</b>
<b>2. ABSTRACT</b> .....	<b>7</b>
<b>3. INTRODUZIONE</b> .....	<b>9</b>
3.1 Problema in radiologia veterinaria: errori di interpretazione radiografica .....	9
3.2. IA come strategia per ridurre gli errori diagnostici .....	10
3.3. Utilizzo concreto dell'IA in cliniche e ospedali .....	10
<b>4. STRUMENTI E TECNOLOGIE UTILIZZATE</b> .....	<b>13</b>
4.1. Raggi x.....	13
4.1.1. Principi fisici dei raggi X.....	13
4.1.2. Meccanismo di produzione dei raggi x.....	15
4.1.3. Interazione raggi X - materia.....	16
4.1.4. Interazione raggi X e materia.....	18
4.1.4. Realizzazione di una radiografia .....	20
4.1.5. Regolazione dei Raggi X – Quantità di raggi X.....	22
4.1.6. Regolazione Raggi X – Qualità dei raggi X.....	22
4.2. Radiologia digitale.....	23
4.3. Lo standard DICOM.....	24
4.4. Intelligenza artificiale.....	25
4.3.1. Machine Learning.....	26
4.3.2. Deep Learning .....	28
4.3.3 Reti neurali convoluzionali, la base del deep learning .....	29
4.3.4. Transfer Learning .....	34
4.3.5. Generalizzazione della rete neurale.....	34
4.3.6. VERA - Virtual vEterinary Radiology Assistant.....	37
<b>5. RADIOGRAFIA TORACICA E LESIONI CONSIDERATE</b> .....	<b>39</b>
5. 1. Proiezione radiografica e corretto posizionamento .....	39
5.1.1. Proiezione latero-laterale .....	39
5.1.2. Proiezione sagittale.....	40
5.1.3 Fattori ottico geometrici che intervengono nel posizionamento.....	42
5.2. Artefatti da esposizione – Sovraesposizione e sottoesposizione .....	43
5.3. Pattern interstiziale .....	44
5.4. Pattern bronchiale .....	47
5.5. Pattern alveolare .....	48
5.6. Massa.....	51
5.7. Versamento pleurico.....	52
5.8. Pneumotorace .....	54
5.9. Pneumomediastino .....	56
5.10. Cardiomegalia.....	57
5.10.1. <i>Cardiomegalia canina sinistra</i> .....	59
5.10.2. <i>Cardiomegalia canina destra</i> .....	60
5.10.3. <i>Cardiomegalia canina generalizzata</i> .....	62
5.10.4. <i>Cardiomegalia felina</i> .....	63
5.11. Megaesofago.....	64
5.12. Ernia diaframmatica .....	65
<b>6. MATERIALI E METODI</b> .....	<b>67</b>
6.1. Raccolta delle immagini radiografiche - Set di dati .....	67

6.2. Procedura operativa .....	67
6.2.1. Pre-elaborazione: Filtraggio vista LL e VD .....	68
6.2.2. Pre-elaborazione: Generazione di etichette per patologia .....	69
6.3. Rete neurale convoluzionale utilizzata .....	70
6.3.1. Allenamento, validazione e test della rete neurale .....	70
6.4. Analisi statistica.....	71
<b>7. RISULTATI .....</b>	<b>73</b>
<b>8. DISCUSSIONE .....</b>	<b>77</b>
8.1. Limiti dello studio .....	78
8.2. Confronto con la letteratura.....	79
<b>9. CONCLUSIONE .....</b>	<b>81</b>
<b>10. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>83</b>



## 1. RIASSUNTO

La radiologia toracica è una delle indagini diagnostiche maggiormente utilizzata, nella pratica clinica, per investigare il torace dei piccoli animali. La crescente disponibilità di computer con elevata potenza di calcolo, nel settore della diagnostica per immagini, ha guidato l'attuale tendenza della ricerca nella direzione dello sviluppo di CAD (*Computer-aided detection*) basati sull'intelligenza artificiale (IA) per riconoscere le principali lesioni toraciche di cane e gatto.

Prospettivamente, si tratta di uno strumento utile per ridurre gli errori diagnostici che sono, purtroppo, frequenti in radiologia veterinaria.

In quest'ottica, è stato sviluppato dal nostro gruppo di ricerca un algoritmo, basato sulle Reti Neurali Convoluzionali (CNN- *Convolutional Neural Network*), capace di rilevare le più comuni lesioni dalle radiografie del torace di cane e gatto, testabile nella piattaforma VERA (*Virtual vEterinary Radiology Assistant*).

Lo step successivo all'implementazione dell'algoritmo è quello di valutare la sua capacità di generalizzazione per la corretta interpretazione di radiografie provenienti da database differenti.

L'obiettivo principale di questo studio è, ottenuti tre database di radiografie appartenenti a tre diversi sistemi ospedalieri, valutare in che modo i modelli di deep learning, addestrati a riconoscere le principali lesioni toraciche su un database, riescano a generalizzare ai dati esterni provenienti dagli altri due.

Il fine ultimo è quello di valutare la reale possibilità di utilizzo di una rete di IA nell'uso clinico quotidiano, fornendo a medici veterinari uno strumento utile che possa essere fonte d'aiuto concreto nel lavoro di tutti i giorni.

In questo studio sono stati utilizzati, per lo sviluppo e test della CNN, tre database di immagini radiografiche provenienti da tre cliniche del territorio: Ospedale Veterinario Universitario Didattico (O.V.U.D.), Clinica Veterinaria Pedrani e Clinica Veterinaria Strada Ovest.

Sulla base dei dati ottenuti, analizzando le statistiche dei due tag più rappresentati all'interno dei database, è stato possibile affermare una buona capacità di generalizzazione della rete neurale.

Concludendo, appare dunque plausibile l'utilizzo di questa nuova tecnologia, a seguito di miglioramenti ed implementazioni ulteriori, in una prospettiva clinica futura.



## **2. ABSTRACT**

Thoracic radiology is one of the most widely diagnostic investigations used in clinical practice to investigate the thorax of small animals. The availability of computers with high computing power, in the diagnostic imaging sector, has led the current research trend towards the development of computer-assisted diagnosis (CAD) based on artificial intelligence (AI) to recognize the main chest lesions in dogs and cats. Prospectively, it would be a useful tool for reducing interpretation errors which are, unfortunately, frequent in veterinary radiology. In this scenario, an algorithm has been developed by our research group MAPS, based on convolutional neural networks (CNN), capable of detecting the most common X-rays chest lesions of dogs and cats, testable in VERA (Virtual vEterinary Radiology Assistant) platform. The next step to the implementation of the algorithm and VERA program, is to evaluate its generalization ability for the correct interpretation of radiographs belonging to different databases. The main purpose of this study, after obtained three X ray databases belonged from three different hospital systems, is to evaluate how deep learning models, trained to recognize the main chest lesions from one database, can generalize to external data belonged to the other two.

The final goal is understanding the real possibility of using an AI network in a daily clinical use, providing veterinarians, a concrete tool that can be helpful in the everyday work.

In this study, databases of radiographic images from three clinics in the territory of Veneto, were used for the development and testing of the CNN: Ospedale Veterinario Universitario Didattico (O.V.U.D.), Clinica Veterinaria Pedrani and Clinica Veterinaria Strada Ovest.

Looking at the data obtained, the statistics of the two most represented tag in the databases, it was possible to affirm a good ability of generalization of the neural network and, therefore, its concrete use in a future clinical prospective.





### 3. INTRODUZIONE

#### 3.1 Problema in radiologia veterinaria: errori di interpretazione radiografica

L'idea della creazione di questa rete neurale nasce dalla necessità di dare assistenza ai medici veterinari nell'interpretazione delle immagini radiografiche di torace di cane e gatto, al fine di ridurre gli errori diagnostici dovuti alla stessa.

Gli errori commessi, che generalmente conducono ad una diagnosi scorretta, sono principalmente suddivisi in tre tipi: errori tecnici, errori di ricerca ed errori di giudizio (Holloway & McConnel, 2013).

1. *Gli errori tecnici* sono quelli relativi alla creazione dell'immagine radiografica e che dipendono in special modo dal posizionamento del paziente, dagli artefatti, dalla presenza di variabili confondenti (corpi estranei, sondini, ecc...) e dai parametri selezionati per la qualità dell'immagine (sottoesposizione, sovraesposizione).
2. *Gli errori di ricerca* derivano invece dal mancato, o errato, riconoscimento di lesioni in un'immagine radiografica. Questo tipo di errori si può attribuire a scarsa esperienza (mancato riconoscimento o mancata valutazione di tutte le aree della radiografia) o ad altre condizioni come una scarsa visibilità della lesione target sull'immagine, stanchezza del lettore o distrazione dello stesso. Un'altra causa tra gli errori di ricerca è infine attribuibile ad un fenomeno noto come "soddisfazione di ricerca", per cui la scoperta di un'anomalia radiografica concordante con la presentazione anamnestica e clinica del paziente porta a fermare la ricerca di eventuali altre anomalie concomitanti (Bruno et al., 2015).
3. *Gli errori di giudizio* rappresentano invece un ragionamento imperfetto o una mancata integrazione dei dati clinici e anamnestici. Il medico dovrebbe avere un'ottima conoscenza della fisiologia e fisiopatologia per evitare questo tipo di errori; l'esperienza dovrebbe portare a un minor numero di errori giudizio, ma può essere comunque difficile sradicarli del tutto (Holloway & McConnel, 2013).

Secondo uno studio di Bruno et al. del 2015, la maggior parte degli errori diagnostici, legati alla radiologia, non dipendono dagli errori tecnici, bensì da sbagli interpretativi operatori-dipendenti.

Se dunque l'uomo, nella sua insuperabile intelligenza, risulta fallace, scopo dell'intelligenza artificiale è quello di ridurre i rischi insiti alla natura della prestazione diagnostica e di migliorar le prestazioni richieste sia sotto un profilo quantitativo che, soprattutto, qualitativo (Pasceri et al., 2021).

### 3.2 IA come strategia per ridurre gli errori diagnostici

Lo scopo dell'Intelligenza artificiale è quello di fungere da ausilio e da mezzo di confronto per l'interpretazione delle immagini radiografiche, consentendo di eseguire uno screening rapido per soggetti potenzialmente affetti da patologie polmonari, con rimodellamento cardiaco evidente, versamento o masse neoplastiche (Banzato et al., 2021).

L'IA potrebbe essere uno strumento molto utile di confronto sia ai neofiti del campo (riducendo il tasso di errore nell'interpretazione delle immagini diagnostiche) sia agli esperti (consentendo di velocizzare il riscontro diagnostico e migliorare l'accuratezza dell'interpretazione delle lesioni).

Ad oggi, è stata utilizzata in modo più o meno frequente nell'ambito della radiologia, dell'ultrasonografia e della risonanza magnetica nucleare.

Recentemente, alcuni software per la rilevazione automatica di condizioni specifiche basati sull'IA sono stati approvati dalla Food and Drug Administration, sia per radiografie che per immagini TC, diventando sempre più disponibili in commercio.

### 3.3. Utilizzo concreto dell'IA in cliniche e ospedali

Al giorno d'oggi, specialmente in medicina umana (MU), sono già diverse le applicazioni dei sistemi informatici che hanno lo scopo di migliorare le prestazioni degli operatori nell'interpretazione delle immagini radiografiche.

Purtroppo, alcuni studi in MU (Zeck et al., 2018), suggeriscono che questa nuova tecnologia, al momento, rimane molto utile solo se confinata alla lettura dei dati provenienti dal database interno ad un reparto/clinica.

Anche in medicina veterinaria, non è stato ancora dimostrato che i modelli addestrati sul database di un ospedale riescano ad interpretare correttamente le radiografie provenienti da ospedali diversi (*capacità di generalizzazione*).

Il rischio concreto, è di avere uno strumento diagnostico molto valido, ma incapace di generalizzare la lettura accurata di radiografie provenienti da database differenti rispetto a quelli in cui è avvenuta la fase di addestramento (training).

In definitiva, il presente scritto si propone di eseguire un'analisi del funzionamento dell'intelligenza artificiale nella sfera dell'imaging radiologico, e di verificare, prima che questi strumenti vengano utilizzati per la diagnosi assistita da computer in reali contesti clinici, la capacità di generalizzazione di una CNN (Resnet-50) su tre diversi sistemi ospedalieri.



## 4. STRUMENTI E TECNOLOGIE UTILIZZATE

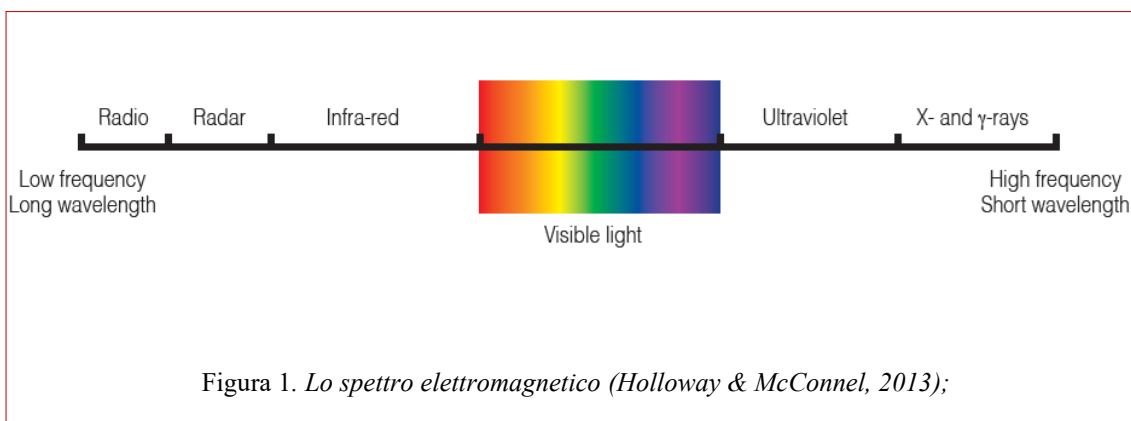
### 4.1. Raggi x

#### 4.1.1. Principi fisici dei raggi X

La scoperta dei raggi X avvenne nel 1895 ad opera di W.C. Roentgen; da allora la diagnostica per immagini basata sull'uso dei raggi X rimane uno dei test diagnostici più efficaci ed utilizzati in medicina umana ed animale.

I raggi X sono radiazioni elettromagnetiche di elevatissima frequenza che si propagano nello spazio secondo un moto ondulatorio, in direzione rettilinea, con andamento sinusale alla stessa velocità della luce ( $c$ ):  $c = 3 \times 10^8$  m/s.

Insieme ai raggi  $\gamma$ , i raggi X occupano le porzioni dello spettro delle radiazioni elettromagnetiche a maggior frequenza (Figura 1), pertanto possiedono il maggior potere di penetrazione nella materia (Torricelli & Mignani, 2014).



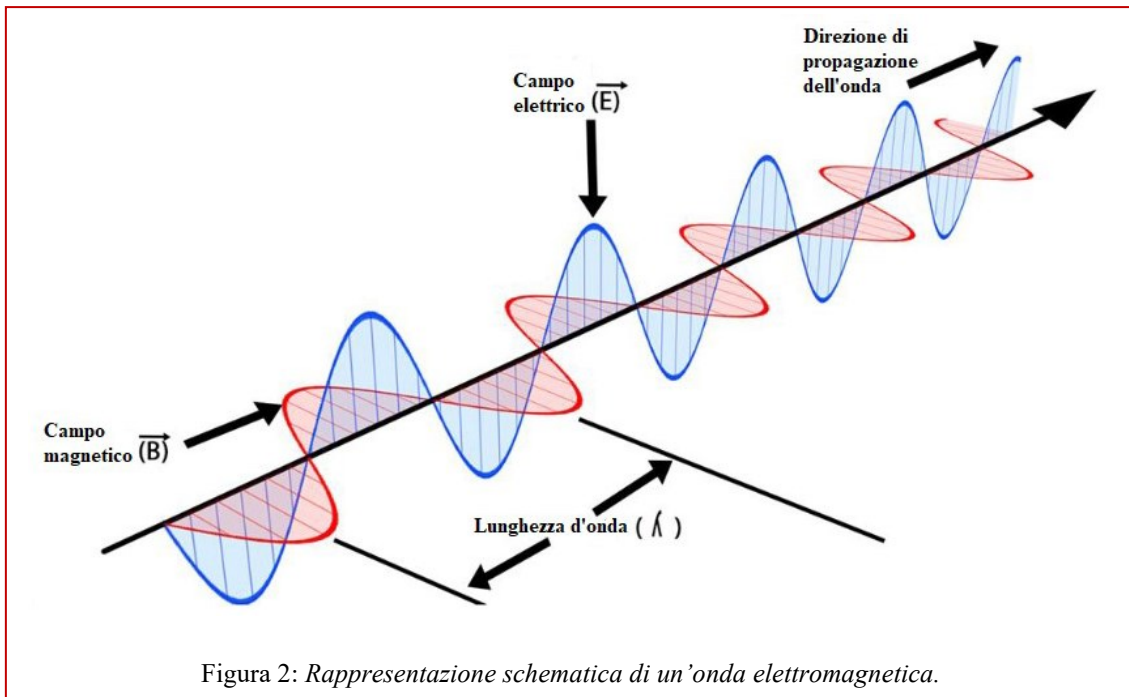
La natura dei raggi X è duplice, sicché spiegata con due teorie, la *teoria ondulatoria* e la *teoria quantistica*.

Secondo la *teoria ondulatoria* queste radiazioni elettromagnetiche viaggiano nello spazio con moto ondulatorio e direzione rettilinea, propagandosi con andamento sinusoidale.

Le onde sinusoidali sono caratterizzate da due variabili tra loro *inversamente proporzionali*: la frequenza e la lunghezza d'onda (Figura 2).

La lunghezza d'onda ( $\lambda$ ) corrisponde alla distanza tra la sommità delle due creste, mentre la frequenza ( $\nu$ ) è il numero di oscillazioni dell'onda (numero di creste) nell'unità di tempo.

La teoria ondulatoria può facilitare la spiegazione di alcuni fenomeni come la riflessione, la rifrazione, la diffrazione e l'interferenza ma, da sola, non è sufficiente a giustificare altri fenomeni dei raggi X, come l'effetto fotoelettrico e l'effetto Compton.



Per quest'ultimi è accreditata un'altra teoria, la *teoria quantistica*, formulata da Planck nel 1900, che considera i raggi X come piccole entità o "quantità di energia", più comunemente definiti *fotoni* (Holloway & McConnel, 2013). Secondo la teoria quantistica, l'energia  $Q$  di un fotone è data dal prodotto  $h \cdot \nu$ , dove  $h$  è la costante di Planck ( $6,62618 \cdot 10^{-34}$  J·s) e  $\nu$  la frequenza della radiazione.

Sostituendo  $\nu$  con  $c/\lambda$ , avremmo che:

$$E = h \times c/\lambda$$

( $E$  = Energia;  $h$  = costante di Planck;  $c$  = Velocità della luce;  $\lambda$  = Lunghezza d'onda).

Pertanto, l'energia dei fotoni non risulta un valore costante, bensì varia in funzione della frequenza delle radiazioni. L'energia può essere calcolata una volta determinata o la frequenza o la lunghezza dell'onda elettromagnetica. Minore è la lunghezza d'onda, maggiore è l'energia del fotone (Holloway & McConnel, 2013).

L'unità di misura dell'energia fotonica è l'*elettronVolt* (eV). 1 eV è l'energia acquistata da un elettrone sottoposto ad una differenza di potenziale di 1V ( $1,6022 \cdot 10^{-19}$  J).

#### 4.1.2. Meccanismo di produzione dei raggi x

I raggi X hanno origine dall'urto di un fascio di elettroni animati da velocità elevata contro un ostacolo solido costituito da atomi.

In radiologia, questo processo si realizza all'interno dell'ambiente controllato del tubo radiogeno, il cui prototipo è il *tubo di Coolidge* (Figura 3).

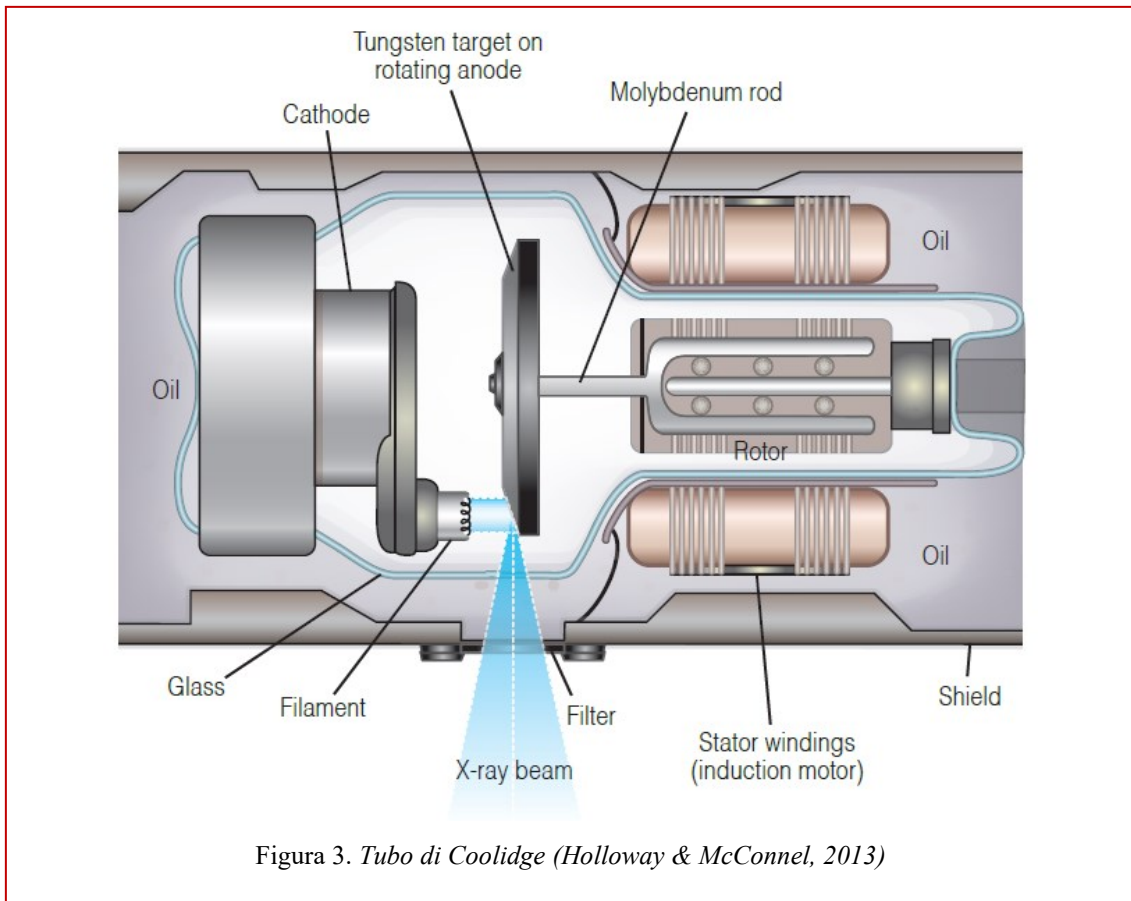


Figura 3. *Tubo di Coolidge* (Holloway & McConnel, 2013)

Il tubo radiogeno consiste in un tubo termoelettrico costituito da un'ampolla di vetro sottovuoto al cui interno è presente un anodo (bersaglio metallico di Tungsteno, carico positivamente) e un catodo (un filamento anch'esso di Tungsteno carico negativamente). Il tubo radiogeno provvede all'accelerazione degli elettroni dalla loro fonte (filamento) al bersaglio metallico, dove vengono prodotti i raggi X.

Per creare una sorgente di elettroni, la corrente elettrica viene fatta passare attraverso il filamento del tubo radiogeno, aumentando la sua temperatura in modo da creare una nuvola di elettroni liberi carichi negativamente.

Il numero di elettroni all'interno della nuvola è direttamente proporzionale alla quantità di corrente elettrica che passa attraverso il filamento, e dipende dai milliampere (mA) impostati a livello del pannello di controllo della macchina a raggi X.

Generando una differenza di potenziale tra catodo e anodo, gli elettroni prodotti dalla spirulina di Tungsteno (carichi negativamente) sono attratti dal bersaglio che è caricato positivamente.

Vengono quindi proiettati sull'anodo ad una velocità tanto più elevata quanto più grande è la differenza di potenziale tra i due estremi del tubo e, urtando contro la piastra di Tungsteno (macchia focale), cedono energia, che si trasforma in gran parte in calore (98%) e in piccola parte in raggi X (2%) (Holloway & McConnell, 2013).

L'energia dei raggi X prodotti dipende dunque dall'energia dell'urto degli elettroni contro il target.

Elettroni ad alta energia producono raggi X ad alta energia: la differenza di voltaggio tra il filamento e il target metallico viene regolata tramite il controllo dei Kilovoltage Peak (kVp) sul pannello di controllo della macchina a raggi X.

Aumentando i kVp aumenta la differenza di voltaggio tra il filamento e il target, e gli elettroni accelerano con maggiore velocità e hanno una maggiore energia cinetica quando urtano contro il target.

#### 4.1.3. Interazione raggi X - materia

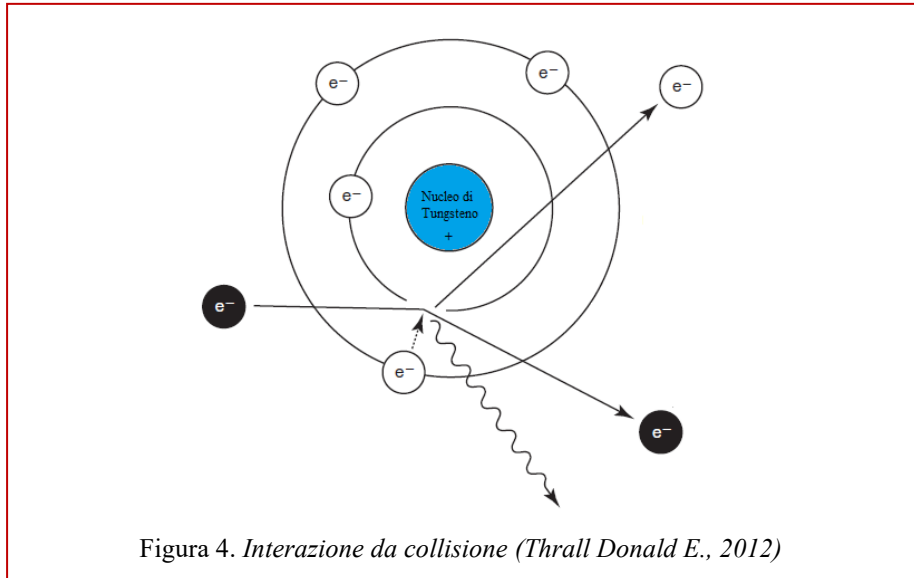
I raggi X sono prodotti dall'urto tra la nuvola di elettroni e l'anodo.

A questo livello si realizzano due tipi di interazione: *interazione da collisione* e *interazione radiante*.

L'*interazione da collisione* si verifica quando un elettrone accelerato colpisce un atomo depositando energia e determinando la ionizzazione dello stesso per allontanamento di un elettrone dagli orbitali più interni. L'instabilità dell'atomo ionizzato viene bilanciata sostituendo l'elettrone vacante con un elettrone di un orbitale più esterno.

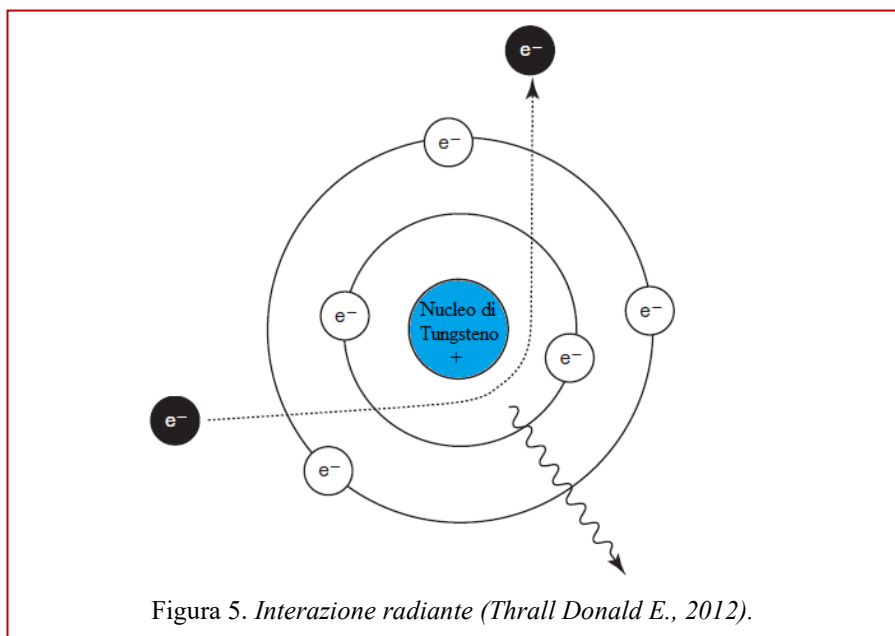
L'energia cinetica necessaria per rompere il legame elettrone-nucleo (*binding energy*), viene liberata dall'atomo anodico quando questo riacquisisce stabilità, e viene rilasciata come un fotone (raggio X) (Figura 4). I raggi X prodotti con l'interazione da collisione sono solo una piccola frazione del numero totale di raggi X che si formano all'interno del tubo radiogeno e vengono definiti "*raggi X caratteristici*".





L'*interazione radiante* (Figura 5) deriva, invece, dal passaggio dell'elettrone vicino al nucleo dell'atomo bersaglio di Tungsteno.

L'attrazione nucleare determina il frenamento degli elettroni con conseguente rilascio di energia sotto forma di raggi X. I raggi X prodotti dall'interazione radiante sono definiti "*radiazioni da frenamento*", e corrispondono alla maggior parte dei raggi prodotti all'interno del tubo radiogeno.



Si desume, quindi, che sia l'interazione da collisione che l'interazione radiante, in misura maggiore, contribuiscono allo spettro energetico complessivo di un fascio di raggi X.

Il fotone X a maggiore energia ottenibile (espressa in Kiloelettron Volt keV) è quello con energia equivalente al kVp che è stato impostato sul pannello di controllo. Questo si realizza quando la differenza di potenziale tra catodo e anodo è al massimo.

Il numero di fotoni dei raggi X costituenti il fascio che presentano energia uguale al kVp è molto piccolo, tutti gli altri fotoni sono dotati di un'energia inferiore.

Il numero di elettroni prodotti, e conseguentemente il numero di RX prodotti, sono direttamente relazionati ai mA impostati sul pannello di controllo della macchina a raggi X. Il loro numero può essere anche controllato dal tempo (secondi) in cui la corrente passa attraverso il filamento.

Il milliampere secondo (mAs) è l'unità che quantifica la quantità di radiazione prodotta. La produzione dei raggi X è un processo inefficiente: più del 90% dell'energia prodotta dall'urto degli elettroni con l'anodo viene convertita in calore e non in raggi X. Per questo motivo l'anodo è costruito con un materiale caratterizzato da un alto punto di fusione, il tungsteno.

Il sito di produzione dei raggi X è il punto del bersaglio che viene colpito dagli elettroni, e viene definito *macchia focale*. Più piccola è la macchia focale, migliori sono i dettagli sulla radiografia, ovvero la nitidezza dell'immagine radiografica.

L'anodo viene posto ad una certa angolazione per ottenere un buon dettaglio, ma allo stesso tempo deve essere mantenuta ampia l'area dell'anodo colpita dagli elettroni in modo da assicurare una migliore distribuzione del calore prodotto.

#### 4.1.4. Interazione raggi X e materia

I fotoni possono interagire con la materia tramite cinque meccanismi. Ai fini della radiologia risultano rilevanti principalmente tre di questi: la *diffusione diretta*, *l'effetto fotoelettrico* e *l'effetto Compton*.

La *diffusione diretta* si verifica per interazione di un fotone a bassa energia (< 10 KeV) con gli elettroni di un atomo con emissione di un fotone che, interagendo con un oggetto senza essere assorbito da questo, cambia direzione senza perdita di energia (Torricelli & Mignami, 2014).

Fortunatamente, solo il 5% dei raggi X subisce questo effetto, che risulta non essere utile nella produzione dell'immagine radiografica. Questi fotoni sono infatti

responsabili del *rumore di immagine*, andando a colpire la pellicola con un'angolatura non idonea determinando una perdita della qualità dell'immagine.

I fotoni, inoltre, possono colpire il personale, aumentandone l'esposizione (Holloway & McConnel, 2013).

L'*effetto fotoelettrico* è l'interazione fotone-materia più importante per l'ottenimento dell'immagine radiografica. Si verifica con i raggi X di maggiore energia ( $< 25 \text{ keV}$ ), posseduta da buona parte del fascio di raggi X usati in diagnostica (Giovagnorio, 2008).

La cessione dell'energia fotonica determina l'espulsione di un elettrone (di un orbitale interno), portando alla formazione di un fotoelettrone. Il raggio X a bassa energia che si forma e che colpisce il paziente viene completamente assorbito dal medesimo: fenomeno chiamato "*assorbimento fotoelettrico*".

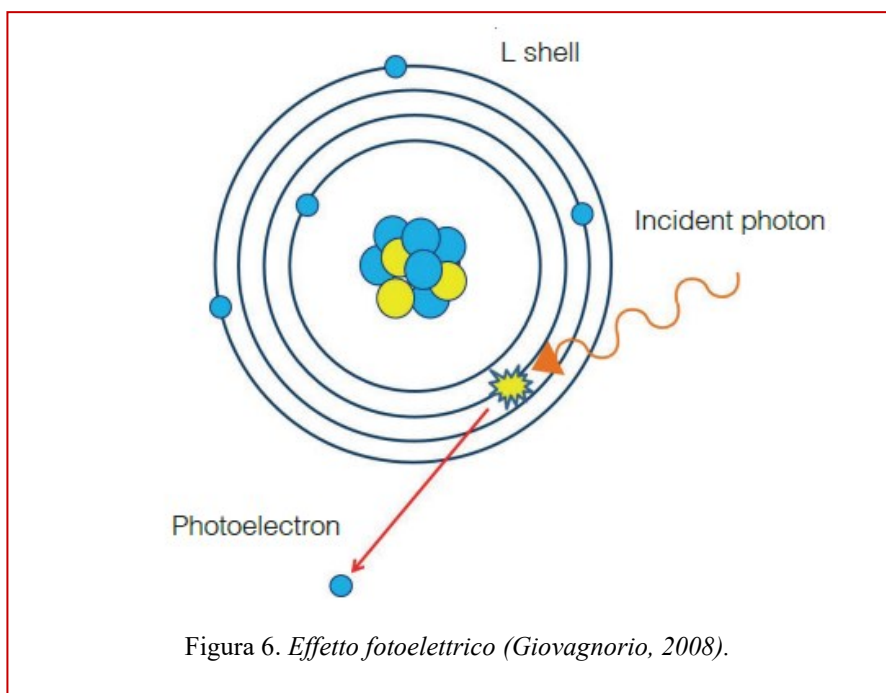
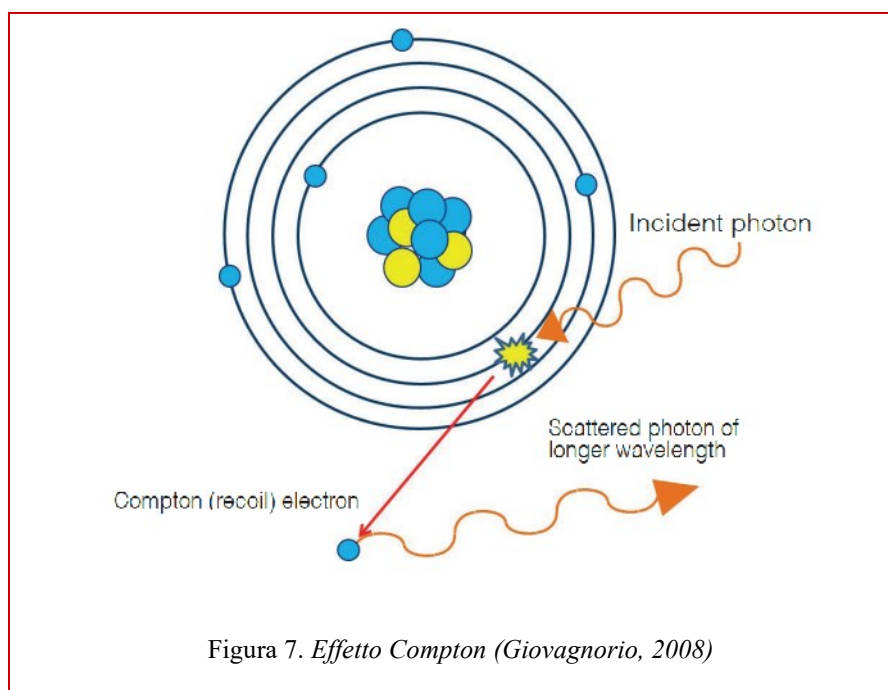


Figura 6. *Effetto fotoelettrico* (Giovagnorio, 2008).

Il verificarsi dell'effetto fotoelettrico è direttamente proporzionale alla terza potenza del numero atomico del tessuto colpito e diminuisce proporzionalmente all'energia del fotone. Il diverso assorbimento dei fotoni da parte dei tessuti, a seconda del loro numero atomico, permette di avere il contrasto sull'immagine radiografica. Il contrasto viene definito come la differenza di densità tra due aree contigue di un'immagine radiografica (Holloway & McConnell, 2013).

L'Effetto di Compton si verifica con i raggi X di maggiore energia tra quelli usati in diagnostica (oltre 25 keV) e deriva dall'urto del fotone con un elettrone, debolmente legato con il nucleo, di un orbitale più esterno dell'atomo, provocandone l'espulsione. Il fotone, in seguito, continua a viaggiare in direzioni casuali e con energia ridotta (Figura 7). I fotoni Compton sono responsabili di ionizzazioni corporee e dell'annerimento uniforme della pellicola (*fog film*), determinando una perdita di contrasto e di definizione (Holloway & McConnell, 2013). La quantità di fotoni Compton che vengono prodotti dipende proporzionalmente dal volume del tessuto esposto e dal kV, dal quale dipende anche la direzione di propagazione dei fotoni. Dunque, a Kv bassi e con aree sottili di tessuto, l'effetto Compton è minore, i fotoni sono a bassa energia e vengono riassorbiti all'interno del paziente (Holloway & McConnell, 2013).



#### 4.1.4. Realizzazione di una radiografia

Per realizzare una radiografia è necessario che il paziente sia posizionato, fermo, tra il tubo radiogeno e il film, e che i dati radiografici siano settati con il corretto rapporto tra kVp e mAs in modo da favorire l'effetto fotoelettrico rispetto l'effetto Compton, favorendo di conseguenza la diversa opacità e dunque il "contrasto radiografico". I raggi X in arrivo penetreranno il paziente e, a seconda del tessuto colpito, verranno

assorbiti in un certo numero, mentre quelli non assorbiti proseguiranno fino a colpire la cassetta (o la lastra) di immagine.

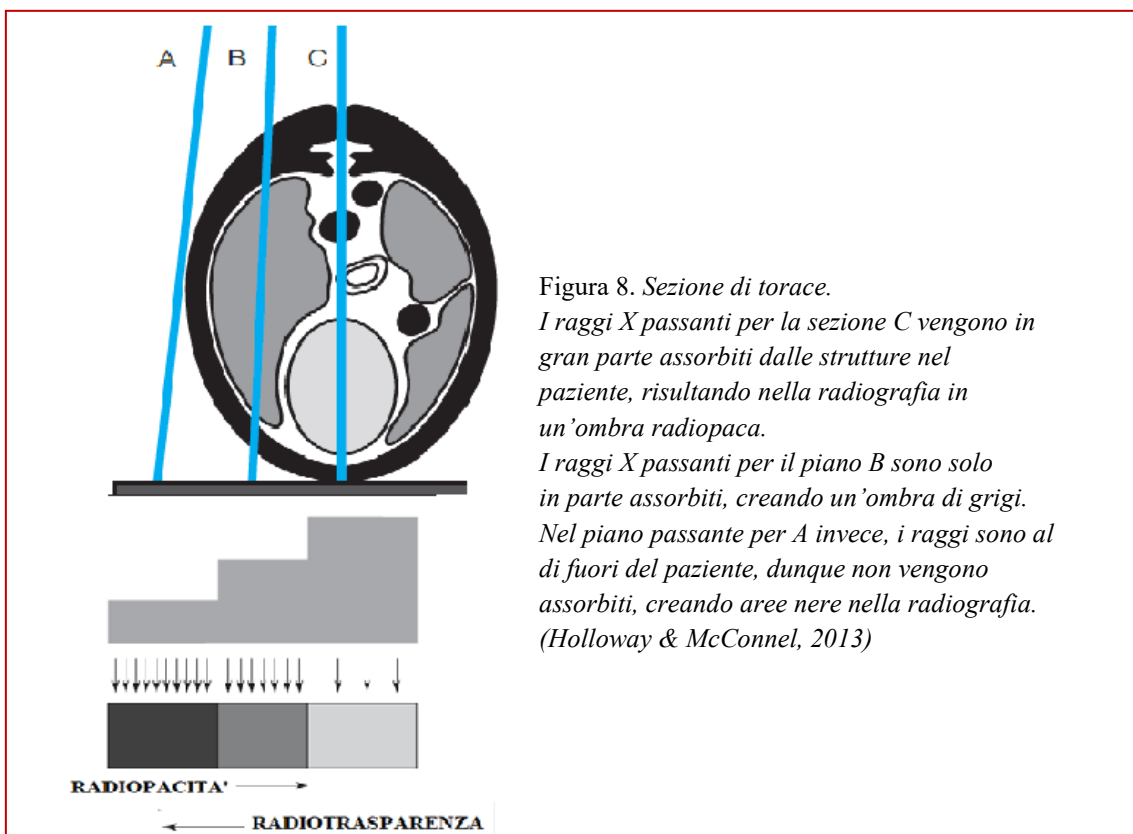
È il differente grado di assorbimento dei raggi X da parte dei diversi tessuti che permette di ottenere l'immagine radiografica, anche detta "immagine radiante".

Il differente grado di assorbimento dipende dalla composizione e dallo spessore del mezzo attraversato e dalla qualità delle radiazioni.

Il principio che porta alla formazione di un'immagine radiologica è basato sul fatto che i raggi X sono assorbiti in misura tanto maggiore quanto più elevati sono il numero atomico e la densità degli elementi incontrati e quanto maggiore è lo spessore del mezzo attraversato.

A parità di raggi X incidenti e di spessori identici di aria, grasso, acqua, ossa e metallo (ovvero materiali a diversa densità fisica e numero atomico) assorbono i raggi X con diversa efficienza determinando una diversa oscurità dell'immagine radiografica (Figura 8).

Un fattore molto limitante nella formazione dell'immagine radiografica è rappresentato dallo spessore del corpo esposto: all'aumentare dello spessore, diminuisce la quantità di raggi X che è in grado di raggiungere la pellicola.



#### 4.1.5. Regolazione dei Raggi X – Quantità di raggi X

Aumentando o diminuendo l'intensità della corrente che attraversa la spirulina si determina un maggiore o minore riscaldamento della stessa.

Poiché la quantità di elettroni che questa emette è tanto maggiore quanto più elevato è il suo grado di incandescenza, ne deriva che aumentando l'intensità della corrente (misurata in mA) aumenta proporzionalmente il numero degli elettroni emesso dal filamento e di conseguenza si avrà un aumento dell'intensità del fascio dei raggi X prodotti (Trenti, 1978).

In campo pratico si ricorre spesso al calcolo dei mAs, che rappresentano il prodotto dei milliampere per il tempo.

#### 4.1.6. Regolazione Raggi X – Qualità dei raggi X

La frequenza delle radiazioni aumenta in ragione della velocità e quindi dell'energia cinetica immagazzinata dagli elettroni nel loro movimento verso l'anodo.

L'energia cinetica di ciascun elettrone si può esprimere con la formula:  $\frac{1}{2} mv^2$  dove m. è la massa della particella, v. la sua velocità.

Sussiste la relazione:  $\frac{1}{2} m * v^2 = e * V$ .

Dunque, l'energia che un elettrone di un fascio di raggi catodici acquista sotto una differenza di potenziale può essere indicata con eV (elettronvolt) dove V. rappresenta la differenza di potenziale applicata agli estremi del tubo.

Un eV rappresenta l'energia cinetica di un elettrone sottoposto alla differenza di potenziale di 1 volt; ne risulta che, aumentando la differenza di potenziale, si avrà una maggiore energia cinetica da parte degli elettroni, quindi un urto più violento contro l'anodo, al quale corrisponde la produzione di radiazioni di maggior frequenza e di minor lunghezza d'onda. Poiché, aumentando la frequenza, aumenta il potere di penetrazione delle radiazioni, si può concludere che la qualità della radiazione e quindi il loro maggiore o minore potere di penetrazione (raggi duri- raggi molli) dipende dalla differenza di potenziale presente ai poli della ampolla radiologica (Figura 10).

In radiodiagnostica veterinaria le radiazioni comunemente impiegate vengono generate con tensioni comprese tra 20 e 90 Kv (Kv= 1000 volt).

## 4.2. Radiologia digitale

Nell'ultimo decennio la diffusione dei computer in campo radiologico ha modificato profondamente il sistema di creazione e gestione delle informazioni radiografiche ed ha aperto la strada alla cosiddetta *tele-radiologia* (Torricelli, 2014).

La tele-radiologia comporta l'acquisizione digitale dell'immagine, permettendo che venga creata e memorizzata elettronicamente per poi essere visualizzata sul monitor di un computer e non più su una pellicola radiografica. Tutto questo è permesso dalla capacità dei sistemi digitali di convertire i fotoni che raggiungono il rilevatore, in un segnale elettrico che viene digitalizzato (Thrall Donald E., 2012).

Oltre all'opportunità di archiviare le immagini e di processarle, esistono altri vantaggi attribuibili al passaggio alla radiologia digitale:

- Richiede meno esposizioni rispetto all'utilizzo della pellicola analogica, permettendo di conseguenza la visualizzazione sulla stessa immagine di tessuti con gradi di attenuazione diversi;
- Migliore tolleranza a fattori di esposizione non ottimali rispetto alla pellicola analogica, riducendo quindi la necessità di ulteriori esposizioni, condizione che si traduce nel risparmio di tempo e denaro;
- L'immagine radiografica si ottiene in tempi minori;
- Non necessita di camere oscure, visualizzatori per immagini radiografiche o spazi di archiviazione per le pellicole (sebbene sia ancora possibile produrre copie cartacee);
- Possibilità di visualizzare l'immagine radiografica in qualsiasi postazione di lavoro adeguata, anche fuori sede.

Il metodo di acquisizione dell'immagine (generazione del fascio di raggi X, interazione del fascio con il paziente e la tecnica radiografica) è lo stesso della radiologia tradizionale, quello che cambia è il sistema di registrazione che diventa digitale.

Ne consegue che, anche nella radiologia digitale, se non viene utilizzata una corretta tecnica radiografica le immagini che si ottengono saranno scadenti o addirittura non diagnostiche.

Tuttavia, la tecnica radiologica non è più la sola ad influire nella qualità di immagine, la quale dipende anche dalla qualità delle apparecchiature di acquisizione, dei monitor di

visualizzazione, nonché dai software utilizzati per la manipolazione delle immagini (Holloway & McConnell, 2013).

Le tecniche di radiologia digitale si distinguono a seconda dell'hardware di acquisizione, in *Radiografia Computerizzata (CR)* e *Radiografia Digitale Diretta (DDR)*.

*I sistemi CR* sono composti da una cassetta radiografica, posta all'interno del tavolo radiografico, e da uno scanner. Nella Radiografia Computerizzata vengono utilizzati come rilevatori di RX, al posto della tradizionale pellicola radiografica, piastre di fosfori fotosensibili (detti "fosfori a memoria") che sono in grado di rilevare e memorizzare l'energia del fascio emergente di RX. Dopo l'esposizione ai RX la cassetta CR viene inserita in un apparato di lettura in cui un raggio laser converte l'immagine latente, accumulata nei fosfori in luce, che viene trasformata in segnale elettrico analogico e quindi convertita in immagine digitale.

*La Radiografia Digitale Diretta (DR)* è la tecnica più innovativa e moderna e richiede apparecchiature dedicate in cui le tradizionali cassette radiologiche sono sostituite da una serie di rilevatori a stato solido che sono in grado di quantificare l'energia posseduta dai singoli fotoni X del fascio emergente ed inviare direttamente in tempo reale i dati digitali al computer.

I rilevatori più recenti sono detti "a schermo piatto" (*Flat Panel Detector, FPD*) e sono caratterizzati da un ampio pannello sottile di materiale semiconduttore (ad esempio di silicio amorfo). Attualmente sono disponibili, e sempre più diffuse, apparecchiature per DR in grado di eseguire indagini radiografiche di tutti gli organi ed apparati (torace, addome, tubo digerente, apparato urinario, mammella, scheletro, vasi). La tendenza, dunque, alla trasformazione delle indagini radiologiche da analogiche a digitali dirette è ormai consolidata ed inarrestabile (Torricelli & Mignani, 2014).

### 4.3. Lo standard DICOM

Il progetto DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*) venne sviluppato da due associazioni statunitensi, l'*American College of Radiology (ACR)* e la *National Electrical Manufacturers Association (NEMA)*, con lo scopo di creare comunicazione tra apparecchiature prodotte da diversi fornitori e conseguentemente facilitare la comunicazione tra i professionisti.



Lo standard DICOM, infatti, consente lo scambio di immagini digitali tra dispositivi diversi, con associate molte informazioni, tra cui dati anagrafici dei pazienti, informazioni del proprietario, specie, razza, proiezione radiografica e area del corpo radiografata (Wright et al., 2008). Per memorizzare le informazioni appartenenti al paziente, lo standard DICOM utilizza dei *data tags*. Ogni tag è caratterizzato da due codici di 4 caratteri, in cui uno dei due codici corrisponde all'ID del paziente.

Le immagini in formato DICOM consentono la manipolazione completa dell'immagine, e quando vengono archiviate (archiviazione offline su CD/DVD o online su un archivio centrale) non vengono compresse e mantengono un'alta risoluzione, a differenza delle immagini in formato JPEG (formato prodotto dai sistemi di radiologia digitale più economici).

I file DICOM devono essere visualizzati con software specifici, come K-PACS, ClearCanvas per Microsoft Windows e OsiriX per i computer Apple.

Questi software consentono di manipolare l'immagine per esaltarne i particolari, consentendo ad esempio di ingrandirla, ruotarla, regolare l'oscurità e il contrasto, nonché di eseguire delle misurazioni, tutto questo senza alterare in modo permanente il file originale (Thrall Donald E., 2012).

#### 4.4. Intelligenza artificiale

Secondo Salmovico, l'intelligenza artificiale è *“quella disciplina, appartenente all'informatica, che studia i fondamenti teorici, le metodologie e le tecniche che consentono di progettare sistemi hardware e sistemi di programmi software capaci di fornire all'elaboratore elettronico prestazioni che, a un osservatore comune, sembrerebbero essere di pertinenza esclusiva dell'intelligenza umana”* (Pasceri et al., 2020).

Lo studio dell'IA si propone di superare il processo di informazione basato sostanzialmente su logica matematica e sulla ripetibilità del processo in modo da consentire lo svolgimento di prestazioni intellettive tipiche dell'uomo.

In questo modo, il processo informatico può interagire non solo con altri processi informatici, ma con l'uomo stesso, accumulando esperienza e sviluppando, in modo automatizzato, ulteriori capacità.

I campi di applicazione dell'intelligenza artificiale sono astrattamente indeterminabili. Tra questi rientra anche l'attività medica e soprattutto radiologica, in cui il rapporto professionista-paziente è naturalmente connesso all'utilizzo di apparecchiature sempre più tecnologiche e sempre più efficienti (Pasceri et.al., 2020).

L'IA è indicata come *generale*, quando possiede tutte le caratteristiche dell'intelligenza umana (quali pianificare, apprendere, riconoscere oggetti, risolvere problemi...). È considerata invece *ristretta* quando possiede solo alcune delle caratteristiche dell'intelligenza umana, caratteristiche che però sa applicare molto bene (ad esempio riconoscimento vocale e facciale, riconoscimento d'immagini, ecc.). Quando si parla d'intelligenza artificiale applicata alla Radiologia si ha a che fare con una AI di tipo *ristretto*.

#### 4.3.1. Machine Learning

Negli ultimi anni sono state individuate delle strategie tecnologiche, tra cui i sistemi di diagnosi assistita dal computer, o CAD (dall'inglese *Computer-Aided Detection*) che prevedono di dare supporto ai medici (umani e veterinari) nella fase di diagnosi tramite l'utilizzo di output generati da computer.

I metodi di intelligenza artificiale eccellono nel riconoscere automaticamente modelli complessi nei dati di imaging e nel fornire valutazioni quantitative e qualitative delle caratteristiche radiografiche (Zech et.al., 2018).

La famiglia di algoritmi di IA che si utilizzano nell'IA prende il nome di "*Machine Learning*" o "algoritmi di apprendimento automatico" (Wang et al., 2012).

Questi rappresentano l'insieme degli algoritmi informatici che si addestrano e si migliorano attraverso l'esperienza, apprendendo in modo autonomo dai dati.

Le tecniche di Machine Learning vengono classificate in base al tipo di apprendimento che è necessario loro al fine di essere implementate.

Tra i tipi di apprendimento più noti troviamo l'apprendimento supervisionato (*supervised learning*), non supervisionato (*unsupervised learning*), e semi supervisionato (*semi-supervised learning*) (Wang et al., 2012).

- L'apprendimento automatico *senza supervisione* non ha output etichettati, il modello viene costruito solo coi dati di input e l'algoritmo scopre da solo le relazioni nascoste nei dati. Per garantire che il sistema funzioni, bisogna

assicurarsi di disporre di campioni significativamente numerosi e dati di sufficiente qualità che permettano di allenare la macchina in modo efficiente. Non ci sono quindi fasi di addestramento, validazione e test come vengono utilizzate nell'apprendimento supervisionato. Questo tipo di apprendimento si utilizza quando non si hanno a disposizione dati strutturati, sono infatti indicati ad esempio per scoprire comportamenti nei dati che si discostano dall'usuale, per scoprire le anomalie, l'imprevisto, l'eccezione.

- L'apprendimento automatico *semi-supervisionato* ha lo scopo di fornire un'etichetta dei dati che ne sono sprovvisti utilizzando le conoscenze apprese da un piccolo numero di input etichettati di partenza.
- L'apprendimento automatico *supervisionato* è l'insieme degli algoritmi più utilizzati che cercano di avvicinare una macchina al modo di analizzare i dati di un essere umano, che osserva, cerca di capire se ci sono relazioni tra i dati e, sulla base delle osservazioni effettuate, cerca di estrarre un modello e della conoscenza da dati nuovi. È una modalità di addestramento dove i dati in input, solitamente etichettati da esperti del campo, vengono forniti all'algoritmo in una fase di addestramento e vengono etichettati; ad ogni input si conosce il rispettivo output che viene utilizzato per insegnare all'algoritmo le regole del modello. Un aspetto chiave dell'apprendimento supervisionato è che per determinare con successo l'output dato un insieme di dati di input, l'algoritmo deve aver già visto una situazione uguale o simile. Maggiore è l'esposizione dell'algoritmo a diversi tipi di dati, più adattabile e accurato diventa il sistema quando esposto a nuovi dati.

Il Machine learning ci aiuta nell'elaborazione di enormi quantità di dati superando la capacità umana in volume, non considerando preconcetti o disattenzioni; è un buon sistema che affianca l'intelligenza umana che eccelle invece su altri aspetti qualitativi.

All'interno della famiglia del ML si colloca il “*Deep Learning*” o “algoritmi di apprendimento profondo”, che utilizzano un tipo speciale di reti neurali artificiali (ANN - *Artificial Neural Network*), più complesse, che imitano la struttura e le funzionalità del cervello, utilizzano reti complesse di ‘neuroni artificiali’ composte da più strati profondi

e con diverse architetture (le CNN) in grado di svolgere compiti e/o raggiungere livelli di performance, non possibili con le tecniche classiche di ML (Ueda et al., 2019).

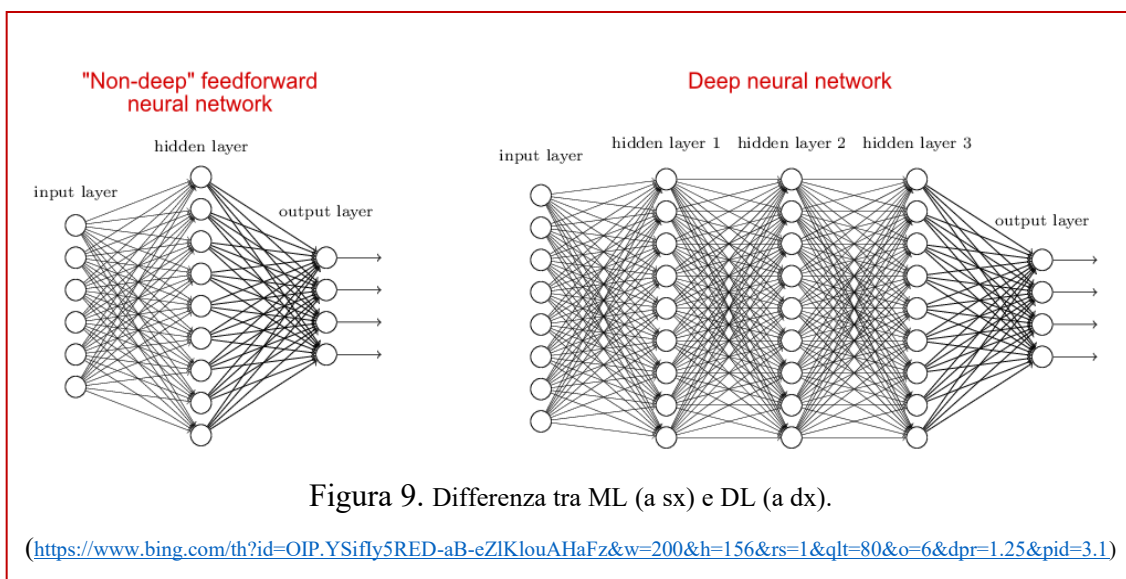
### 4.3.2. Deep Learning

Il Deep Learning è quella branca dell'intelligenza artificiale in cui vengono utilizzate reti di semplici unità interconnesse per estrarre schemi dai dati al fine di risolvere problemi complessi (Ueda et al., 2019).

Gli algoritmi di deep learning mostrano prestazioni rivoluzionarie in una varietà di attività sofisticate, in particolare quella delle immagini (Mazurowski et al. 2018).

Poiché il campo medico della radiologia si basa principalmente sull'estrazione di informazioni utili dalle immagini, è un'area di applicazione molto naturale per l'apprendimento profondo. La ricerca in questo settore è cresciuta molto rapidamente negli ultimi anni, portando a tecnologie che hanno eguagliato, se non in alcuni casi superato, le prestazioni diagnostiche dell'uomo (Ueda et al., 2019).

La scalabilità del Deep Learning grazie all'aumento dei dati disponibili e degli algoritmi è ciò che lo differenzia dal Machine Learning (Figura 9): i sistemi di Deep Learning, infatti, migliorano le proprie prestazioni all'aumentare dei dati mentre, le applicazioni di Machine Learning (o meglio, i cosiddetti sistemi di apprendimento superficiale) una volta raggiunto un certo livello di performance, non sono più scalabili nemmeno aggiungendo esempi e dati di training alla rete neurale.



Questo perché nei sistemi di Machine Learning le caratteristiche di un determinato oggetto (nel caso di sistemi di riconoscimento visivo) vengono estratte e selezionate manualmente e servono per creare un modello in grado di categorizzare gli oggetti (in base alla classificazione e al riconoscimento di quelle caratteristiche).

Nei sistemi di Deep Learning, invece, l'estrazione delle caratteristiche avviene in modo automatico: la rete neurale apprende in modo autonomo come analizzare dati grezzi e come svolgere un compito (McBee et al., 2018).

#### 4.3.3 Reti neurali convoluzionali, la base del deep learning

L'apprendimento profondo (deep learning) basa il suo funzionamento sulla classificazione e selezione dei dati più rilevanti per giungere ad una conclusione, esattamente come fa il cervello umano che, per formulare una risposta ad un quesito, attiva i propri neuroni biologici e le connessioni neurali (*reti neurali cerebrali*).

Le reti neurali convoluzionali (*CNN - Convolutional Neural Network*), sono un sottoinsieme di DNN (*Deep Neural Network*) adatto al riconoscimento di immagini.

Queste reti neurali si ispirano alla corteccia visiva animale, i cui neuroni sono disposti in maniera tale da elaborare le sezioni di immagine che corrispondono alla tassellazione del campo visivo (Rawat Waseem & Zenghui Wang, 2017).

Una rete neurale convoluzionale è formata da nodi, tra loro interconnessi, organizzati in vari livelli, detti "layers".

I nodi iniziali sono deputati a ricevere l'input, mentre i nodi finali a formulare l'output.

Il livello di input consiste nell'immagine da classificare (formata da una matrice di dimensione variabile di pixel) mentre il livello di output consiste nella classificazione della stessa.

Tra il livello di input e il livello di output, vi sono interposti una serie di nodi intermedi denominati "*hidden layers*" poiché i risultati che producono processando i dati in input rimangono "nascosti" finché non raggiungono i livelli visibili del dato in output.

Quanti più livelli intermedi sono presenti nella rete neurale, e quindi quanto più è grande la rete neurale stessa, tanto più efficace è il risultato, ovvero il compito che è "chiamata" a svolgere.

Tra gli hidden layers, tipicamente, figurano tre tipi di livelli o "blocchi":

- *Convolution layers*;

- *Pooling layers*;
- *Fully connected layers*.

I primi due si occupano dell'estrazione di features, ovvero porzioni di informazione dell'immagine dati in input, il terzo fa corrispondere le *features* riconosciute all'output finale, cioè la classificazione dell'immagine (Figura 10).

Nello specifico, nel convolution layer, le features vengono riconosciute grazie alle "*feature maps*", ovvero un insieme di filtri e rilevatori volti a captare le caratteristiche dell'immagine (come ad esempio bordi, linee verticali, orizzontali, curve...).

Le feature maps, al fine di riconoscere le caratteristiche dell'immagine, attuano un'operazione matematica denominata "*convoluzione discreta*", da cui il nome delle CNN.

Il *pooling layer* invece, è formato da unità il cui scopo è quello di unire caratteristiche differenti, ma simili, trovate precedentemente nel convolutional layers, al fine di convogliare le caratteristiche in un'unica che le comprenda (operazione chiamata per l'appunto di "pooling").

Nel momento in cui un livello fornisce l'informazione al livello successivo, le *features* estratte possono essere disposte secondo una gerarchia per riconoscere features più complesse: caratteristiche di alto livello sono ottenute dalla somma di caratteristiche di basso livello.

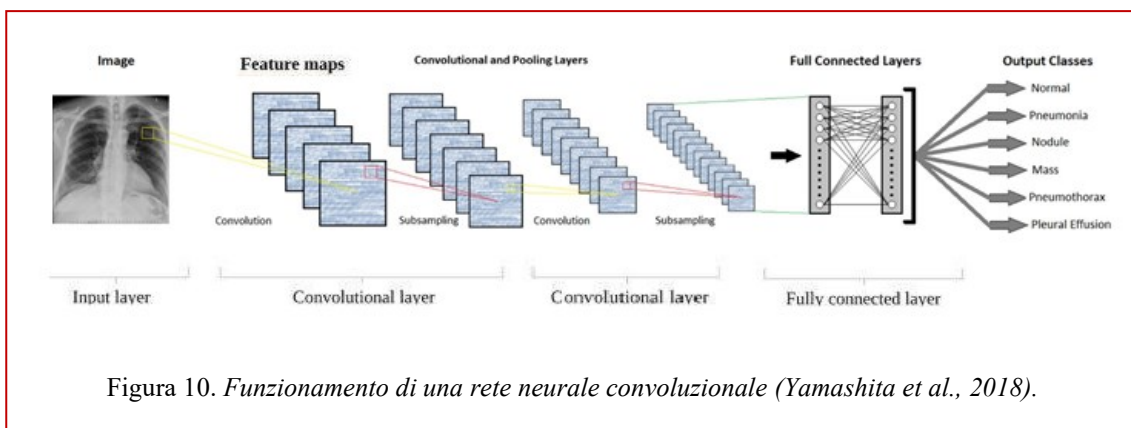


Figura 10. Funzionamento di una rete neurale convoluzionale (Yamashita et al., 2018).

L'estrazione di informazioni dall'immagine avviene tramite un estrattore di features, composto da una piccola matrice di parametri chiamato *kernel*, che viene applicato in ogni porzione dell'immagine (Figura 11).

Per poter utilizzare una rete neurale occorre prima addestrarla con un set di dati, dunque, nel caso delle reti convoluzionali, con un set di immagini.

La divisione dell'intero dataset di immagini viene diviso, per il 75%, 15%, 15% rispettivamente, nei dataset di *training*, *validation* e *test* (Wang et al., 2012).

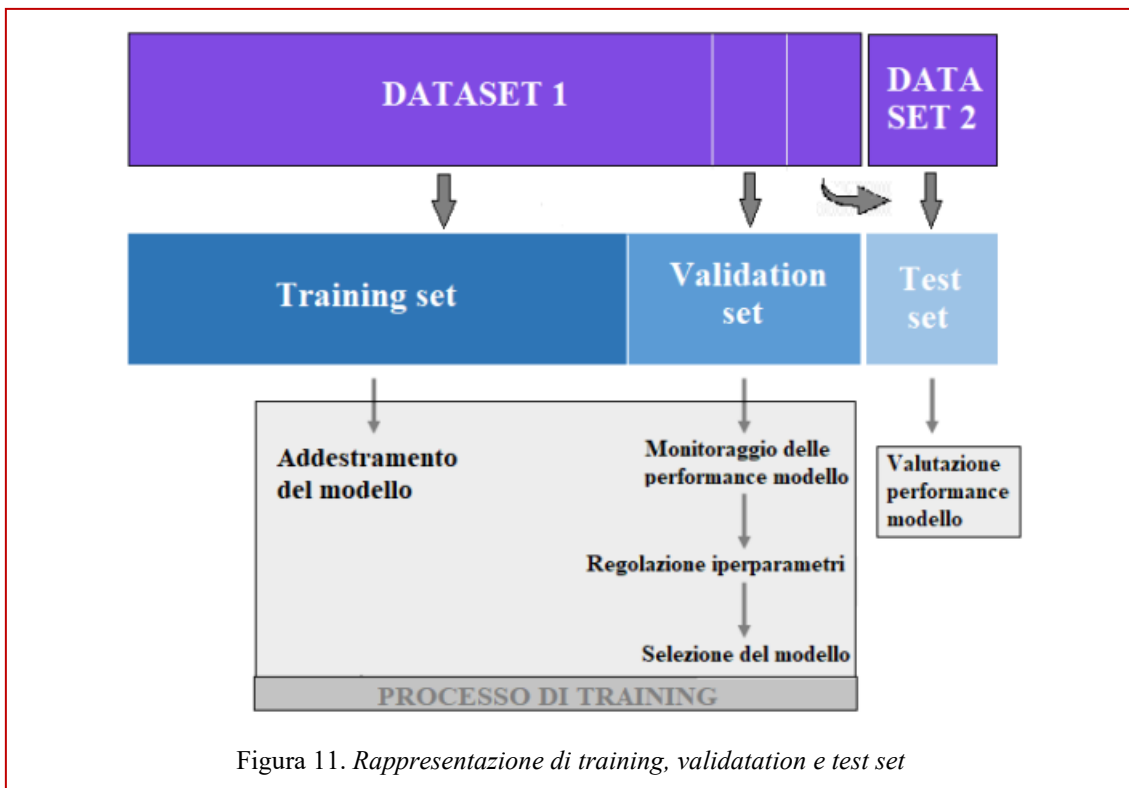


Figura 11. Rappresentazione di training, validation e test set

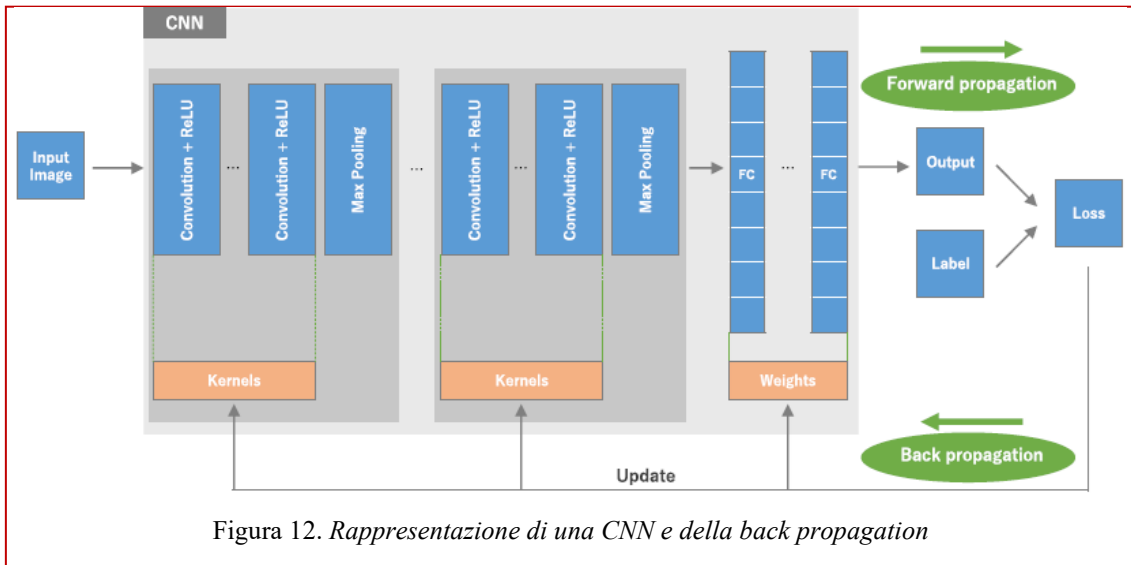
L'addestramento dell'algoritmo avviene sul training set. In questa fase si apprendono le relazioni tra features (anche dette "caratteristiche") corrispondenti ai dati in input.

Il processo di training prevede la messa a punto di una serie di kernel per i livelli di convoluzione e una serie di parametri per i *fully connected layers* affinché, all'input dato, corrisponda l'output corretto. Il training set è, in definitiva, utilizzato per addestrare la rete calcolando l'errore e aggiustando i parametri.

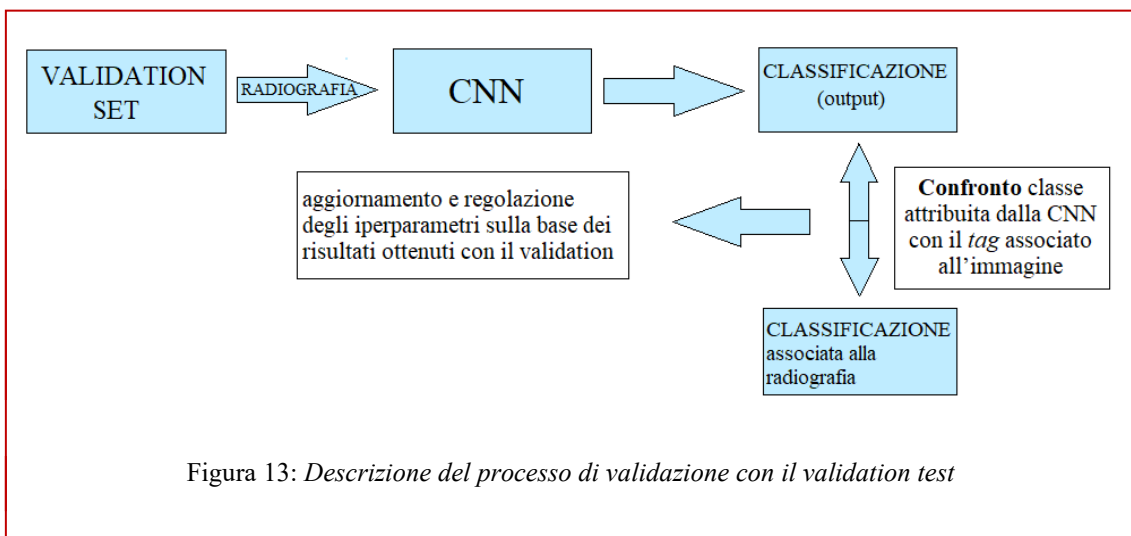
L'ottimizzazione della CNN, durante l'allenamento, avviene attraverso una funzione denominata *stochastic gradient descent (SDG)*, che consiste nel testare il programma inserendo vari input, calcolare l'errore (ove presente) visti gli output, e aggiustare i parametri e i kernel di conseguenza. Questo processo viene ripetuto per diverse iterazioni, chiamate "epoche". In termini più semplici, significa sottoporre la rete neurale al training set diverse volte.

Trattandosi di un dataset relativamente ampio (come avviene nella maggior parte dei casi di supervised learning), esso viene diviso in *batch* (gruppi di immagini più piccoli) e viene applicato il metodo di discesa stocastica del gradiente ad ogni batch.

Un ulteriore aggiustamento della rete è possibile grazie ad algoritmi di “*backpropagation*”: quando l’output finale non è conforme al risultato desiderato, l’informazione segue il percorso a ritroso attraverso i layer per calcolare come cambia l’errore rispetto al peso (weight) conferito ai diversi parametri. Modificando il loro peso l’algoritmo impara quali tenere in maggior considerazione per l’elaborazione del suo risultato finale e riduce significativamente il tasso di errore (Figura 12).



Il modello, a questo punto, compie un numero  $n$  di interazioni, confrontando ogni volta il risultato della predizione dai file presenti nel training set con un altro dataset, il *validation* set. Ad ogni successiva iterazione, la CNN cerca progressivamente di avvicinarsi alla “verità” della sua predizione, stabilita dal validation set, abbassando il suo tasso di errore (Figura 13).





Infine, le performance dell'algoritmo vengono valutate utilizzando un nuovo set di dati mai analizzati prima chiamato "test set".

Nel set di *test*, avviene la fase in cui si testa l'abilità di riconoscere e classificare gli output del modello.

Il confronto tra l'output vero e quello predetto dalla rete consente la valutazione della sua accuratezza.

In base al contesto e alla tipologia di applicazione se l'errore è ritenuto sufficientemente basso, l'addestramento della rete si conclude (Wang et al., 2012).

Il tasso di apprendimento iniziale (Initial Learning Rate – ILR) definisce la velocità con cui la CNN raggiunge la soluzione ottimale (se impostato su un valore basso comporta una maggiore lunghezza del calcolo da eseguire).

Se il modello ha prestazioni scarse sia del training set che del validation set, il modello non è ottimale (*underfitting*, Figura 14). Se invece il modello ha prestazioni eccessivamente buone nel training set rispetto al validation set, significa che il modello si sta adeguando troppo alle immagini dei dataset di training (*overfitting*, Figura 14) e non ha particolare capacità di generalizzazione (vedi capitolo sulla generalizzazione della rete neurale).

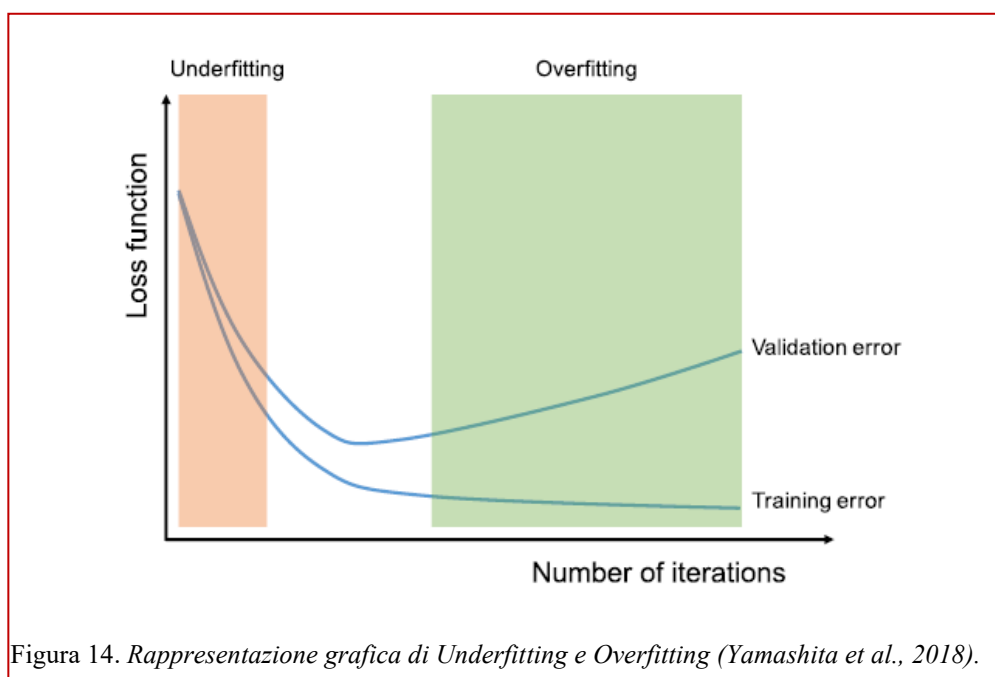


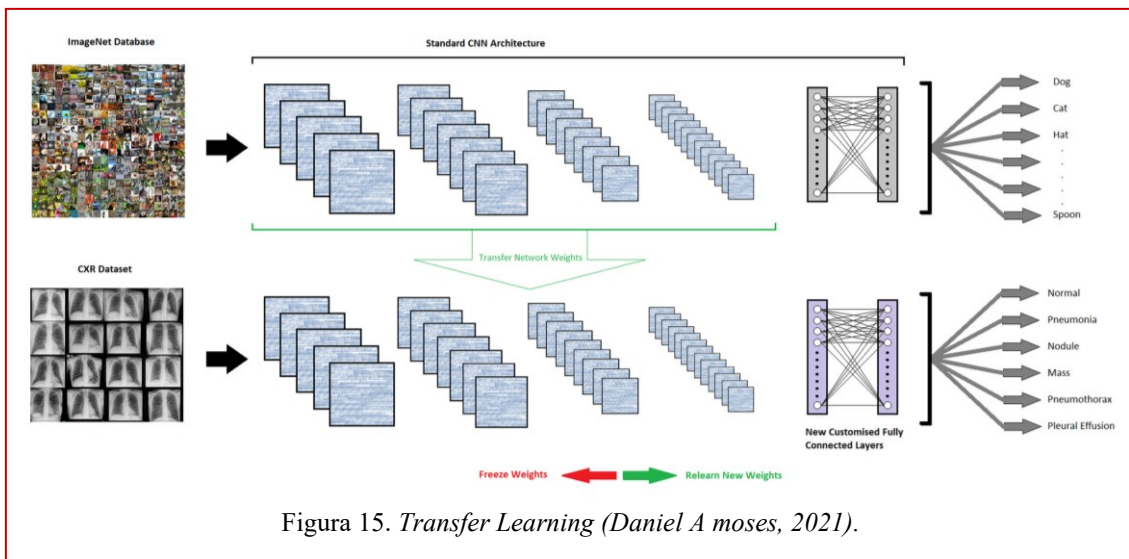
Figura 14. Rappresentazione grafica di Underfitting e Overfitting (Yamashita et al., 2018).

I valori ottimali si hanno, quindi, nel momento in cui l'errore risulterà minimale per entrambi e con poca differenza tra training e validation set.

#### 4.3.4. Transfer Learning

È possibile ridurre le dimensioni dei set di dati necessario per ottenere una classificazione accurata, *pre-addestrando* una rete (solitamente una CNN standard) a un livello elevato di prestazioni su un set di dati generico ampio e ben etichettato, come ImageNet che attualmente conta 14.197.122 immagini etichettate di una varietà di oggetti diversi. Una volta che la rete è stata così addestrata, i suoi livelli convoluzionali contengono dati sulle caratteristiche che si riferiscono al rilevamento di forme comuni. Per personalizzare la rete in modo da riconoscere le nuove funzionalità di livello superiore dalle radiografie toraciche, solo alcuni dei livelli vengono riquilibrati (chiamati anche ottimizzazione), incluso un piccolo numero di livelli convoluzionali di ordine superiore e i livelli finali completamente connessi utilizzando un (più piccolo) set di dati, che contiene le classi di classificazione desiderate come input (Daniel A Moses, 2021).

Questa tecnica è nota come *Transfer Learning* e la Figura 15 mostra una panoramica del processo.



#### 4.3.5. Generalizzazione della rete neurale

Ogni volta che le reti neurali vengono allenate, è importante occuparsi della generalizzazione della rete neurale. Ciò significa, essenzialmente, quanto è abile una rete a riconoscere in maniera accurata delle immagini nuove, mai incontrate, dopo aver fatto esperienza su un insieme di dati di apprendimento diversi (Ethem Alpaydin, 2010).

Nel contesto biomedico, è possibile confrontare le prestazioni del modello "interno" usato per la formazione della rete, con dati esterni nuovi, mai visti in precedenza, provenienti da diversi database di altri ospedali (Zech et al., 2018).

La saggezza convenzionale attribuisce errori di generalizzazione o alle proprietà del training set o alle “tecniche di regolarizzazione” utilizzate durante la formazione della rete.

L’adattamento della rete ai dati disponibili, poiché viene impostata su un numero di parametri eccessivo in confronto al numero di dati totali, è chiamato “*overfitting*”, ed è uno dei problemi alla base della capacità di generalizzazione di una rete neurale (Yamashita et al., 2018).

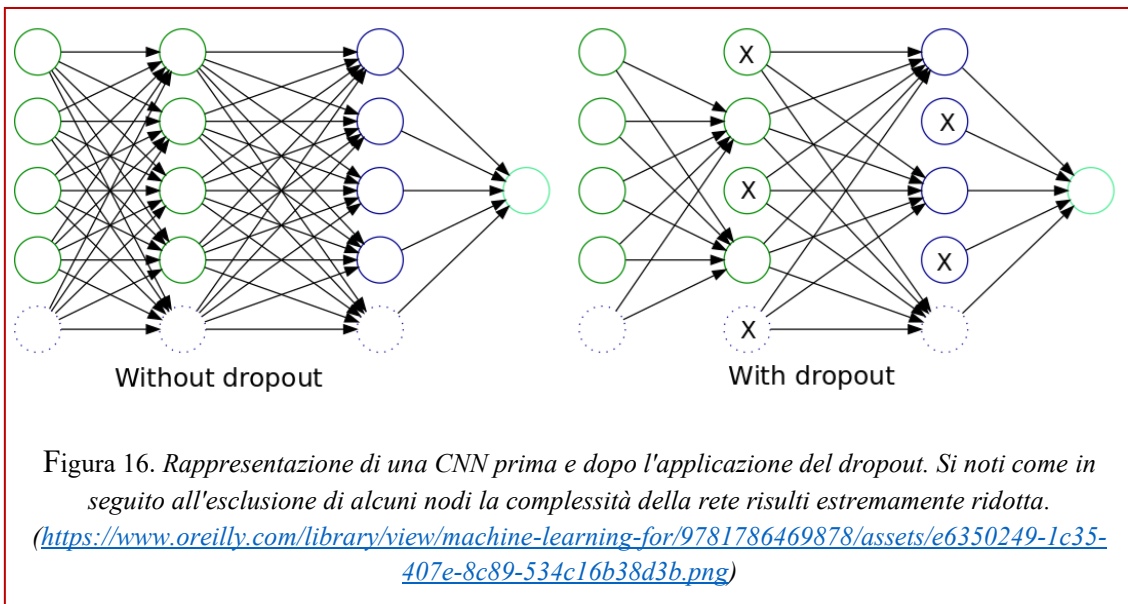
L’*overfitting* si tende a verificare in tre situazioni: quando si inizia ad addestrare la CNN con un training set di ridotte dimensioni, quando l’allenamento è avvenuto per troppo a lungo su quel set di dati, o quando l’architettura della rete neurale risulta troppo complessa (dunque poco “elastica” nel caso in cui inizi a processare dati nuovi).

Il fenomeno si manifesta con il modello che riesce perfettamente a riconoscere tutti i pattern possibili dei dati interni al dataset con cui è stato allenato.

Di conseguenza, il modello risulta scarsamente generalizzabile a modelli nuovi mai visti prima. Per ridurre il problema dell’*overfitting*, sono state proposte varie strategie.

La prima è quella di aumentare le dimensioni del training set, cosa non immediata nel caso della radiologia veterinaria viste le difficoltà che si riscontrano nel recuperare un vasto numero di radiografie toraciche. Non avendo tale possibilità, alternativamente, è possibile aumentare la variabilità dei dati presenti nel training set, inserendo alcune fra le radiografie già esistenti, in maniera casuale, dopo averle ritagliate o ritoccate (processo denominato *data agumentation*).

La tecnica utilizzata quando è invece necessario ridurre la complessità della CNN, è chiamata “*Drop-out Layer Technique*”, ovvero ridurre il livello di complessità della rete neurale ignorando alcuni nodi per ogni layer, rimuovendoli temporaneamente dalla rete. In questo modo, si ottiene come risultato un minor numero di connessioni possibili tra i vari nodi.



Per valutare la capacità di generalizzazione, inoltre, è necessario raccogliere immagini radiografiche che differiscono tra loro per esposizione e qualità e inserirle nello stesso set. A tal fine, è necessario che il set di dati di immagini in input sia dello stesso formato delle immagini su cui è stata addestrata la rete (Zech et. al, 2018).

I dati dei database esterni possono essere molto diversi dai dati interni e questo influisce negativamente sulla performance, in particolar modo se delle variabili confondenti nei dati interni non sono presenti nei dati esterni (Zhao et al., 2020).

Una premessa alla base del set test, che implica la generabilità futura a nuovi dati, è che sia più o meno rappresentativo dei dati che verranno analizzati in seguito.

Dal momento che la realizzazione del modello si basa su Data Set limitati, è difficile realizzare delle CNN con capacità di generalizzazione massimale, anche perché nei vari studi (Zech et. al., 2018) è emerso che una delle limitazioni era data dalla disomogenea rappresentatività dei quadri radiografici nei diversi database, in base alla prevalenza della patologia.

La capacità di generalizzazione aumenta, dunque, se nella fase di training vengono utilizzati i set di dati acquisiti da tutte le istituzioni (database) e se gli input dati risultano molto numerosi (Holland et. al., 2020).

#### 4.3.6. VERA - Virtual vEterinary Radiology Assistant

Il programma VERA (Virtual vEterinary Radiology Assistant) è uno strumento sperimentale per la rilevazione automaticamente di alcune delle lesioni più comuni rinvenibili nelle radiografie toraciche di cane e gatto.

Un operatore inserisce un'immagine in input e il programma formula una diagnosi in output. Di seguito, un esempio di una radiografia letta da VERA.

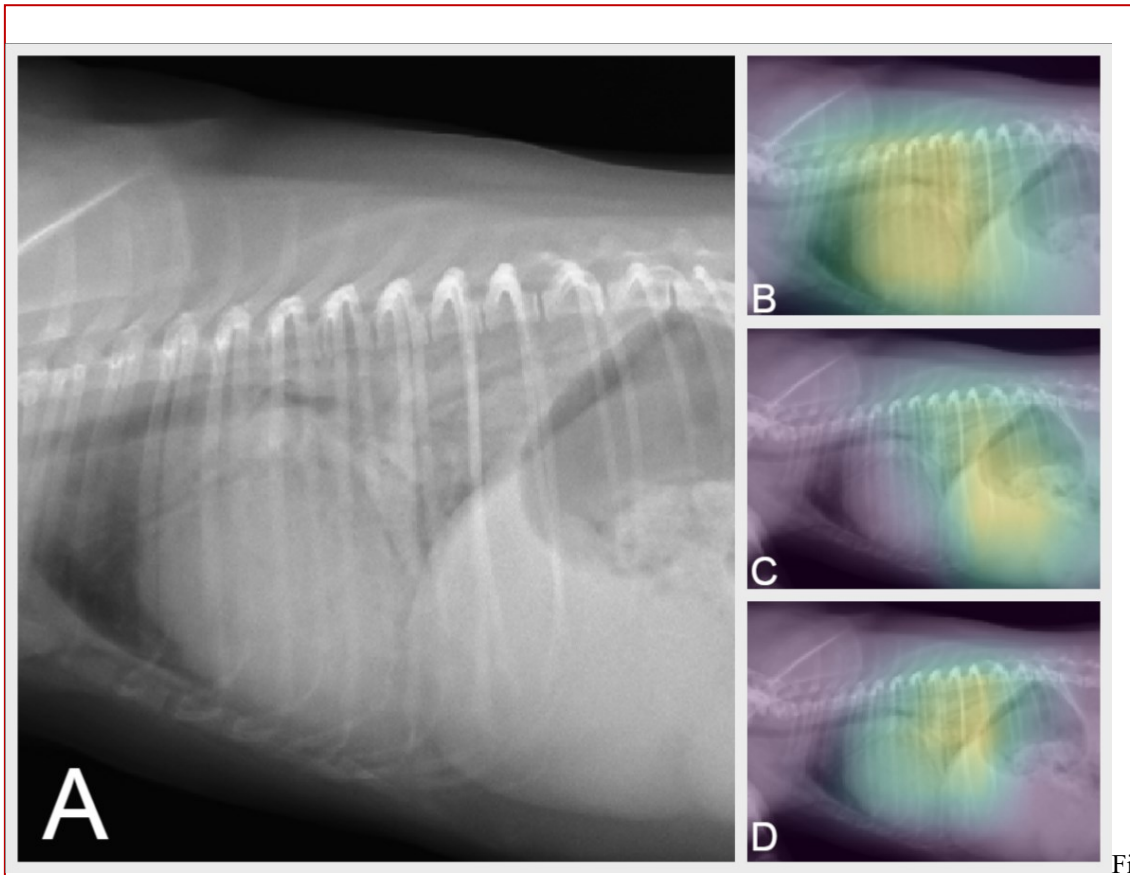


Figura 17. Valutazione visiva dei risultati della classificazione ResNet-50 di una radiografia di un cane letta da vera. L'immagine A è stata inserita nel software per la sua valutazione. Si può notare la presenza di cardiomegalia e di patterns polmonari di tipo alveolare e interstiziale. Queste alterazioni sono state correttamente rilevate. Nelle heat maps, sono indicate le localizzazioni, secondo l'algoritmo, di cardiomegalia (B), pattern alveolare (C) e pattern interstiziale (D).



## 5. RADIOGRAFIA TORACICA E LESIONI CONSIDERATE

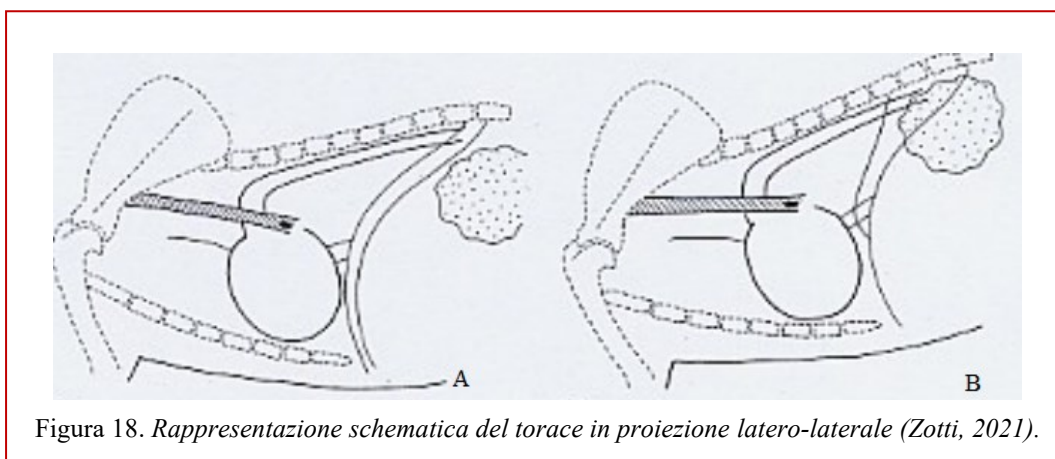
### 5. 1. Proiezione radiografica e corretto posizionamento

La proiezione radiologica è rappresentata dalla posizione che il soggetto deve assumere per permettere la riproduzione dell'immagine; essa esprime la direzione secondo la quale i raggi attraversano il corpo dell'animale e si imprime nella pellicola (Holloway & McConnel, 2013). Per indicare la proiezione si usano due parole: la prima riferita alla parte del corpo che è volta verso l'ampolla radiologica (ovvero quella che prima viene attraversata dalla radiazione) e la seconda riferita alla parte a contatto con il rivelatore dei raggi X (ovvero quella da cui "escono" le radiazioni).

Quando si esegue uno studio radiografico di torace normalmente si eseguono due proiezioni: una proiezione *latero-laterale* (destra o sinistra) e una proiezione *sagittale* (ventrodorsale o dorsoventrale). Per una corretta e completa valutazione del torace è generalmente consigliabile eseguire tre proiezioni, le due laterali e la ventrodorsale.

#### 5.1.1. Proiezione latero-laterale

Per le proiezioni laterale destra e sinistra, il paziente viene posizionato sul tavolo in decubito laterale rispettivamente destro e sinistro, contrassegnando il lato con un indicatore di piombo. Il riconoscimento del lato di decubito, e quindi della proiezione, è possibile tramite l'osservazione del posizionamento dei pilastri (crure) del diaframma (Figura 18), che risultano paralleli se il decubito è destro, con il crus destro più craniale e la vena cava caudale che si fonde con esso (Figura 18 a) e divergenti se il decubito è sinistro (Figura 18 b), in cui il crus sinistro giace più cranialmente e la vena cava caudale la oltrepassa per confluire nel pilastro diaframmatico destro più caudale.



Il fascio di raggi X viene collimato per includere l'ingresso toracico, i corpi vertebrali toracici, l'intero diaframma e lo sterno.

Quando si valuta il corretto posizionamento del paziente durante la radiografia, il grado di rotazione dello stesso può essere valutato osservando la sovrapposizione delle giunzioni costocondrali e delle teste delle coste, associato alla presenza al centro dell'immagine radiografica, di diverse coppie di coste ben sovrapposte l'una sull'altra. Se il torace è ruotato assialmente, è dovuto principalmente al fatto che la colonna vertebrale e lo sterno non sono equidistanti dal piano del tavolo, anche le giunzioni costocondrali non lo saranno. Per ottenere un'immagine corretta, è necessario l'animale venga posizionato in decubito laterale, che gli arti toracici posizionati cranialmente in modo che i gomiti e i tessuti del muscolo tricipite non si sovrappongano con i lobi polmonari craniali, e con la testa estesa. Lo sterno dovrebbe essere supportato in modo da trovarsi sullo stesso livello e parallelo alle vertebre toraciche, in modo da evitare la rotazione del torace rispetto al fascio di raggi X (Figura 19).



Figura 19. Corretto posizionamento LL  
([https://files.brief.vet/migration/gallery/40756/cht\\_thoracic-radiographs\\_fig3a-40756-gallery.jpg](https://files.brief.vet/migration/gallery/40756/cht_thoracic-radiographs_fig3a-40756-gallery.jpg))

### 5.1.2. Proiezione sagittale

Le posizioni sagittali sono due: la *proiezione ventrodorsale (VD)* e *dorsoventrale (DV)*. La proiezione ventrodorsale viene eseguita principalmente per indagare patologie polmonari, in quanto permette una migliore visualizzazione del lobo accessorio e delle porzioni ventrali del polmone (Mauragis & Berry, 2011). Questo tipo di proiezione è riconoscibile dall'immagine radiografica grazie al tipo aspetto a tre gobbe che acquisisce il diaframma a causa della sovrapposizione delle cure diaframmatiche con la



cupola. In proiezione dorsoventrale il diaframma si presenta come una singola curva liscia (Figura 20 a).

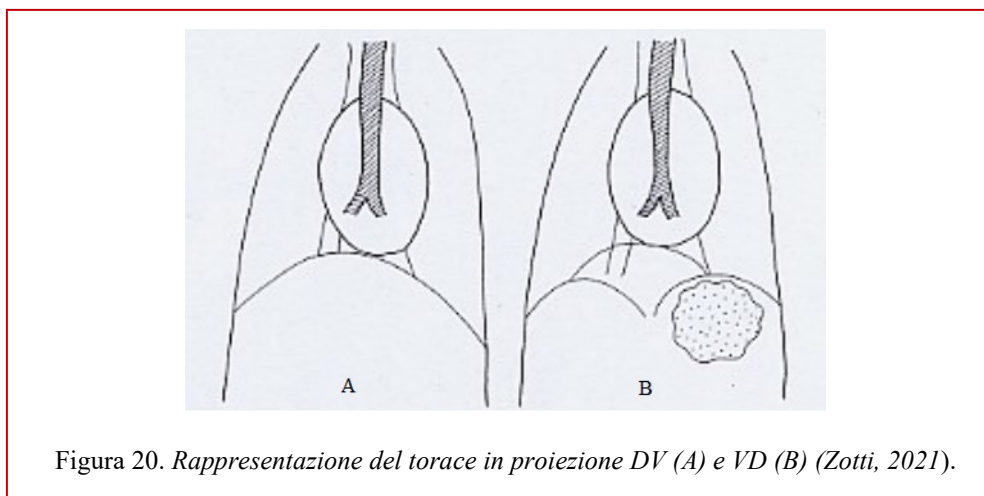


Figura 20. Rappresentazione del torace in proiezione DV (A) e VD (B) (Zotti, 2021).

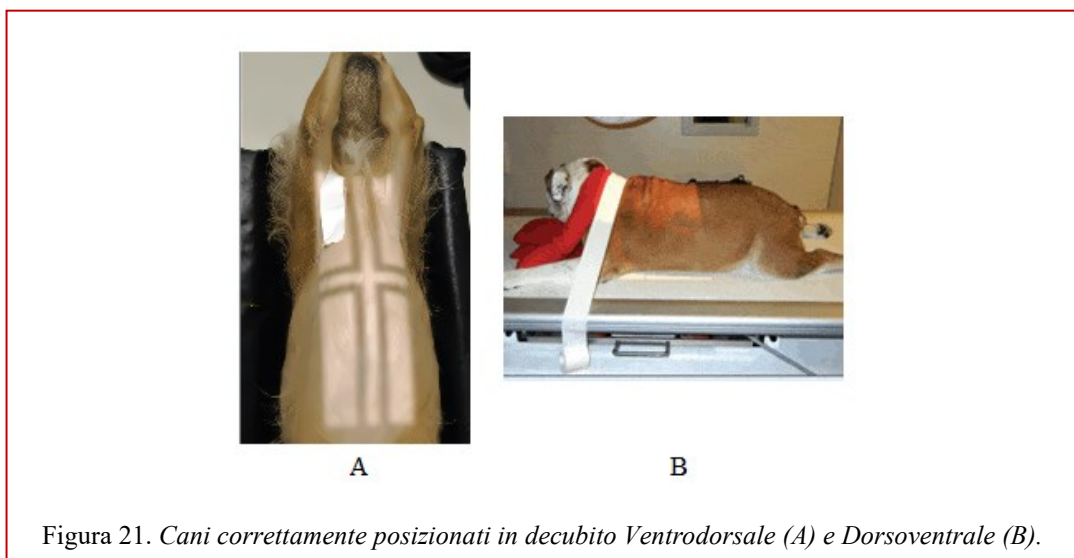
La proiezione dorsoventrale è quella preferibile negli animali con malattie cardiache (la silhouette cardiaca assume un aspetto più costante, in VD tende a spostarsi cranialmente e a destra, permettendo una più precisa valutazione della sua dimensione e della sua forma), nonché la più sicura per gli animali che si trovano in una condizione di distress respiratorio (ad esempio versamento pleurico).

Il raggio di raggi X viene collimato sulla linea mediana a livello della scapola caudale e collimato a includere l'ingresso toracico e l'intero diaframma.

In proiezione ventrodorsale o dorsoventrale il corretto posizionamento permette di ottenere un'immagine in cui il torace appare dritto.

Questa condizione si caratterizza dalla completa sovrapposizione tra la colonna vertebrale toracica e lo sterno e dalla presenza dei processi spinosi delle vertebre toraciche perfettamente al centro di ciascuna vertebra toracica. Per ottenere un'immagine in proiezione *ventrodorsale* è necessario posizionare l'animale in decubito dorsale, il mantenimento di tale posizione può essere agevolato dall'utilizzo di un cucino di gommapiuma a forma di V che permetta di mantenere la colonna vertebrale del paziente e lo sterno allineati. Gli arti toracici devono essere tirati cranialmente, con il muso del paziente posizionato tra di essi (Figura 21 a).

In posizione *dorsoventrale* l'animale deve essere posto in decubito sternale con i gomiti abdotti e gli arti anteriori tirati cranialmente, in quella che viene definita posizione a "sfinge" (Figura 21 b). Gli arti toracici vengono tirati cranialmente e abdotti, la testa ed il collo devono essere estesi. Le scapole dovrebbero apparire simmetriche.



Infine, indipendentemente dalla posizione dell'animale, le radiografie toraciche dovrebbero essere scattate sempre al picco inspiratorio o, nel caso in cui l'animale sia sotto anestesia generale, durante la insufflazione manuale del torace (Holloway & McConnel, 2013).

### 5.1.3 Fattori ottico geometrici che intervengono nel posizionamento

Uno scorretto posizionamento è uno degli errori umani, durante la tecnica radiologica, più frequente e può indurre a diagnosi errate o comportare la necessità di ripetere le radiografie.

Il corretto posizionamento del paziente ha infatti lo scopo di minimizzare fenomeni quali la *distorsione geometrica*, la *penombra* e la *magnificazione*, ovvero quelle condizioni che si traducono con una perdita del dettaglio radiografico e quindi dell'accuratezza diagnostica.

La *distorsione geometrica* è una condizione in cui oggetti che non si trovano al centro del fascio di raggi X, o non sono paralleli al film, risultano distorti nell'immagine radiografica. Questo è dovuto al fatto che il fascio di raggi X diverge dal punto focale in modo uguale in tutte le direzioni.

La *penombra* rappresenta la parte più esterna dell'ombra di un oggetto, determinando perdita di nitidezza e sfocatura ai margini dello stesso. La penombra si realizza conseguentemente al fatto che il punto focale non è una sorgente puntiforme di raggi X. Maggiore è la distanza dell'oggetto dal film (scorretto posizionamento), o maggiore è la

macchia focale, maggiore sarà la penombra attorno all'oggetto che apparirà dunque meno nitido (perdita di dettaglio).

La *magnificazione* è invece dovuta ad un'eccessiva distanza dell'oggetto che si vuole radiografare dal film e si traduce con un ingrandimento artefattuale dell'immagine.

## 5.2. Artefatti da esposizione – Sovraesposizione e sottoesposizione

La radiografia digitale si adatta molto meglio ad un'ampia gamma di esposizioni rispetto alla radiografia convenzionale; nonostante questo, ancora molti errori di sottoesposizione e sovraesposizione sono frequenti nella pratica clinica.

Quando si valutano le strutture del torace è importante avere una scala di grigi molto ampia, che deve essere ottenuta utilizzando un kilowatt-picco (kVp) elevato (80–120 kVp) e bassi milliampere × secondo (mAs) (1–5 mAs). I mAs influenzano il numero di raggi-X in grado di raggiungere il detettore, mentre l'energia dei fotoni-X dipende dai KVp. Se i mAs o i kVp, o una combinazione di questi, vengono impostati in modo errato, la radiografia può risultare sovraesposta o sottoesposta.

Una radiografia *sottoesposta* si verifica a causa di un numero insufficiente di fotoni che raggiungono la pellicola (mAs troppo basso), o a causa di un'energia insufficiente dei fotoni (kV troppo bassi), o una combinazione di entrambi (Figura 22). Nella maggior parte dei casi, la sottoesposizione è dovuta alla penetrazione insufficiente (kV troppo bassi), con conseguente impossibilità di visualizzare il dettaglio anatomico.



Figura 22. *Torace sottoesposto; la sottoesposizione mima un aumento della radiopacità polmonare (Holloway & McConnel, 2013).*

Una radiografia *sovraesposta* si verifica generalmente per una quantità di mAs eccessivamente alta, rendendo la radiografia troppo scura determinando una perdita del dettaglio e l'impossibilità di distinguere i margini delle varie strutture (Figura 23).

Con una sovraesposizione estrema le aree con una più bassa densità radiografica saranno dal dettaglio ancora visibile, mentre quelle con più alta densità radiografica vengono visualizzate come completamente nere e senza alcuna anatomia distinguibile.

La radiografia digitale tollera la sovraesposizione relativamente meglio (Holloway & McConnel, 2013). Le immagini sovraesposte hanno una bassa chiazza quantistica ma possono rimanere di qualità diagnostica grazie alla capacità dei sistemi digitali di ridimensionare i segnali alti all'interno della gamma della scala di grigi visibile.



Figura 23. *Torace sovraesposto; la sovraesposizione impedisce una corretta valutazione delle strutture vascolari, mascherando eventuali cambiamenti patologici e portando a diagnosi errate (Holloway & McConnel, 2013).*

Sia con la sottoesposizione che con la sovraesposizione, è necessario controllare la distanza focale della pellicola per assicurarsi che non sia stato alterato inavvertitamente, in quanto questo influenzerà l'intensità del raggio e influenzerà i fattori di esposizione richiesti (Holloway & McConnel, 2013).

### 5.3. Pattern interstiziale

L'interstizio è la struttura portante del polmone e comprende le pareti degli alveoli, i dotti alveolari, i setti interlobulari, i capillari e i tessuti che danno supporto ai vasi linfatici, ai bronchioli e al sistema vascolare polmonare. In base alle patologie, è possibile suddividere il pattern interstiziale in due forme: pattern interstiziale non strutturato e pattern interstiziale nodulare.

Durante la fase di classificazione delle radiografie dello studio, il tag "*pattern interstiziale*" è stato utilizzato per indicare tutte e due le forme.

Una caratteristica del pattern interstiziale, che ne permette la corretta diagnosi, è la sua rapida evoluzione in altri pattern (ad es. in pattern alveolare in corso di edema polmonare cardiogeno), o la sua coesistenza insieme ad altri pattern polmonari vista la stretta associazione tra interstizio, tessuti peribronchiali e alveoli.

Il *pattern interstiziale nodulare* (Figura 24) è un termine che viene utilizzato per descrivere lesioni circolari a densità di tessuto molle, che comunemente vengono definiti noduli o masse polmonari.

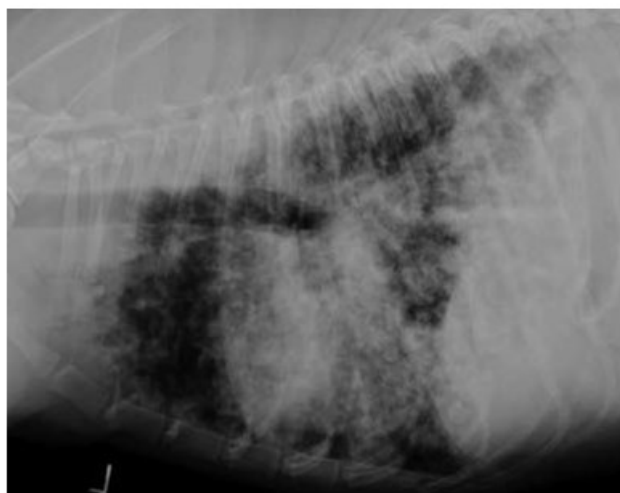


Figura 24. *Pattern interstiziale non strutturato (Database Pedrani).*

Un nodulo polmonare deve raggiungere un certo diametro, e quindi assorbire un certo numero di raggi X, per essere visibile radiograficamente (Thrall Donald E., 2012).

In particolare, all'interno del polmone areato, un singolo nodulo diventa radiologicamente visibile quando raggiunge i 3-5 mm di diametro; il cut-off (4 mm) deve tener conto della posizione nel polmone, della sovrapposizione ad altre strutture e della qualità dell'immagine radiografica.

La distinzione tra una massa polmonare e un nodulo polmonare è strettamente legata alle dimensioni (2,0 cm nodulo, >2,0 cm massa) (Thrall Donald E., 2012).

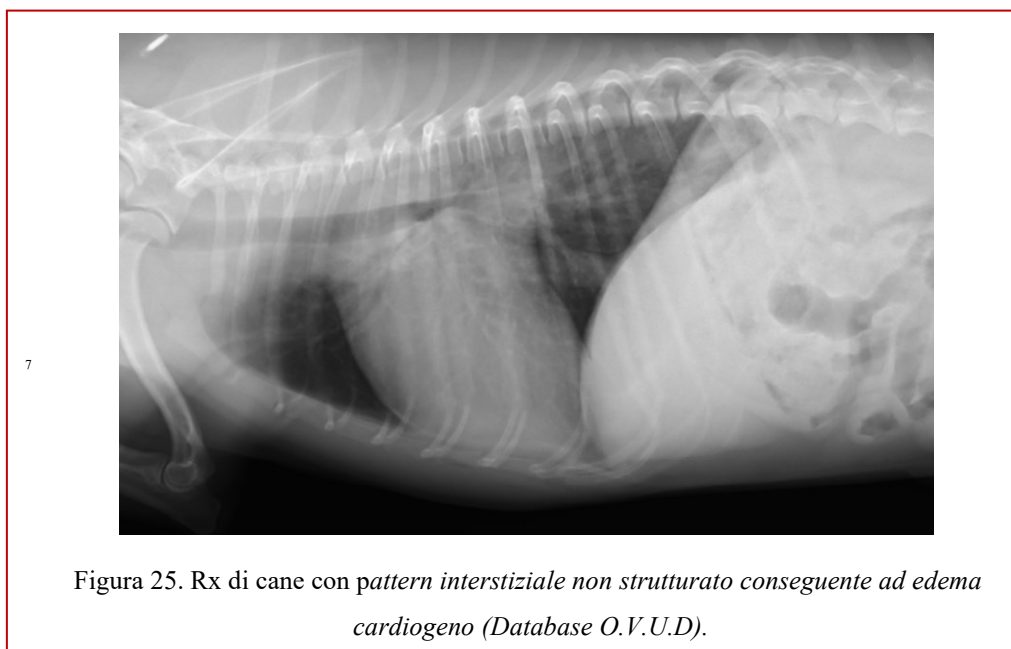
Noduli polmonari mineralizzati possono apparire come lesioni circolari radiopache di più piccole dimensioni, grazie alla loro maggiore densità fisica che determina un migliore assorbimento dei raggi X.

Le principali cause di pattern interstiziale strutturato sono riportate nella tabella che segue (Tabella 1).

Tabella 1. Cause di pattern interstiziale nodulare (Holloway & McConnell, 2013)

Cause di pattern interstiziale nodulare	Prevalenza
Degenerazione metastatica	Comuni
Patologia granulomatosa (polmonite micotica)	Poco comuni
Emboli settici	Rari
Granulomatosi eosinofilica polmonare (PIE)	
Aspirazione di agenti irritanti (particolato, fumo, solfato di Bario)	

Si definisce invece *pattern interstiziale non strutturato* (Figura 25), un aumento dell'opacizzazione di polmonare di fondo tale da determinare la perdita della netta definizione dei margini vascolari e delle strutture toraciche (ad esempio del cuore) determinandone quindi un aspetto sfocato.



La condizione viene comunemente creata da eccesso di liquido, crescita cellulare, o infiltrazione nella struttura interstiziale di supporto del polmone; la lesione può trovarsi in forma solitaria o multipla, e coinvolge l'interstizio in modo relativamente uniforme (Thrall Donald E., 2012).

Sono rare le malattie che provocano la formazione di un vistoso pattern interstiziale non strutturato (descritte nella Tabella 2) rispetto a quelle che si traducono in un pattern polmonare alveolare o bronchiale.

Diverse eziologie non patologiche sono causa di falso positivo, come la sottoesposizione radiografica, status di ingrassamento e atelettasia derivante da scarsa ventilazione, sedazione o decubito (Holloway & McConnell, 2013).

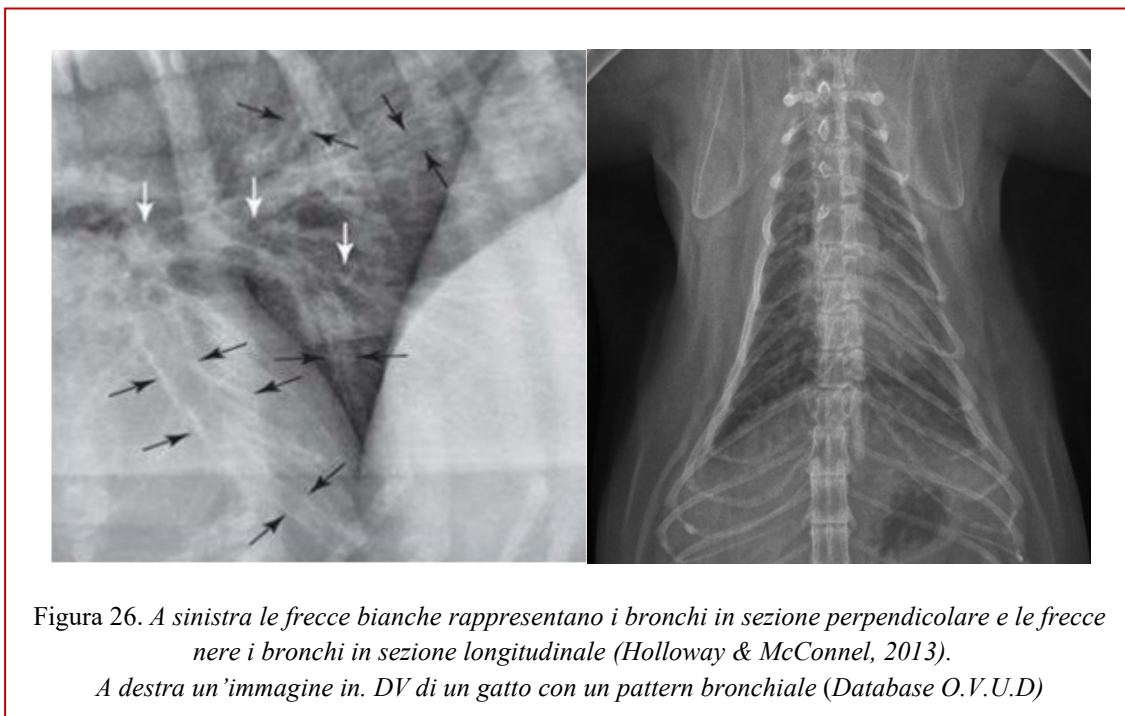
Tabella 2. Cause di pattern interstiziale non strutturato.

<i>Cause di pattern interstiziale non strutturato</i>	<i>Prevalenza</i>
Tecnica radiografica non corretta	Neoplasia Primaria
Scarsa ventilazione	Comune
Conformazione corporea (obesità)	Comune
Linfoma	Comune
Metastasi tumorali	Poco comune
Micosi profonde	Poco comune
Edema cardiogeno	Poco comune

#### 5.4. Pattern bronchiale

A livello radiografico, una malattia che coinvolge i bronchi si può manifestare con una maggiore visibilità dell'albero bronchiale, normalmente non visualizzabile se non in corrispondenza dell'ilo. Questa radiopacità si verifica secondariamente all'infiltrazione cellulare o presenza di fluido nella parete bronchiale o nello spazio peribronchiale.

Il risultato è l'esaltazione della parete bronchiale con visualizzazione dei bronchi in sezione trasversale se colpiti perpendicolarmente (evidenziabili come ring-sign o strutture anulari radiopache, Figura 26), o in sezione longitudinale se colpiti parallelamente (definite come binari radiopachi, Figura 26).



Le cause di pattern bronchiale (Tabella 3) sono solitamente correlate ad infiammazioni bronchiali, edemi peribronchiali o collassi lobari. Possono inoltre dipendere da fratture costali spontanee (soprattutto gatti), da malattie che causano sforzo respiratorio prolungato o tosse, malattie metaboliche o alcune neoplasie. Altre cause, ma para fisiologiche, sono dovute all'iper-insufflazione polmonare e alla mineralizzazione bronchiale (patologia età-correlata). Nei gatti è più probabile notarlo a seguito di esito della bronchite cronica, ma è possibile rinvenire tale pattern anche in caso di *Dirofilaria* in assenza di pattern vascolare.

Tabella 3. Cause principali di pattern bronchiale; Holloway & McConnell, 2013.

<b>Cause di pattern bronchiale</b>	<b>Prevalenza</b>
Allergie	Poco comune
Infezioni:	
- Batteriche	Raro
- Parassitarie	Poco comune
Infiammazione cronica	Poco comune
Edema polmonare cardiogeno	Raro
Neoplasia	Poco comune

### 5.5. Pattern alveolare

Il pattern alveolare si caratterizza da un aumento di opacità polmonare che acquista una densità comparabile a quella di un tessuto molle.

Il pattern solitamente compare a seguito di consolidamento o collasso (atelettasia) polmonare. Il concetto di pattern alveolare non è applicabile invece alla presenza di masse discrete o che interessano l'interstizio (Kevin Kealy et al., 2011).

Il *consolidamento* si verifica quando gli alveoli si riempiono di trasudato (edema cardiogeno / non cardiogeno), essudato (polmonite), sangue (emorragia) o cellule neoplastiche. Le neoplasie, tuttavia, sono raramente causa di pattern alveolare, in quanto le neoplasie polmonari di solito formano delle vere e proprie masse, piuttosto che infiltrarsi semplicemente negli alveoli (Thrall Donald E., 2012).

Il *collasso (atelettasia)* può derivare da collasso polmonare, compressione estrinseca, ostruzione bronchiale (soprattutto cronica, osservata più comunemente nei gatti asmatici, dove il lobo medio destro è più spesso colpito) e ridotta ventilazione.



La presenza di materiale liquido all'interno degli alveoli, o il loro collasso (atelettasia), determina lo spostamento di aria dal loro interno, con conseguente perdita del normale contributo al contrasto dato dagli alveoli areati (Kevin Kealy et al., 2011).

La principale caratteristica che permette di distinguere il consolidamento dall'atelettasia (collasso) è la perdita di volume tipica del polmone collassato che, occupando meno spazio, conduce ad uno spostamento del mediastino verso quel lato (*shift mediastinico*) (Holloway & McConnell, 2013; Thrall Donald E., 2012).

Sono diversi i segni radiografici che permettono il riconoscimento di questo pattern, tra i quali:

- *Area intensamente radiopaca* a margini non netti caratterizzanti una massa polmonare (Kevin Kealy et al., 2011).
- *Effetto silhouette*: l'acquisizione di una densità di tessuto molle determina un effetto silhouette, tale da determinare la scomparsa delle strutture ad opacità di tessuto molle circostanti (vasi polmonari, cuore, diaframma) (Figura 27).



Figura 27. LL di torace di gatto con un pattern polmonare alveolare conseguente ad edema polmonare dovuto ad una failure cardiaca sinistra. Si noti la perdita della silhouette cardiaca (Database O.V.U.D.)

- *Broncogrammi aerei* (Figura 28): sono un segno distintivo derivante dalla presenza di un bronco pieno d'aria che attraversa una regione di polmone i cui alveoli ne sono privi e, pertanto, si evidenzia come una struttura tubolare-conica radio lucida con

occasionali ramificazioni (nel caso in cui i raggi X colpissero il bronco perpendicolarmente anziché parallelamente, si visualizzerebbe una struttura circolare-ellittica) che si staglia su un fondo anormalmente radiopaco.

Affinché ciò si verifichi, è necessario che l'aria nel bronco non venga sostituita da cellule o fluidi; al contrario, l'estensione spaziale dell'infiltrazione alveolare di suddetto fluido o cellule, deve essere sufficiente a fornire una maggiore opacità radiografica del polmone circostante per vedere i bronchi contenenti aria.

È importante durante l'interpretazione di un'immagine radiografica fare attenzione e distinguere i broncogrammi aerei da normali bronchi che risultano ben delineati in quanto posti tra arteria e vena polmonare (Holloway & McConnell, 2013).

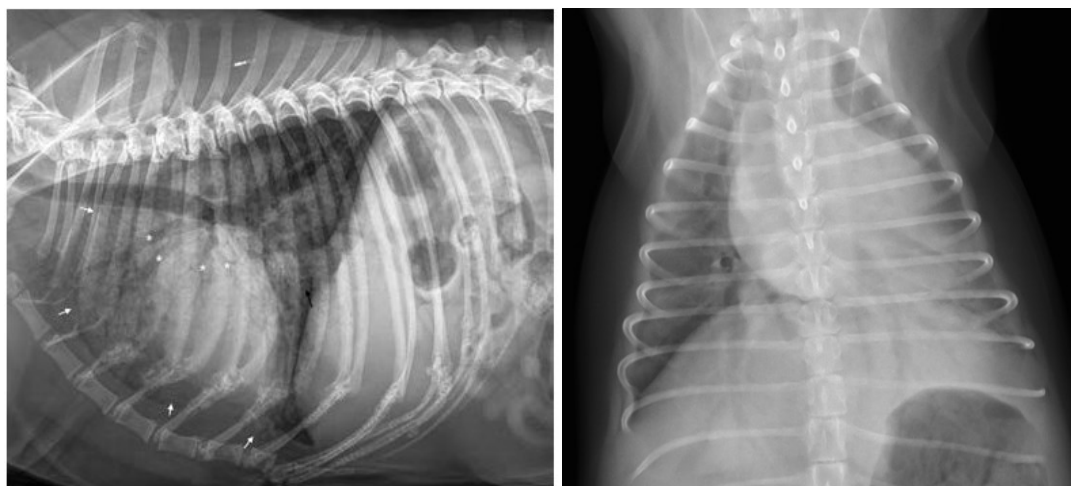


Figura 28. *A sinistra, torace LL di cane con evidenti (\*) broncogrammi aerei. (Holloway & McConnel, 2013).  
A destra, torace DV di cane con vistoso pattern alveolare (Database O.V.U.D.)*

- *Segno lobare* (Figura 27): il segno lobare (lobar sign) è dato da una linea di demarcazione netta definita dall'affiancamento di due lobi che presentano un diverso grado di aerazione. L'aumento dell'opacità polmonare che forma il bordo del segno lobare è causato da una diffusa e grave alveolopatia o, occasionalmente, da una massa polmonare che estendendosi alla periferia di un lobo, emula l'effetto del lobar sign. Allo stesso tempo, il segno lobare non è presente in tutti i casi di malattia alveolare, ad esempio qualora l'infiltrazione o il collasso alveolare non si estendesse alla periferia di un lobo o, ancora, se la giunzione del lobo non venisse colpita

parallelamente dal fascio di raggi X (condizione necessaria per la visualizzazione del segno lobare).



Figura 27: Il consolidamento lobare è bilaterale, ma appare più evidente sul lato sinistro (freccia bianca continua) rispetto al lato destro (freccia nera). Il lobar sign è indicato con freccia bianca continua. (Database Strada Ovest).

Può essere o meno accompagnato dalla presenza di broncogrammi aerei.

Nello studio oggetto della tesi tutti i segni radiografici sono stati utilizzati per l'individuazione del pattern alveolare durante la fase di categorizzazione "manuale" delle radiografie.

Tabella 4. Cause di pattern alveolare

<i>Cause di pattern alveolare</i>	<i>Distribuzione</i>	<i>Prevalenza</i>
Polmonite	Ventrale	Comune
Edema polmonare cardiogeno	Variabile	Comune
Edema polmonare non cardiogeno	Dorso-caudale	Poco comune
Emorragie: - trauma - coagulopatie	Variabile Variabile	Comune Poco comune
Tromboembolismo	Variabile	Poco comune
Atelettasia	Variabile	Comune
Allergia eosinofilica	Variabile	Raro
Neoplasia polmonare primaria	Variabile	Raro

## 5.6. Massa

Le masse toraciche sono reperti comuni nel torace di cane e gatto. Molto spesso le masse toraciche sono facilmente identificabili come aree ad opacità compatibile a quella dei tessuti molli e di aspetto simile ad un'area di infiltrazione alveolare, ma rispetto a questa meglio marginata. Le caratteristiche radiografiche che permettono il

riconoscimento delle masse sono le dimensioni (> 3 cm, se < 3 cm sono definiti noduli), la presenza di lesioni singole o multiple, la loro forma rotondeggiante o ovale (nella maggior parte dei casi), e la densità radiografica.

Le masse *polmonari* possono essere distinte dalle masse *mediastiniche* sulla base della loro localizzazione, le prime infatti tendono a localizzarsi a livello periferico, al contrario delle masse mediastiniche che invece si trovano sulla linea mediana (Figura 28). L'unica eccezione è rappresentata da masse a carico del lobo accessorio.

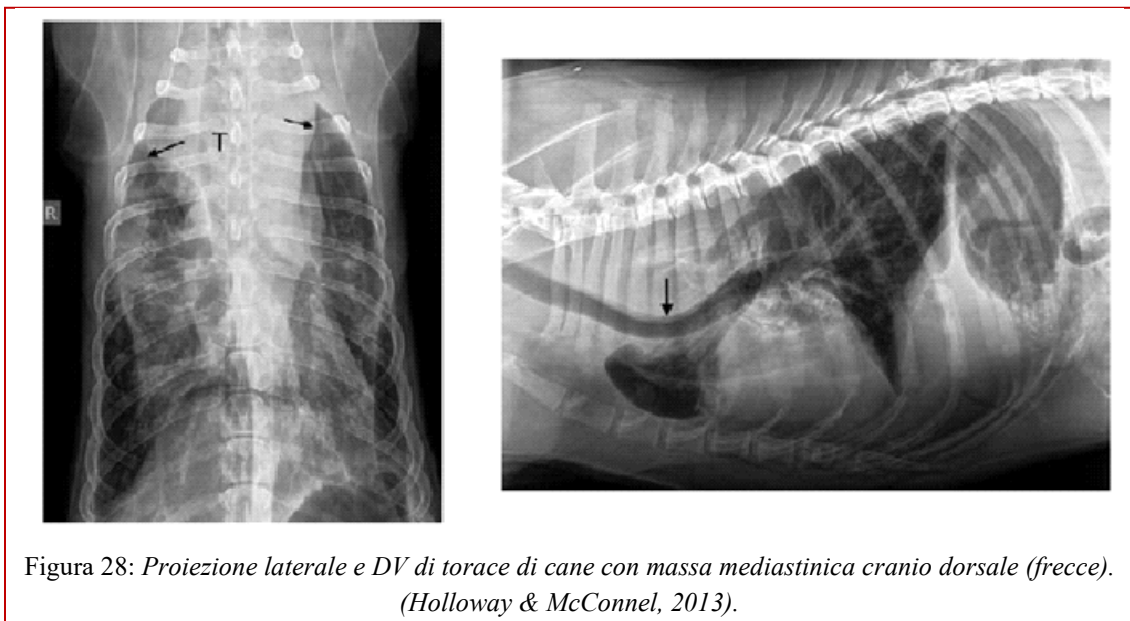


Figura 28: Proiezione laterale e DV di torace di cane con massa mediastinica cranio dorsale (frece). (Holloway & McConnel, 2013).

Tabella 5. Cause di massa polmonare (Holloway & McConnell, 2013).

<i>Lesione</i>	<i>Cause</i>	<i>Prevalenza</i>
Massa	Neoplasia primaria	Comune
	Ascesso	Raro
	Ematoma	-
	Bronchiectasia ripiena di muco	-
	Cisti	-
	Granulomi	-
	Bolle	-
	Vescicole piene di liquido	-

### 5.7. Versamento pleurico

Il versamento pleurico è la condizione che si riferisce alla presenza di liquido nello spazio pleurico. Tale liquido può essere di varia natura, come descritto nella Tabella 6.

<i>Tipo di versamento pleurico</i>	<i>Cause</i>
Trasudato:	ipoproteinemia
Trasudato modificato:	insufficienza cardiaca congestizia, neoplasia, ernia diaframmatica con rottura del diaframma, torsione di un lobo polmonare
Emorragia (emotorace):	trauma, neoplasia, coagulopatia, avvelenamento da anticoagulanti
Linfite (chilotorace):	rottura dotto toracico o dei suoi rami, malattia neoplastica, traumi
Essudato (settico- pitorace):	forme infiammatorie, migrazione di corpo estraneo, ferita penetrante
Essudato (non settico)	FIP

Il versamento è caratterizzato radiograficamente dalla retrazione dei bordi del lobo polmonare lontano dalla parete toracica da una fascia, regione, o area, di opacità omogenea dei tessuti molli (Figura 29).

La maggior parte dei versamenti pleurici negli animali di piccole dimensioni sono bilaterali, questo perché il mediastino possiede delle finestre che consentono la comunicazione tra i due lati del torace. Il versamento unilaterale può, invece, verificarsi quando la pleurite e l'ispessimento mediastinico portano alla chiusura delle normali finestre nel mediastino. Questo è più probabile che accada quando il liquido pleurico è denso o viscoso (ad es. con pitorace, chilotorace e FIP) o in caso di infiammazione cronica con estesa fibrosi pleurica (questa riduce fortemente la compliance impedendo l'espansione polmonare).

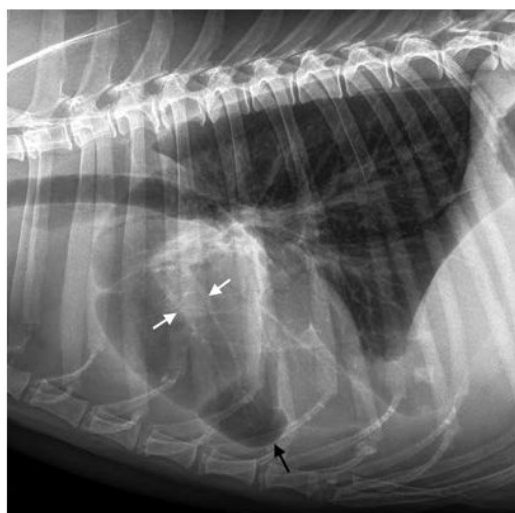


Figura 29. Torace di cane con versamento pleurico (indicato dalla freccia nera) (Database Strada Ovest).

Le radiografie aiutano a diagnosticare il liquido pleurico nella maggior parte dei casi, ma non discriminano tra i tipi di liquido che possono essere presenti.

Tuttavia, altri cambiamenti radiografici possono suggerire il motivo più probabile per la presenza del fluido (ad es. cardiomegalia del lato destro o evidenza di trauma).

La vista DV è solitamente la più sensibile per il rilevamento di versamenti minori.

Il liquido pleurico si distribuisce in base a forza gravitazionale e compliance polmonare.

- In proiezione DV (decubito sternale) il fluido si sposta ventralmente e oscura la silhouette cardiaca;
- In proiezione VD (decubito dorsale) defluisce verso l'aspetto dorsale del torace senza entrare in contatto con il cuore. La radiopacità complessiva del torace è maggiore in DV perché il fluido si distribuisce in uno spazio più stretto e largo, dando un effetto di sommazione più spiccato
- In LL può delinearsi una zona di radiopacità dorsale allo sterno data dall'accumulo del liquido nel torace ventrale tra il cuore e il mediastino nell'emitorace dipendente. I margini hanno andamento merlettato per la presenza del polmone adiacente parzialmente collassato che altera la distribuzione del fluido.

Nel cane, l'arrotondamento dell'angolo costodiaframmatico costituisce, raramente, l'unico segno radiografico di versamento pleurico.

## 5.8. Pneumotorace

Viene definito pneumotorace la presenza, nello spazio pleurico, di aria libera, proveniente dal mediastino o dall'esterno (Thrall Donald E., 2012).

I segni radiografici che caratterizzano questa condizione sono:

- *Elevazione della silhouette cardiaca* (Figura 30): Nella proiezione latero-laterale è possibile apprezzare il sollevamento della silhouette cardiaca dallo sterno, in quanto il cuore non è più tenuto in posizione lungo la linea mediana dai polmoni gonfiati. Ventralmente all'ombra cardiaca si presenta un'area iperlucente. È possibile rinvenire questo reperto radiografico anche in condizioni di microcardia, in cani normali con una cavità toracica estremamente profonda e in pazienti con polmoni iper-insufflati (Thrall Donald E., 2012)

- *Retrazione dei lobi polmonari*: l'aria, radiotrasparente, provoca il distacco dei bordi dei lobi polmonari dallo sterno e dal diaframma (Kevin Kealy et al., 2011). Queste aree radiotrasparenti nella periferia del torace possono essere visibili sia in proiezione LL che in proiezione DV (Holloway & McConnell, 2013)
- *Aumento della radiopacità polmonare* (Figura 30): conseguentemente alla presenza di aria nello spazio pleurico, i polmoni collassano e risultano quindi più radiopachi (Holloway & McConnell, 2013).

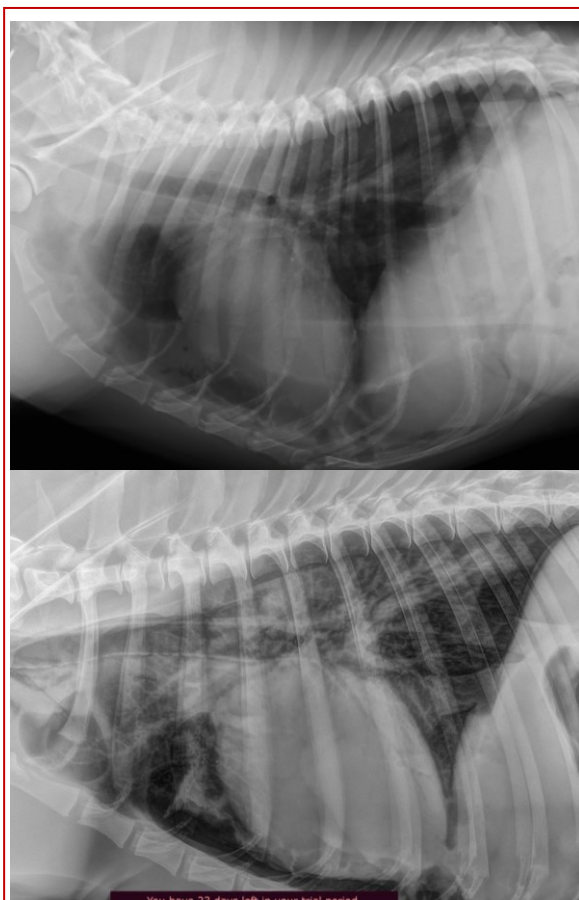


Figura 30.  
 Sopra, LL di gatto con pneumotorace (Database O.V.U.D.).  
 Sotto, LL di cane con pneumotorace (Database Pedrani).  
 Si noti la differenza cospicua in termini di mAs e Kvolt utilizzati per la realizzazione della radiografia.

Le cause di pneumotorace sono elencate nella tabella seguente (Tabella 7).

Tabella 7: Cause di pneumotorace (Holloway & McConnell, 2013).

<b>Cause di pneumotorace</b>
Rottura traumatica del parenchima polmonare (o raramente di un bronco) con coinvolgimento della pleura viscerale
Rottura della trachea
Rottura di una lesione contenente aria (bolla, ascesso, neoplasia cavitaria)
Ferite perforanti la parete toracica
Iatrogena (drenaggio toracico percutaneo)
Estensione pneumomediastino (provocato da rottura di esofago / trachea / bronchi)

## 5.9. Pneumomediastino

Ogni sacco pleurico è formato da pleura mediastinica, diaframmatica, costale e polmonare, definite come continue. Il mediastino è dato dalla riflessione della pleura parietale sulla polmonare e strutture poste al suo interno. Nello specifico, si viene a formare una cavità virtuale tra le pleure parietali mediali di destra e di sinistra.

Nella maggior parte dei cani e dei gatti il mediastino (MD) è fenestrato, consentendo la libera comunicazione tra le due sacche pleuriche e la diffusione bilaterale di patologie che coinvolgono solo una delle due sacche.

Il mediastino si estende dall'ingresso toracico al diaframma, ed è solitamente diviso in tre sezioni: una porzione craniale al cuore, una centrale che include il cuore e una caudale ad esso. Può anche essere diviso in una parte dorsale e ventrale da un piano immediatamente dorsale alla biforcazione tracheale.

Il pneumomediastino (Figura 31) è dato dalla presenza di gas libero nel mediastino, e la sua rappresentazione radiografica dipende dal volume presente. Solitamente, è raramente visibile in VD o DV perché la dimensione complessiva del mediastino non è aumentata e il gas mediastinico è collocato lungo la linea mediana e oscurato da altre strutture.

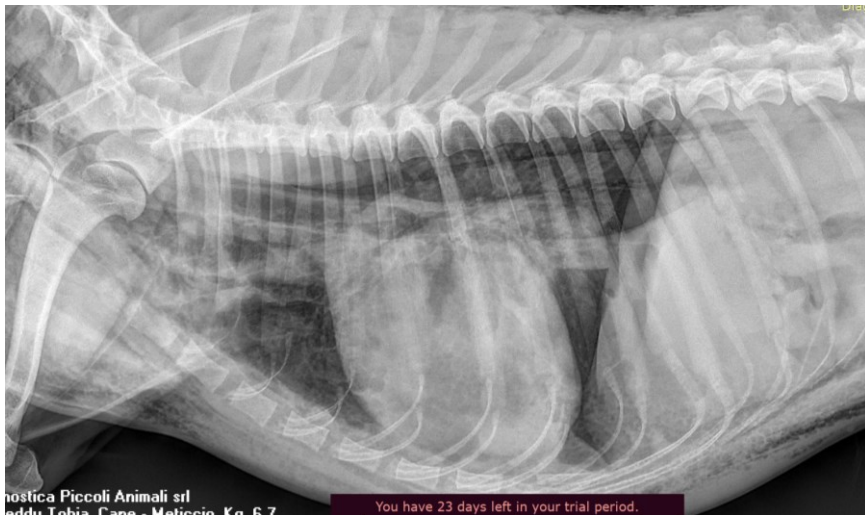


Figura 31. Torace di gatto con pneumomediastino. Si rendono visibili l'aa succlavia sx, la vena azigos, la vena cava craniale e il tronco brachiocefalico (Database Pedrani).

Nel caso in cui l'accumulo di aria sia abbastanza consistente, infatti, questa fungerà da mezzo di contrasto e renderà evidenti strutture mediastiniche che normalmente



silhouettano con i tessuti circostanti (come vena cava cranica, margine esterno della trachea e la vena azygos)., in quanto le loro superfici collabiscono l'una contro l'altra.

Nella vista laterale, potrebbe essere la sagoma cardiaca risulta elevata dallo sterno.

Il pneumomediastino può progredire in pneumotorace se il gas mediastinico trapassa la pleura mediastinica fino allo spazio pleurico (ma non vale il contrario); la dispnea non è ravvisabile finché ciò non accade. Il gas può propagarsi fino al tessuto sottocutaneo (enfisema sottocutaneo) e fino al peritoneo (pneumoretroperitoneo) a causa della comunicazione del mediastino con il collo e lo spazio retroperitoneale.

*Tabella 8: Cause di pneumomediastino.*

<b>Cause di pneumomediastino</b>	<b>Prevalenza</b>
Fuoriuscita di aria nell'interstizio polmonare da siti di rottura alveolare intrapolmonare che non coinvolgono la superficie pleurica viscerale del polmone	Comune
Dissezione di gas nei piani fasciali del collo caudale nel mediastino da trauma (es. morso)	Comune
Rottura di una lesione contenente aria (bolla, ascesso, neoplasia cavitaria)	Comune
Perforazione tracheale (nei gatti per venipuntura giugulare o eccessiva insufflazione della cuffia del tubo endotracheale)	Comune
Perforazione esofagea a seguito di traumi, neoplasia o infiammazione	Poco comune
Estensione del gas retroperitoneale nel mediastino	Poco comune
Presenza di un organismo produttore di gas nel mediastino	Poco comune

## 5.10. Cardiomegalia

La radiografia del sistema cardiovascolare è indicata quando si ha un paziente con sospetta malattia cardiaca (per la ricerca di cardiomegalia) e, insieme all'ecocardiografia, aiuta nell'impostazione terapeutica e nel monitoraggio della progressione della patologia (Holloway & McConnel, 2013).

Nella valutazione oggettiva della grandezza cardiaca, dovrebbe essere presa in considerazione, prima di tutto, la qualità radiografica, in quanto il mal posizionamento dell'animale (rotazione) può portare ad artefatto come ingrandimento della sagoma.

La dimensione complessiva della sagoma cardiaca dovrebbe essere poi valutata utilizzando un metodo oggettivo per la misurazione, il VHS (Figura 32).

Il VHS, o scala cardiaca vertebrale, è il metodo di misurazione più utilizzato in radiologia cardiaca e si calcola sommando le misure degli assi lungo e corto del cuore, confrontati poi alla lunghezza dei corpi vertebrali a partire da T4. Questo è necessario al

fine di quantificare le dimensioni del cuore in termini oggettivi di numero di vertebre. L'intervallo normale di grandezza del VHS è relativamente ampio (soprattutto nei cani) a causa dell'ampia varietà morfologica dell'assetto anatomico dipendente dalla razza. In linea generale, il range normale del VHS va da 8,7 a 10,7 corpi vertebrali (Buchanan et. al, 2000).

Alterazioni della silhouette cardiaca (come qualsiasi fluido o tessuto presente nello spazio pericardico e qualsiasi tessuto o fluido nel mediastino immediatamente adiacente al cuore) possono rappresentare un limite alla valutazione del VHS.

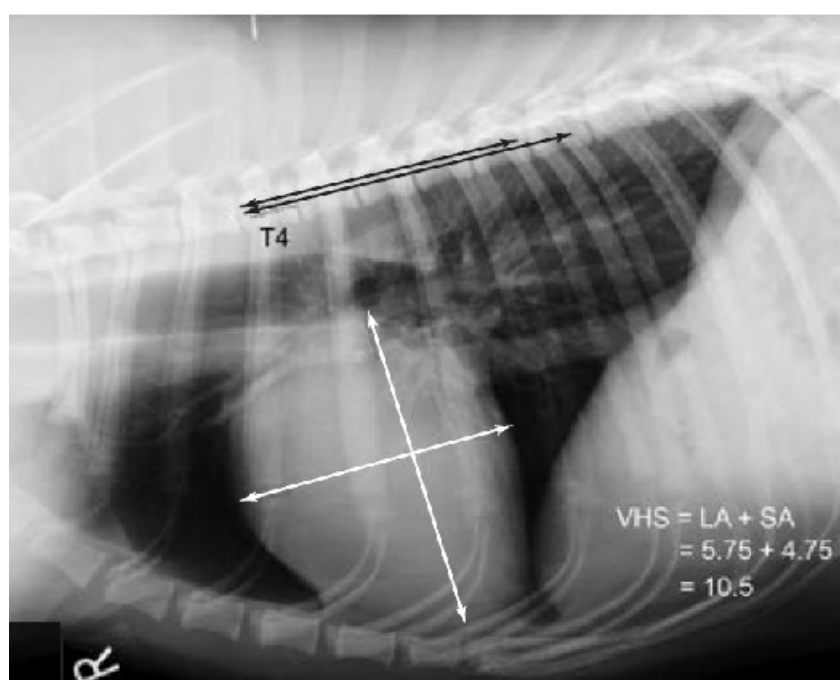


Figura 32. Rappresentazione radiografica del VHS. L'asse verticale del cuore sommata all'asse orizzontale del cuore (freccie bianche) deve essere rapportata e misurata a partire dalla 4 vertebra toracica (freccia nera) (Holloway & McConnel, 2013).

L'aspetto della sagoma cardiaca varia considerevolmente tra cani e gatti, pertanto l'aspetto radiologico della cardiomegalia canina e felina viene discusso separatamente nei prossimi capitoli.

### 5.10.1. Cardiomegalia canina sinistra

In generale, l'aumento delle dimensioni cardiache circoscritto ad una delle camere è raramente rinvenibile e di breve durata, a causa dei meccanismi di compensazione che vengono messi in atto e che producono un allargamento del cuore altrove (Kevin Kealy et al., 2011).

L'ingrandimento a carico del solo atrio sinistro è quello che però si riscontra più frequentemente, ed è generalmente il risultato di una dilatazione conseguente ad una patologia a carico della valvola mitrale (Thrall Donald E., 2012).

L'aumento di dimensioni dell'atrio e ventricolo sinistro, sono riconoscibili grazie a diversi segni radiografici, di seguito descritti.

In vista laterale (Figura 33a), si evidenzia l'aumento dell'altezza del bordo caudodorsale del cuore (>75% dell'altezza del torace) seguito dalla dislocazione dorsale della biforcazione tracheale (carena).

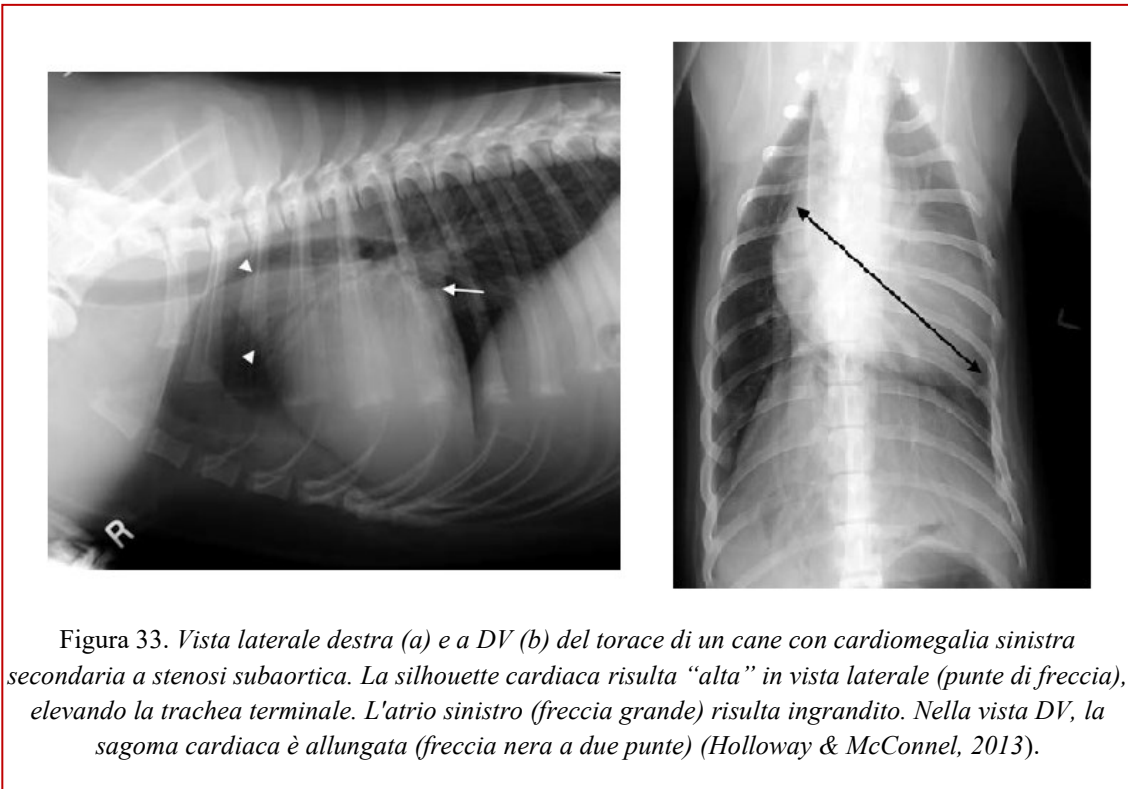
Tale dislocazione causa la riduzione dell'angolo tra colonna vertebrale toracica e trachea, fino a farli diventare paralleli (Tilley et al., 2008).

Se la dilatazione atriale è particolarmente grave si realizza il sollevamento e la compressione del solo bronco sinistro che porta alla "scissione" (splitting) dei bronchi principali, facendo figurare il bronco sx più dorsale del bronco destro (Kevin Kealy et al., 2011).

L'ingrandimento del ventricolo sinistro può provocare, inoltre, il raddrizzamento del margine caudale del cuore, che può andare a formare un angolo simil retto con lo sterno (Kevin Kealy et al., 2011).

In vista DV (Figura 33b) l'ingrandimento dell'atrio sinistro si manifesta con un notevole "rigonfiamento" (*bulging*) dalle ore 2 alle ore 3 secondo l'analogia del quadrante dell'orologio, che rappresenta l'allargamento dell'appendice auricolare sinistra (Thrall Donald E., 2012).

Infine, in corso di dilatazione del ventricolo sinistro, si può anche osservare l'arrotondamento e allargamento dell'apice cardiaco e suo spostamento a destra (Tilley et al., 2008).



Caratteristiche radiologiche secondarie rinvenibili a seguito di cardiomegalia sinistra sono congestione venosa polmonare e edema polmonare (segno di insufficienza cardiaca non compensata) inizialmente localizzato in zona perilare, poi in seguito generalizzato.

Le cause nel cane di cardiomegalia sinistra sono riportate nella Tabella 9.

Tabella 9: Cause congenite e acquisite di cardiomegalia sinistra.

Forme congenite di cardiomegalia sinistra	Forme acquisite di cardiomegalia sinistra
Displasia della valvola mitrale	Endocardiosi (degenerazione della valvola mitrale)
Stenosi aortica	Cardiomiopatia dilatativa
Dotto arterioso pervio	Endocardite batterica
Difetto del setto ventricolare	

### 5.10.2. Cardiomegalia canina destra

È generalmente raro riscontrare l'ingrandimento isolato dell'atrio destro, se non nel caso di displasia tricuspideale. L'aumento di dimensioni dell'atrio e ventricolo destro è riconoscibile grazie a diversi segni radiografici, di seguito descritti.

In vista laterale (Figura 34a) si assiste ad un aumento craniale della silhouette cardiaca (la sagoma cardiaca risulta ampliata di due terzi nella parte giacente cranialmente ad

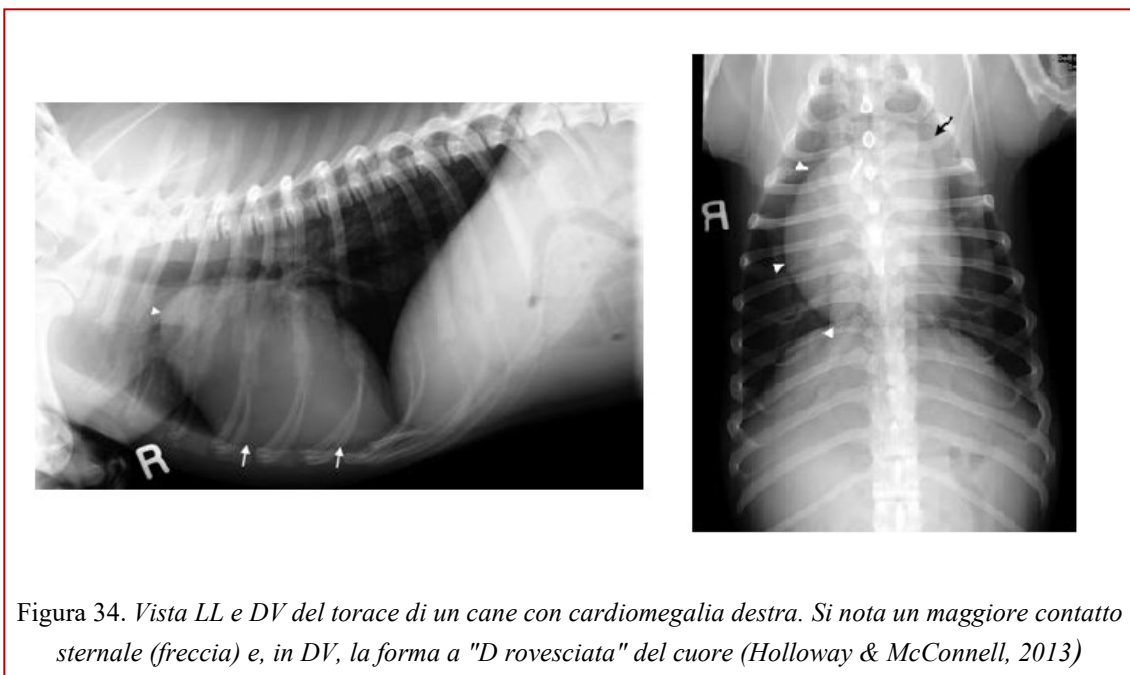
una linea tracciata dalla carena all'apice) (Tilley et al., 2008) e ad un aumento della larghezza della sagoma cardiaca (maggiore di quattro spazi intercostali, sebbene il valore preciso in realtà dipenda dalla razza).

Si associa inoltre l'elevazione/rotazione dell'apice del cuore caudodorsalmente e la dislocazione dorsale della trachea, in corrispondenza alla sua biforcazione nei due bronchi principali (Kevin Kealy et al., 2011).

Un significativo aumento del contatto sternale del cuore, associato al sollevamento dell'apice cardiaco dallo sterno (Tilley et al., 2008) potrebbe essere considerato segno di cardiomegalia destra, ma, dal momento che il contatto sternale dipende dalla razza, non viene considerata una caratteristica affidabile nella diagnosi (Holloway & McConnell, 2013).

In vista DV (Figura 34 b) l'ingrandimento ventricolare destro fa assumere alla silhouette cardiaca una caratteristica forma a "D rovesciata", dovuta all'arrotondamento dei margini del ventricolo e la sua sporgenza nell'emitorace destro (Thrall Donald E., 2012); L'aumento delle dimensioni della silhouette cardiaca sul lato destro determina quindi una ridotta distanza tra essa e la parete toracica.

Il rigonfiamento ad ore 9–11 secondo il Clock Face Analogy, è da non confondere con una dilatazione aortica o dell'arteria polmonare che hanno un aspetto radiografico simile (Thrall Donald E., 2012). Infine, l'apice cardiaco può essere spinto a sx confondendo la cardiomegalia dx con una cardiomegalia sx.



Alcune delle caratteristiche secondarie di cardiomegalia destra sono l'allargamento della vena cava caudale, il versamento pleurico, l'epatomegalia e l'ascite.

Le cause di cardiomegalia destra canina sono riportate nella Tabella 10.

Tabella 10: cause congenite e acquisite di cardiomegalia sinistra.

Forme congenite di cardiomegalia destra	Forme acquisite di cardiomegalia destra
Displasia della valvola tricuspide	Ipertensione polmonare: fibrosi polmonare, malattia polmonare cronica, parassiti (Angiostrongylus Vasorum, Dirofilaria Immitis), ipertensione polmonare primaria
Stenosi polmonare	Endocardiosi (degenerazione della valvola tricuspide)
Difetto del setto interatriale (generalmente non conducono ad un cambiamento rilevabile sulle radiografie)	

### 5.10.3. Cardiomegalia canina generalizzata

Sia in proiezione LL che DV la cardiomegalia generalizzata si manifesta con un aumento dell'altezza (>75% dell'altezza del torace) e della larghezza della silhouette cardiaca, che si presenta di aspetto arrotondato della silhouette in tutto il suo contorno (Figura 35) (Kevin Kealy et al., 2011). A causa dell'ingrandimento cardiaco, la trachea è sollevata dorsalmente e il contatto sternale aumenta.

Nei casi in cui la sagoma del cuore sia di forma arrotondata, la malattia pericardica rimane una diagnosi differenziale per la cardiomegalia generalizzata.



Figura 35. Vista laterale destra (a sx) e DV (a dx) del torace di un cane con cardiomegalia generalizzata. La silhouette cardiaca risulta ampia e "alta". (Database O.V.U.D.)

Caratteristiche secondarie: possono essere co-presenti segni di failure cardiaca sia sinistra che destra.

In seguito, la tabella riassume le cause di cardiomegalia generalizzata.

Tabella 10: Cause di cardiomegalia generalizzata (Holloway & McConnell, 2013)

<i>Patologie che causano una cardiomegalia generalizzata</i>	
<b>Congenite</b>	Dotto Arterioso Pervio
	Difetto del setto ventricolare
<b>Acquisite</b>	Malattia della valvola mitrale e tricuspide concomitante
	Cardiomiopatia dilatativa
	Versamento pleurico

#### 5.10.4. Cardiomegalia felina

In generale, le sagome cardiache feline, nelle diverse razze, sono più coerenti per forma e dimensioni rispetto a quelle canine, rendendo la cardiomegalia più facile da classificare. Tuttavia, in molti casi di malattie cardiache feline (soprattutto nei primi stadi) è presente ipertrofia ventricolare sinistra concentrica, che non risulta radiologicamente evidente. Con il progressivo allargamento, però, l'aumento dell'altezza della sagoma cardiaca insieme all'arrotondamento del bordo cranico, si traduce (in vista laterale) in una silhouette a forma di "fagiolo", facilmente riconoscibile (Figura 36a). In vista DV (Figura 36 b), l'allargamento biatriale (o il marcato allargamento atriale sx) fa assumere il classico aspetto a "cuore di San Valentino".

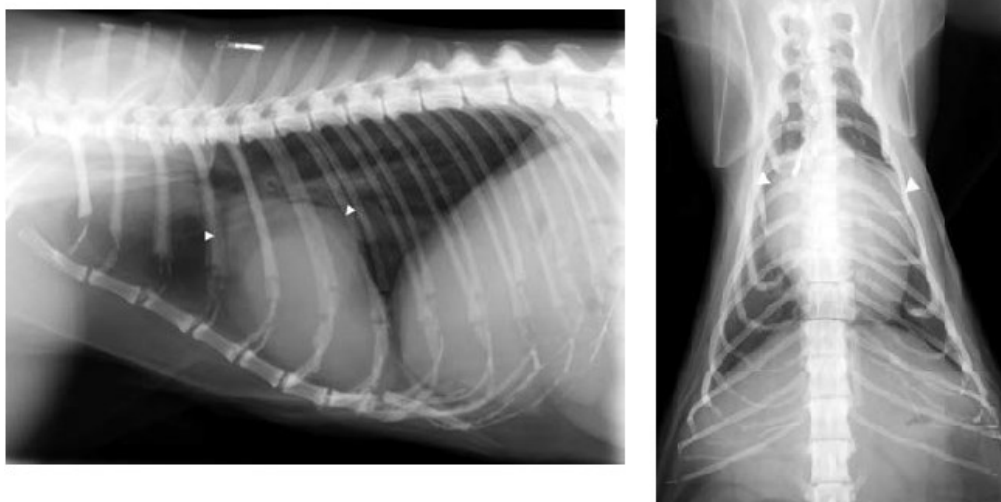


Figura 36. Vista LL e sagittale del torace di un gatto con cardiomegalia secondaria a cardiomiopatia ipertrofica. La silhouette risulta allargata e "alta" (Holloway & McConnell, 2013).

Le cause più comuni nel gatto di cardiomegalia sono riportate nella Tabella 11.

Tabella 11: Cause di cardiomegalia felina (Holloway & McConnell, 2013).

<i>Malattia cardiaca felina</i>		<i>Prevalenza</i>
<b><i>Congenita</i></b>	Difetti del setto interventricolare	Comuni
	Displasia della valvola mitrale	Comune
	Displasia della valvola tricuspide	Comune
	Stenosi aortiche e polmonari, dotto arterioso pervio, difetti settali atriali, tetralogia di Fallot	Non comuni
<b><i>Acquisita</i></b>	Cardiomiopatia ipertrofica	Comune
	Cardiomiopatia restrittiva	Comune
	Cardiomiopatia dilatativa	Non comune

### 5.11. Megaesofago

Una delle condizioni patologiche che più frequentemente coinvolge l'esofago è la sua dilatazione o generalizzata (*megaesofago generalizzato*) o localizzata (*megaesofago localizzato*, Figura 37). Il megaesofago può coinvolgere la regione cervicale o la regione craniale/caudale al cuore. La dilatazione cranica del cuore suggerisce una dilatazione dovuta ad anomalia dell'anello vascolare (Holloway & McConnell, 2013), mentre una dilatazione caudale al cuore è frequentemente associata alla presenza di corpi estranei o grandi masse.



Figura 37. Proiezione laterale del torace di un cane con megaesofago (Database O.V.U.D.)



Con una grave dilatazione, l'esofago risulta riconoscibile in proiezione LL in quanto causa la deviazione ventrale della trachea toracica e della base del cuore.

Il megaesofago comporta, inoltre, un'alterazione dell'aspetto del mediastino, che risulterà più allargato in proiezione VD e acquisirà, nella sua porzione caudale, una caratteristica "forma a V" (Holloway & McConnell, 2013).

Infine, l'esofago dilatato può risultare più visibile a causa della presenza di aria, liquido e/o materiale alimentare al suo interno (condizioni non patologiche).

La presenza di aria nell'esofago è responsabile della comparsa del segno patognomonico di megaesofago, ovvero del segno a strisce tracheo-esofageo (*tracheo-oesophageal stripe sign*), corrispondente ad una linea a densità di tessuto molle data dalla somma della porzione ventrale della parete esofagea con l'aspetto dorsale della parete tracheale, ciascuna delineata dalla presenza di gas nel rispettivo lume (Thrall Donald E., 2012).

I film di indagine del megaesofago dovrebbero sempre comprendere uno studio con contrasto (Solfato di Bario), in questo studio non sono state però valutate tutte le radiografie con presenza di mdc (variabile confondente).

Tabella 12: Cause di megaesofago (Holloway & McConnell, 2013)

<i>Cause di megaesofago</i>	
<b>Localizzato</b>	Anomalie dell'anello vascolare
	Esofagite
	Massa
	Corpo estraneo ( <i>di solito si depositano caudalmente al cuore</i> )
<b>Generalizzato</b>	megaesofago idiopatico
	malattia neuromuscolare

## 5.12. Ernia diaframmatica

L'ernia diaframmatica (Figura 38) è una protrusione dei visceri addominali attraverso il diaframma nel torace e può essere di origine traumatica o secondaria a difetti diaframmatici congeniti (come, ad esempio, l'ernia peritoneopericardica). Alcune ernie diaframmatiche possono non causare segni clinici evidenti e vengono rilevate incidentalmente.

*Nell'ernia traumatica* gli organi che più frequentemente erniano sono, in ordine di prevalenza, il fegato, l'intestino tenue, lo stomaco, la milza e l'omento.

Con ernia del tratto intestinale si rende evidente la presenza di anse intestinali o dello stomaco (talvolta con plicature del fondo) per la presenza di contenuto gassoso. Al contrario, organi parenchimatosi sono difficili da distinguere, come diagnosi, da un versamento pleurico e/o da polmoni collassati.

Nel caso in cui manchino prove dirette di ernia, un altro segno patognomonico da valutare è l'assenza di organi addominali in addome. Cuore, mediastino e polmoni possono, inoltre, andare incontro a paratopia in base alle dimensioni e alla posizione degli organi addominali nel torace (Holloway & McConnell, 2013).

*Nell'ernia congenita peritoneopericardica*, si riscontra ingrandimento della silhouette cardiaca, che apparirà di forma tondeggiante e convessa nel suo bordo caudale.

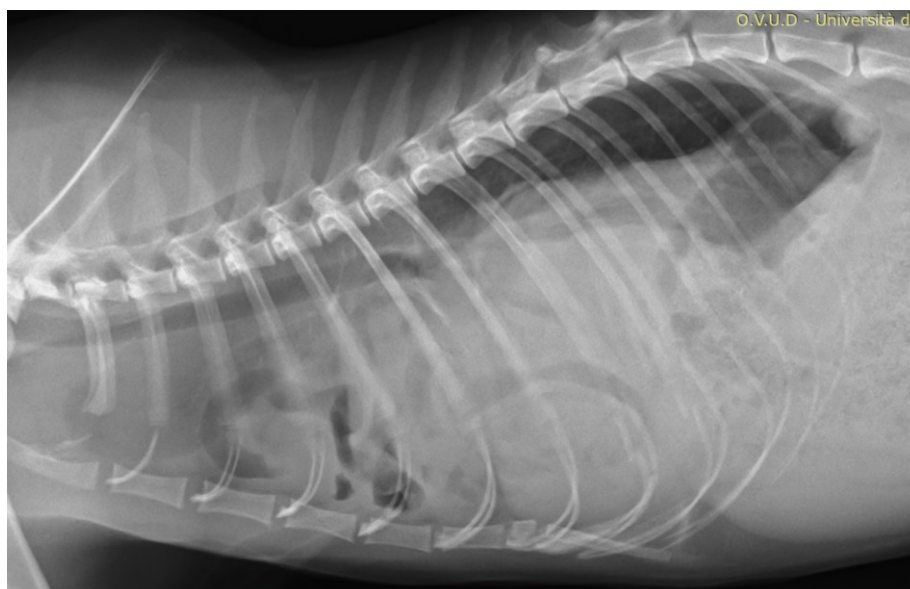


Figura 38. Vista laterale del torace di un gatto con una rottura del diaframma (Database O.V.U.D.)

*Ernie iatali* possono essere di origine sia congenita che traumatica e si verificano quando una porzione di stomaco entra in torace attraverso lo iato esofageo dilatato o a causa della contrazione della muscolatura esofagea longitudinale.

L'ernia dello stomaco frequentemente causa ostruzione esofagea con megaesofago conseguente.

In questo studio, non si è tenuto conto della differenza di origine dell'ernia e si sono indicate tutte in un'unica etichetta dal nome "ernia diaframmatica".

## 6. MATERIALI E METODI

### 6.1. Raccolta delle immagini radiografiche - Set di dati

Per l'addestramento della rete neurale è stato necessario reperire tre diversi database di radiografie: il database dell'Ospedale Veterinario Universitario Didattico dell'Università di Padova (O.V.U.D.), il database della Clinica Veterinaria Pedrani (VI) e il database della Clinica Veterinaria Strada Ovest (TV).

Il database della Clinica Veterinaria O.V.U.D. era composto da 3685 radiografie di torace, delle quali 2212 eseguite in posizione latero-laterale (LL) e 1473 in proiezione dorsoventrale (DV). Dal database della Clinica Veterinaria Pedrani sono state raccolte 2295 radiografie, di cui 1818 eseguite in LL e 477 in DV. La clinica Veterinaria Strada Ovest, infine, comprendeva 535 radiografie totali\*, di cui 367 LL e 168 VD, rivelandosi il database meno ampio tra i tre.

Tutte le radiografie sono state reperite nel formato DICOM, ed erano caratterizzate da uno standard qualitativamente alto di immagine.

Di tutte le Rx, sono state utilizzate per lo sviluppo dell'intelligenza artificiale, esclusivamente le radiografie in proiezione LL, al fine di ridurre la variabilità dei dati e poter fare un confronto più diretto dei risultati.

Al fine di valutare la capacità di generalizzazione della rete, sono stati in seguito uniti i 3 database in due "Superset":

- "Superset 1": combinazione dei Database O.V.U.D. + Strada Ovest;
- "Superset 2": combinazione dei Database O.V.U.D. + Pedrani.

La combinazione Strada Ovest + Pedrani non è stata possibile in quanto il numero di radiografie per formare il dataset di training sarebbe stato insufficiente.

### 6.2. Procedura operativa

Una volta selezionati i database, è stato creato un file Excel all'interno del quale sono stati inseriti in maniera automatica (tramite l'utilizzo di uno script in linguaggio di programmazione Python) i nomi dei file e i dati estratti dalle radiografie, in particolar modo: *specie (cane/gatto), razza, nome, genere ed età* (Figura 39).

\* Numero sottostimato in quanto durante la procedura di nomina delle radiografie, alcune delle Rx di Strada Ovest sono state rinominate erroneamente con lo stesso nome di quelle appartenenti al database O.V.U.D..

Dai database di radiografie, essendo presenti anche radiografie di arti, addome, bacino, e testa, sono state scartate, utilizzando l’etichetta “*exclude*”, tutte le radiografie che non fossero di torace. Sono state inoltre escluse le immagini radiografiche che presentavano artefatti evidenti, come la doppia esposizione o segni indicativi di cassetta sporca, nonché immagini radiografiche con mezzo di contrasto e quelle ottenute da pazienti in accrescimento (individuati tramite la valutazione delle cartilagini di accrescimento).

Infine, con la medesima etichetta, sono state escluse tutte le radiografie che includessero variabili che potessero confondere l’algoritmo (quali tubi endotracheali, sondini esofagei, materiali di sutura radiopachi...).

Per ogni radiografia toracica è stata valutata la *proiezione*, la *qualità* dell’immagine (in particolare l’esposizione e il corretto posizionamento della radiografia) e, infine, i *reperti radiografici* individuati nella radiografia, definiti come *tag* (o etichette) (Figura 41).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
1	FileName	PatientName	breed	specie	Projection	Quality	TAG	NOTE	
2	IM-0015-0001-0001.dcm	Ginger	Airedale Terrier	cane	LL	correct	bronchial_pattern interstitial_pattern cardiomegaly		
3	IM-0015-0001-0002.dcm	Mario	Boxer	cane	DV	correct	no_finding		
4	IM-0015-0001-0003.dcm	Tullio	Meticcio	cane	DV	correct	alveolar_pattern mass		
5	IM-0015-0001-0004.dcm	Stella	Meticcio	cane	DV	correct	no_finding		
6	IM-0015-0001-0005.dcm	Papusse	Comune gatto	gatto	LL	correct	no_finding	total_body	
7	IM-0015-0001-0006.dcm	Clara	Beagle	cane	LL	underexposed	pleural_effusion cardiomegaly		
8	IM-0015-0001-0007.dcm	Biscotto	Labrador Retriever	cane	LL	correct	bronchial_pattern		
9	IM-0015-0001-0008.dcm	Baby	gatto	gatto	LL	correct	bronchial_pattern		
10	IM-0015-0001-0009.dcm	Nico	Meticcio	cane	DV	positioning	no_finding		
11	IM-0015-0001-0010.dcm	Morfeo	Persiano	gatto	DV	positioning	alveolar_pattern		
12	IM-0015-0001-0011.dcm	Lilli	n.a.	cane	DV	underexposed	no_finding		
13	IM-0015-0001-0012.dcm	Semola	Weimaraner	cane	DV	correct	no_finding		
14	IM-0015-0001-0013.dcm	Licia	Segugio	cane	LL	positioning	no_finding		
15	IM-0015-0001-0014.dcm	Mia	gatto	gatto	LL	correct	no_finding	total_body	
16	IM-0015-0001-0015.dcm	Gatto Ernia	Europeo	cane	LL	exclude	exclude	total_body	
17	IM-0015-0001-0016.dcm	Bianca	Meticcio	cane	DV	correct	no_finding		
18	IM-0015-0001-0017.dcm	Alpi	Meticcio	cane	LL	positioning	cardiomegaly		
19	IM-0015-0001-0018.dcm	Mirtha	Shi-tsu	cane	LL	correct	cardiomegaly interstitial_pattern		
20	IM-0015-0001-0019.dcm	Selva	Espagneul Breton	cane	LL	underexposed	cardiomegaly		
21	IM-0015-0001-0020.dcm	Axel	Cocker Spaniel	cane	DV	correct	no_finding		
22	IM-0015-0001-0021.dcm	Gedeone	Europ	gatto	DV	correct	exclude	total_body	
23	IM-0015-0001-0022.dcm	Perla	Pastore Tedesco	cane	LL	correct	bronchial_pattern		
24	IM-0015-0001-0023.dcm	Tolo	ROTTWEILWER	cane	LL	correct	bronchial_pattern		
25	IM-0015-0001-0024.dcm	Gedeone	Europ	gatto	LL	underexposed	exclude		
26	IM-0015-0001-0025.dcm	Morgan	Meticcio	cane	DV	correct	foreign_body mass		
27	IM-0015-0001-0026.dcm	Nina	Pastore Tedesco	cane	LL	correct	bronchial_pattern		
28	IM-0015-0001-0027.dcm	Cucciolo	n.a.	cane	LL	exclude	exclude	total_body	
29	IM-0015-0001-0028.dcm	Teo	Boxer	cane	LL	correct	bronchial_pattern		
30	IM-0015-0001-0029.dcm	Tilli	Meticcio	cane	LL	underexposed	exclude		

Figura 39. Esempio del file Excel creato.

### 6.2.1. Pre-elaborazione: Filtraggio vista LL e VD

Per quanto riguarda le proiezioni, sono state individuate e contrassegnate le proiezioni latero-laterali (LL) senza specificare, per ridurre il numero di variabili, se fossero state ottenute con l’animale in decubito destro o sinistro. Allo stesso modo, tutte le proiezioni sagittali sono state contrassegnate con il tag DV (“dorsoventrale”), senza specificare se

la proiezione fosse stata effettivamente presa con l'animale in decubito dorsoventrale (DV) o ventrodorsale (VD).

### 6.2.2. Pre-elaborazione: Generazione di etichette per patologia

Tutte le immagini radiografiche appartenente ai tre diversi database sono state valutate ed etichettate manualmente dalla sottoscritta e da altri due studenti al IV anno (Filippo Scavazza e Federico Tauceri). In seguito, sono state tutte supervisionate e corrette da due esperti radiologi veterinari, il Dr. Banzato Tommaso e la Dr.ssa Burti Silvia.

Prima dell'attribuzione delle etichette alle radiografie, è stata innanzitutto valutata l'esposizione radiografica (“*underexposed*” / “*correct*” / “*overexposed*”) e la posizione del paziente nella radiografia (“*correct*” / “*positioning*”).

Questo per consentire una corretta interpretazione radiografica ed eliminare la variabilità dei dati dovuti ad errori tecnici e non interpretativi.

Sono state, quindi, incluse nei dataset solo le immagini correttamente esposte e con l'animale posizionato correttamente o lievemente spostato, purchè non al punto di influenzare l'interpretazione radiografica.

Durante la fase di classificazione manuale delle radiografie, i *tag* utilizzati per descrivere le lesioni comprendevano: *pattern interstiziale*, *pattern bronchiale*, *pattern alveolare*, *massa*, *cardiomegalia*, *versamento pleurico*, *pneumotorace*, *ernia*, *megaesofago*, *frattura*, *pneumomediastino*, *collasso tracheale* e *corpo estraneo*.

Se, invece, l'immagine radiografica non avesse presentato evidenti lesioni, sarebbe stata classificata come *normale (no finding)*. Sono state classificate come *no finding* anche le radiografie caratterizzate da un pattern interstiziale e bronchiale lieve, in quanto sono state considerate come delle normali variazioni dell'aspetto radiografico di torace canino dovuti ai diversi tipi di tecniche utilizzate. La presenza di pattern interstiziale in soggetti anziani, in aggiunta, è conseguente allo sviluppo di un certo grado di fibrosi, ed è un aspetto para-fisiologico che si può considerare ancora normale (Holloway & McConnell, 2013; Tavakoli et al., 2018).

Qualora presenti più reperti radiografici contemporaneamente su una stessa immagine radiografica, ad essa venivano attribuiti tutti i tag corrispondenti (*approccio multilabel*).

Una volta associate le etichette a ciascuna radiografia, si imposta la fase di training, validazione e test, valutando, con l'ausilio di grandezze statistiche (AUC, specificità, sensibilità) l'accuratezza del sistema nell'identificare le radiografie.

### 6.3. Rete neurale convoluzionale utilizzata

In radiologia, le reti ResNet-50 e DenseNet-121 sono le due CNN pre-addestrate più comunemente utilizzate per la classificazione delle immagini a raggi X del torace con la tecnica multi-label (Rajpurkar et al., 2017; Baltruschat et al., 2019).

La rete ResNet-50 si è dimostrata significativamente migliore per quanto riguarda la capacità di generalizzazione nel rilevamento di pattern alveolare, interstiziale, megaesofago e pneumotorace. Nessuna differenza è stata ancora evidenziata per cardiomegalia, massa e versamento pleurico (Banzato et al., 2021).

Per questo studio è stata utilizzata la CNN Resnet-50, in quanto dimostratasi, per l'appunto, la rete con capacità di generalizzazione più ampia.

La CNN è stata pre-addestrata su un database di milioni di radiografie, denominato *ImageNet*. Come già accennato, il processo di pre-allenamento, seguito da una messa a punto, riduce i tempi di allenamento, promuove la convergenza del modello e può regolarizzare la rete per ridurre l'overfitting.

#### 6.3.1. Allenamento, validazione e test della rete neurale

Successivamente al pre-addestramento, la CNN è stata messa a punto sui set di dati di interesse (Superset 1 e 2).

Con essi, si sono svolte le fasi di *training*, *validation* e *test* della rete neurale, dividendo i due Superset, in maniera causale, per il 70%, 15% e 15% dei set rispettivamente.

In questo studio per il training delle reti neurali si è usato il metodo di *Stochastic Gradient Descent (SGD)*, nel particolare tramite la sua estensione *Adam Optimizer* che sfrutta un sistema adattivo di riduzione esponenziale del tasso di apprendimento.

Ad ogni iterazione oltre a correggere, secondo un tasso di apprendimento via via più lento, i parametri della rete neurale, si controllava e regolava il suo andamento tramite il *validation set* (definito anche *development set*, in quanto aiuta durante la fase di sviluppo del modello).

La rete viene in seguito testata con i set test e se ne valutano le capacità di riconoscimento delle immagini e di apprendimento.

Infine, si esegue un'analisi statistica sui risultati ottenuti per valutare l'accuratezza dell'intelligenza artificiale nel riconoscere e classificare le radiografie.

#### 6.4. Analisi statistica

L'analisi statistica dei singoli Superset è stata eseguita calcolando, per ogni radiografia diagnosticata dall'algorithm, i valori di *Sensibilità*, *Specificità*, *PLR* (*Positive Likelihood Ratios*) e *NLR* (*Negative Likelihood Ratio*).

Questi parametri permettono di valutare l'accuratezza di ciascun modello, ovvero la capacità di ognuno di identificare correttamente la presenza o l'assenza di una determinata lesione.

Mediante l'ausilio della sensibilità' si valutava la probabilità che il test classificasse correttamente la lesione (ovvero gli "allarmi veri"), mentre con la Specificità si valutava la probabilità che il test identificasse la lesione quando questa non è realmente presente (ovvero gli "allarmi falsi").

Per poter calcolare questi indici è stato fatto il confronto tra i risultati forniti dalla classificazione eseguita dai modelli e la classificazione effettuata in persona durante la fase di etichettatura del progetto.

Tabella 13. Tabella di contingenza per il calcolo della Sensibilità, della Specificità, del PLR e NLR.

	<i>Rx con la lesione presa in considerazione</i>	<i>Rx senza lesione presa in considerazione</i>
Test positivo (la CNN rileva la presenza della lesione nell'Rx)	VERI POSITIVI	FALSI POSITIVI
Test negativo (la CNN non rileva la presenza della lesione nell'Rx)	FALSI NEGATIVI	VERI NEGATIVI

$$\text{Sensibilità} = \text{VERI POSITIVI} / (\text{VERI POSITIVI} + \text{FALSI NEGATIVI})$$

$$\text{Specificità} = \text{VERI NEGATIVI} / (\text{FALSI POSITIVI} + \text{VERI NEGATIVI})$$

$$1 - \text{Specificità} = \text{FALSI POSITIVI} / (\text{FALSI POSITIVI} + \text{VERI NEGATIVI})$$

$$\text{PLR} = \text{Sensibilità} / (1 - \text{Specificità})$$

$$\text{NLR} = (1 - \text{Sensibilità}) / \text{Specificità}$$





## 7. RISULTATI

Dalla generazione manuale dell'etichette per patologie, i tag “*cardiomegaly*” e “*no finding*” sono risultati, tra tutti, i più rappresentati nei tre diversi Database (Figura 40).

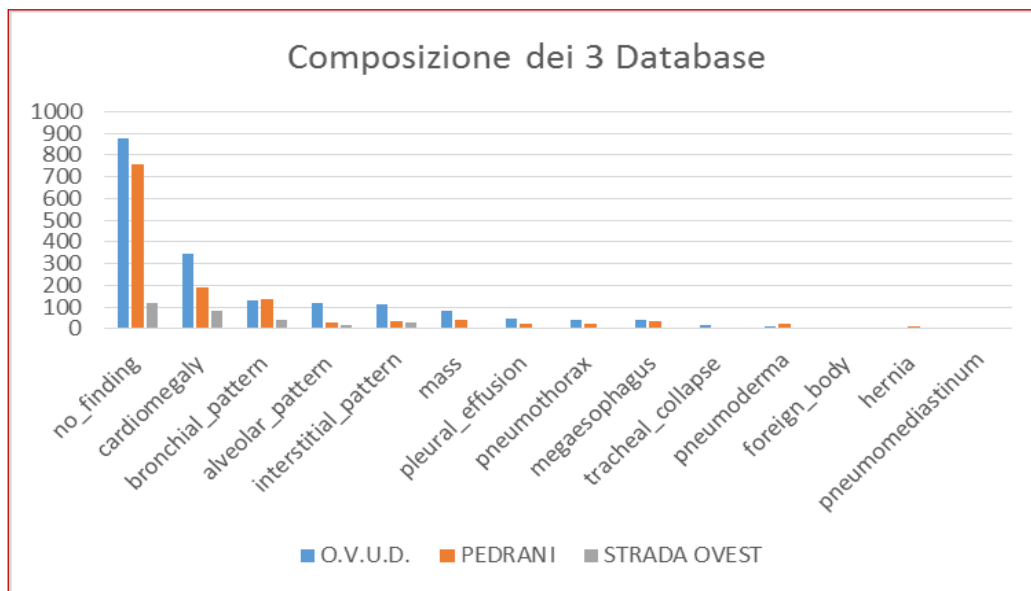


Figura 40. Rappresentazione grafica del numero di radiografie in proiezione LL che componevano i tre Database.

Le valutazioni statistiche sull'abilità del modello nel riconoscere le lesioni, pertanto, si sono concentrate su due etichette.

In particolare, il tag “*no finding*” era presente, tra le LL, in 877 radiografie del database O.V.U.D., 755 volte nel database Pedrani e 120 nel database Strada Ovest, costituendo, rispettivamente, il 39%, 41% e 33% dei tag totali (Figura 41).

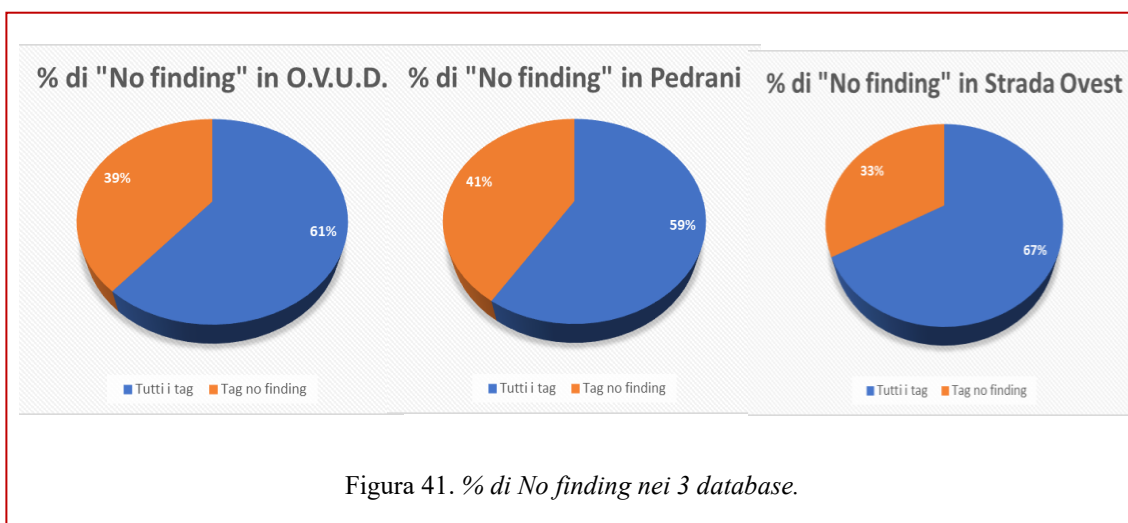
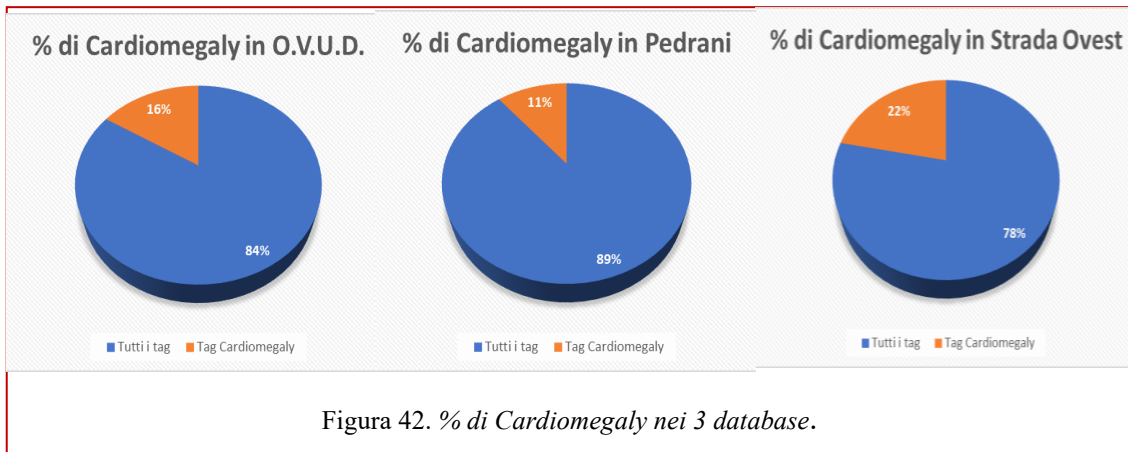
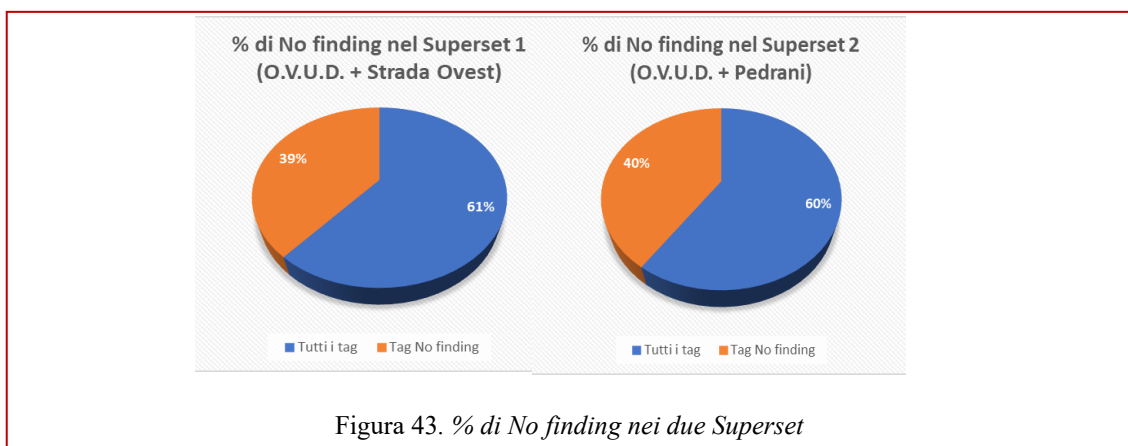


Figura 41. % di No finding nei 3 database.

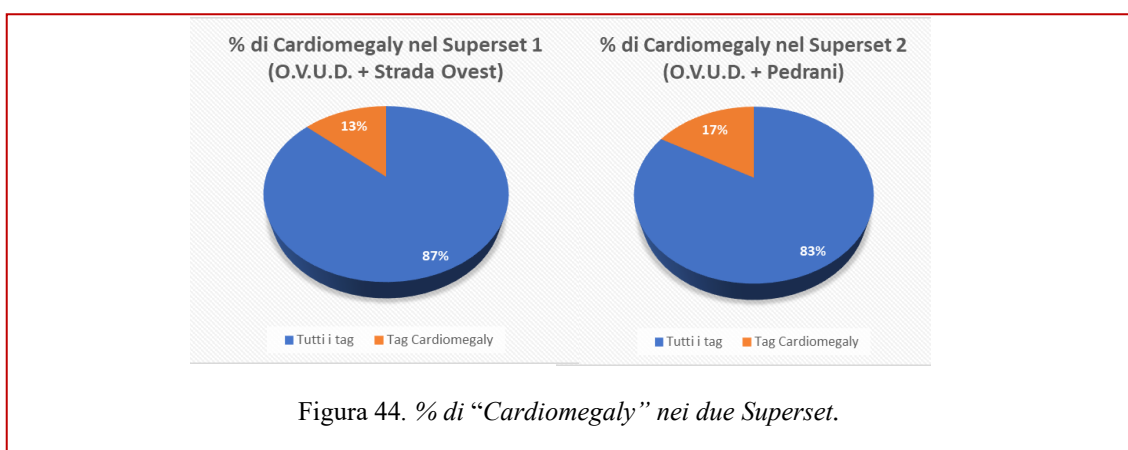
L'etichetta *cardiomegaly*, invece, comprendeva 348 radiografie nel database O.V.U.D., 193 nel database Pedrani e 82 nel database Strada Ovest, costituendo, rispettivamente, il 16%, 11% e 22% dei tag totali (Figura 42).



La percentuale di “No finding”, nel Superset 1, è risultata del 38.6%. Nel Superset 2 costituiva invece il 40.4% del totale (Figura 43).



La percentuale di Cardiomegaly, nel Superset 1, è risultata del 13.4%, mentre nel Superset 2 costituiva il 16.7% del totale (Figura 44).



Non essendo possibile effettuare una vera e propria analisi statistica sui dati riportati, in quanto ottenuti da due database che contenevano immagini diverse, ci si è limitati a confrontare le performance dei due Superset in termini di specificità, sensibilità, PLR e NLR, di seguito riportati (Tabelle 14 e 15).

La classificazione soglia è stata impostata con un intervallo di confidenza del 95%, su ciascun test set, per simulare l'uso del modello al fine di un teorico compito di screening.

Tabella 14. *Performance della CNN RetNet-50 al testing con Dataset 1 e Dataset 2, per quanto riguarda la diagnosi di normalità.*

*Tra parentesi sono riportati i valori con un intervallo di confidenza al 95%.*

TEST SET	Reperti radiografici	Sensibilità	Specificità	PLR	NLR
Superset1 (O.V.U.D. + SO)	No finding	0.900 (0.831-0.947)	0.805 (0.743-0.856)	4.61 (3.47-6.13)	0.12 (0.07-0.21)
Superset2 (O.V.U.D. + PDR)	No finding	0.967 (0.951-0.979)	0.924 (0.899-0.943)	12.67 (9.62-16.69)	0.04 (0.02-0.05)

Tabella 15. *Performance della CNN RetNet-50 al testing con Dataset 1 e Dataset 2 per quanto riguarda la diagnosi di cardiomegalia.*

*Tra parentesi sono riportati i valori con un intervallo di confidenza al 95%.*

TEST SET	Reperti radiografici	Sensibilità	Specificità	PLR	NLR
Superset1 (O.V.U.D. + SO)	Cardiomegaly	0.927 (0.847-0.972)	0.918 (0.876-0.949)	11.26 (7.37-17.21)	0.08 (0.04-0.17)
Superset2 (O.V.U.D. + PDR)	Cardiomegaly	0.907 (0.857-0.944)	0.934 (0.918-0.947)	13.69 (11.00-17.05)	0.10 (0.06-0.16)



## 8. DISCUSSIONE

Da quanto evidenziano i risultati ottenuti dall'analisi statistica, la capacità di generalizzazione della rete, addestrata sui due Superset, risulta, complessivamente, buona.

Analizzando i dati, si identificano valori molto soddisfacenti per tutte e quattro le grandezze statistiche prese in esame (specificità, sensibilità, PLR e NLR).

Le differenze tra i due Superset risultano minime, garantendo una sensibilità oltre il 90% e una specificità oltre l'80%.

Le abilità acquisite dai due modelli durante i processi di addestramento si sono dunque dimostrate soddisfacenti per la rilevazione delle due lesioni più rappresentate, quando testate con il test set.

Ragionando in termini quantitativi, il Superset 2 (Pedrani + OVUD), in particolare, si è dimostrato più performante, risultato abbastanza prevedibile dato il numero decisamente maggiore di radiografie utilizzate per la fase di training e validazione dell'algoritmo.

La spiegazione alla maggiore sensibilità dell'algoritmo nell'identificare la cardiomegalia del Superset 1, invece, potrebbe essere data dalla maggior rappresentazione della cardiomegalia nel Database Strada Ovest rispetto al database Pedrani (e dunque alla maggior rappresentatività nel Superset 1 rispetto al Superset 2).

Il calo di specificità del Superset 2 (80%) nel rilevamento dei "Nofinding" è probabilmente dovuto ad un aspetto qualitativo delle radiografie.

Gli aspetti qualitativi non sono dunque da sottovalutare rispetto agli aspetti quantitativi (numero di campioni). Ci si aspetterebbe, per l'appunto, vista la maggior rappresentatività dell'etichetta "No finding" all'interno dei 3 database, che questa ottenesse una maggior sensibilità e specificità rispetto alla cardiomegalia (meno rappresentata in tutti e 3 set), cosa, però, non avvenuta.

La capacità di generalizzazione, infatti, oltre ad essere influenzata quantitativamente dalle immagini presenti nel train set, è anche influenzata qualitativamente dalla tipologia e dalla differenza degli scanner dei radiologici, utilizzati per ottenere le radiografie. Una differente regolazione di mAs e Kvolt possono portare, di fronte allo stesso paziente con la stessa malattia, ad interpretazioni diverse della stessa (ad es. un paziente con un quadro polmonare sano, visto in una radiografia con più contrasto può essere considerato come un pattern interstiziale, e viceversa).

Ricapitando, i risultati confermano quanto sia essenziale, durante l'allenamento, che vengano raccolte un ampio numero di immagini e che siano rappresentative del database esterno. Un'ampia numerosità di campioni per allenare la rete è indispensabile affinché “tecniche” differenti vengano lette adeguatamente e riconosciute dall'algoritmo.

Al successo della rete neuronale utilizzata in questo studio, ha sicuramente influito l'alta qualità delle immagini radiologiche (che si ricorda essere state tutte in formato DICOM) e la regolarizzazione ed etichettatura precisa delle radiografie.

Una buona percentuale di “exclude” (358 in O.V.U.D, 447 in Pedrani e 42 in Strada Ovest) ha permesso di regolarizzare la lettura delle radiografie, scartando tutte le variabili confondenti l'algoritmo, portando i valori di sensibilità e specificità ad alti livelli.

Visti i risultati, ci si aspetterebbe che per ottenere dei modelli di CNN delle prestazioni di generalizzazione migliori future, sia necessario ampliare il set di training (rendendo anche possibile uniformare la quantità di rx per ogni tag) e mantenere un alto standard qualitativo nel reperimento delle immagini.

### 8.1. Limiti dello studio

Come precedentemente accennato, in questo studio i database utilizzati per l'addestramento della rete neurale, erano altamente sbilanciati in termini di numero di immagini radiografiche, sebbene si sia cercato di aumentare i dataset andando a processare le immagini (inversione orizzontale e verticale, ridimensionamento e alterazioni lineari del contrasto).

Inoltre l'alta disomogeneità dei due tag non ha permesso di fare un confronto diretto sulla sensibilità nel ritrovamento delle stesse.

Ipoteticamente, se si avesse avuto un numero di rx più ampio in tutti e tre i database, sarebbe stato possibile testare ogni database nella sua performance interna e in seguito valutare la performance di generalizzazione una volta creati superset con la combinazione di un database esterno.

In uno studio ideale, con parità di rx dei set e di prevalenza della malattia, sarebbe stato inoltre possibile valutare la qualità migliore dei tre differenti scanner valutando l'accuratezza di diagnosi dell'algoritmo nell'identificare le lesioni.

In questo caso purtroppo, vista la grande differenza in termini numerici di radiografie presenti, è stato necessario mantenere il database più ricco (O.V.U.D.) costante, non permettendo di valutare la performance dei singoli database, più la capacità di generalizzazione di un terzo "Superset", dato dall'insieme Pedrani + Strada Ovest.

La poca rappresentatività di tutti gli altri tag, infine, ha fatto sì che un'analisi statistica significativa sia stata possibile effettuarla solo in 2 tag su 8.

Un altro limite, è stato riscontrato durante la procedura di nomina delle radiografie, in quanto alcune delle Rx di Strada Ovest sono state rinominate con lo stesso nome di quelle appartenenti al database O.V.U.D., facendo sì che le radiografie di Strada Ovest finissero per essere sottostimate.

Un'ultima limitazione al progetto fino ad ora, è dato dall'approccio multilabelling utilizzato. L'etichetta "No finding", purtroppo, non risulta ancora mutualmente esclusiva rispetto le altre patologie. All'inserimento di una radiografia è possibile riscontrare la diagnosi "No finding\_Interstitial pattern" assieme.

## 8.2. Confronto con la letteratura

Lo studio più inerente all'argomento, presente in letteratura, è stato l'articolo scientifico pubblicato su Pubmed di Zech et al., nel 2018, dal titolo: "*Variable generalization performance of a deep learning model to detect pneumonia in chest radiographs: A cross-sectional study*".

Scopo dello studio, era valutare, in radiologia umana, la capacità di generalizzazione di una rete neurale (DenseNet-121, pre-allenata su ImageNet).

Lo studio ha raccolto 158.323 radiografie, appartenenti a tre database differenti: National Institutes of Health Clinical Center (NIH), Mount Sinai Hospital (MSH), e Indiana University Network for Patient Care (IU).

La CNN è stata allenata nel riconoscere 9 diagnosi (*cardiomegaly, emphysema, effusion, hernia, nodule, atelectasis, pneumonia, edema, and consolidation*) utilizzando tre combinazioni differenti di training set: NIH, MSH, e l'unione di NIH + MSH).

E' stata così confrontata (mediante ausilio di statistiche quali AUC, sensibilità, specificità, PPV, NPV) l'abilità della CNN nel riconoscere (tra le 9 diagnosi) la polmonite nei pazienti per 4 diversi test set: NIH, MSH, IU, e NIH+MSH.

I risultati sono riportati di seguito nella Figura 43.

Train/ Tune Site	Comparison Type*	Test Site (Images)	AUC	Accuracy	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
NIH	Internal	NIH (N = 22,062)	0.750 (0.721–0.778)	0.255 (0.250–0.261)	0.951 (0.917–0.973)	0.247 (0.241–0.253)	0.015 (0.013–0.017)	0.998 (0.996–0.999)
	External	MSH (N = 8,388)	0.695 (0.683–0.706)	0.476 (0.465–0.486)	0.950 (0.942–0.958)	0.212 (0.201–0.223)	0.401 (0.390–0.413)	0.884 (0.866–0.901)
	External	IU (N = 3,807)	0.725 (0.644–0.807)	0.190 (0.178–0.203)	0.974 (0.865–0.999)	0.182 (0.170–0.195)	0.012 (0.009–0.017)	0.999 (0.992–1.000)
	Superset *	MSH + NIH (N = 30,450)	0.773 (0.766–0.780)	0.462 (0.456–0.467)	0.950 (0.942–0.957)	0.403 (0.397–0.409)	0.160 (0.155–0.166)	0.985 (0.983–0.987)
	Superset *	MSH + NIH + IU (N = 34,257)	0.787 (0.780–0.793)	0.470 (0.464–0.475)	0.950 (0.942–0.957)	0.418 (0.413–0.424)	0.148 (0.144–0.153)	0.987 (0.985–0.989)
MSH	Internal	MSH (N = 8,388)	0.802 (0.793–0.812)	0.617 (0.607–0.628)	0.950 (0.942–0.958)	0.432 (0.419–0.446)	0.482 (0.469–0.495)	0.94 (0.930–0.949)
	External	NIH (N = 22,062)	0.717 (0.687–0.746)	0.184 (0.179–0.190)	0.951 (0.917–0.973)	0.175 (0.170–0.18)	0.014 (0.012–0.016)	0.997 (0.994–0.998)
	External	IU (N = 3,807)	0.756 (0.674–0.838)	0.099 (0.089–0.109)	0.974 (0.865–0.999)	0.090 (0.081–0.099)	0.011 (0.008–0.015)	0.997 (0.984–1.000)
	Superset *	MSH + NIH (N = 30,450)	0.862 (0.856–0.868)	0.562 (0.557–0.568)	0.950 (0.942–0.957)	0.516 (0.510–0.522)	0.19 (0.184–0.197)	0.989 (0.987–0.990)
	Superset *	MSH + NIH + IU (N = 34,257)	0.871 (0.865–0.877)	0.577 (0.572–0.582)	0.950 (0.942–0.957)	0.537 (0.532–0.543)	0.180 (0.174–0.185)	0.990 (0.989–0.992)
MSH + NIH	Internal	MSH + NIH (N = 30,450)	0.931 (0.927–0.936)	0.732 (0.727–0.737)	0.950 (0.942–0.957)	0.706 (0.700–0.711)	0.279 (0.271–0.288)	0.992 (0.990–0.993)
	Subset †	NIH (N = 22,062)	0.733 (0.703–0.762)	0.243 (0.237–0.249)	0.951 (0.917–0.973)	0.234 (0.229–0.240)	0.015 (0.013–0.017)	0.997 (0.996–0.999)
	Subset †	MSH (N = 8,388)	0.805 (0.796–0.814)	0.630 (0.619–0.640)	0.950 (0.942–0.958)	0.451 (0.438–0.465)	0.491 (0.478–0.504)	0.942 (0.933–0.951)
	External	IU (N = 3,807)	0.815 (0.745–0.885)	0.238 (0.224–0.252)	0.974 (0.865–0.999)	0.230 (0.217–0.244)	0.013 (0.009–0.018)	0.999 (0.994–1.000)
	Superset *	MSH + NIH + IU (N = 34,257)	0.934 (0.929–0.938)	0.732 (0.727–0.737)	0.95 (0.942–0.957)	0.709 (0.703–0.714)	0.258 (0.250–0.266)	0.993 (0.991–0.994)

Figura 43. Prestazioni interne ed esterne dello screening della polmonite per tutte le combinazioni di sistemi ospedalieri di training, validation e test set (Zech et al., 2018).

Quando i modelli vengono addestrati su database “fusi” provenienti da database con una diversa prevalenza di polmonite, essi ottengono risultati migliori rispetto che ai singoli, ma non su database esterni.

Nonostante questo, la performance interna della CNN nel rilevamento delle lesioni è stata significativamente migliore rispetto a quella esterna, in 3 confronti su 5 dei casi, rivelando una capacità di generalizzazione della rete neurale piuttosto bassa.

Purtroppo, nel nostro studio, non è stato possibile eseguire lo stesso tipo di analisi data la scarsità di immagini radiografiche reperite.

Lo studio, inoltre, valutava la capacità dell' algoritmo nel prevedere in base alle informazioni inserite, da che clinica e reparto provenissero le immagini, aspetto purtroppo non presa ancora in considerazione dal nostro algoritmo.



## 9. CONCLUSIONE

Lo studio radiografico del torace risulta essere uno dei più comuni esami diagnostici adoperati dai medici veterinari nella routine clinica.

Tuttavia, in medicina veterinaria, la disponibilità di personale altamente qualificato è ancora molto limitata e la maggior parte delle cliniche non ha tali professionisti tra i propri dipendenti.

La possibilità di sfruttare strumenti tecnologici come le reti neurali convoluzionali e poterli realmente applicare durante l'attività clinica quotidiana, migliorerebbe le diagnosi e le performance cliniche.

I risultati ottenuti con lo studio, nonostante le sue limitazioni, sono stati comunque significativi ai fini degli obiettivi prefissati, dimostrando una capacità di generalizzazione, ai reperti radiografici considerati, molto buona.

Questo aspetto fa ben sperare nella prospettiva di un futuro utilizzo dell'algoritmo in ambito clinico, una volta completato e perfezionato il progetto.

La prospettiva futura è quella di implementare ulteriormente il training dei modelli di CNN con database di immagini radiografiche sempre più ricchi e provenienti da più cliniche esterne.

La maggior rappresentatività di immagini sarà utile non solo al miglioramento della capacità di generalizzazione della rete, ma potrà permettere anche la valutazione nel riconoscimento degli altri reperti radiografici che, a causa del loro numero limitato, sono stati necessariamente esclusi dalla statistica.

Il programma di intelligenza artificiale, da solo, risulta comunque incompleto, in quanto prende in considerazione unicamente l'interpretazione dell'immagine senza considerare l'insieme delle informazioni disponibili.

L'ausilio di questa nuova tecnologia è, d'altronde, pensata per affiancare, non sostituire, il lavoro del medico veterinario, permettendo di creare una collaborazione uomo-macchina che permetta di ridurre significativamente gli errori diagnostici operatori-dipendenti.



## 10. BIBLIOGRAFIA

Baltruschat, I.M., Nickisch, H., Grass, M. et al. Comparison of Deep Learning Approaches for Multi-Label Chest X-Ray Classification. *Sci Rep* 9, 6381 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42294-8>

Banzato T, Wodzinski M, Tauceri F, Donà C, Scavazza F, Müller H and Zotti A – 2021, “An AI-Based Algorithm for the Automatic Classification of Thoracic Radiographs in Cats”. *Front. Vet. Sci.* 8:731936

Bruno, M. A., Walker, E. A., & Abujudeh, H. H. (2015). Understanding and confronting our mistakes: The epidemiology of error in radiology and strategies for error reduction. *Radiographics*, 35(6), 1668–1676.

Buchanan, J. W., & Sci, M. M. (2000). VERTEBRAL SCALE SYSTEM TO MEASURE HEART SIZE IN RADIOGRAPHS. *Vet Clinics*, 30(2), 379–393. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(00\)50027-8](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(00)50027-8)

Ethem Alpaydin. "Introduction to Machine Learning" The MIT Press, 2010

Francesco Giovagnorio, “Manuale di diagnostica per immagini nella pratica medica”, Esculapio, 2021.

Giovanni P., Corrado B., Michele S., Marco F., Gigliola P., Francesca C., Emanuele N., Holland L, Wei D, Olson KA, Mitra A, Graff JP, Jones AD, Durbin-Johnson B, Mitra AD, Rashidi HH. Limited Number of Cases May Yield Generalizable Models, a Proof of Concept in Deep Learning for Colon Histology. *J Pathol Inform.* 2020 Feb 21;11:5. doi: 10.4103/jpi.jpi\_49\_19. PMID: 32175170; PMCID: PMC7047745.

Holloway, A., & McConnell, J. F. (2013). *BSAVA Manual of Canine and Feline Radiography and Radiology: A Foundation Manual*. British Small Animal Veterinary Association Woodrow House, 1 Telford Way, Waterwells Business Park, Quedgeley, Gloucester GL2 2AB A

Kevin Kealy, J., McAllister, H., & Graham, J. p. (2011). Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat. In Diagnostic Radiology and Ultrasonography of the Dog and Cat. <https://doi.org/10.1016/C2009-0-46814-4>

Mazurowski MA, Buda M, Saha A, Bashir MR. Deep learning in radiology: An overview of the concepts and a survey of the state of the art with focus on MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2019 Apr;49(4):939-954. doi: 10.1002/jmri.26534. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30575178; PMCID: PMC6483404

McBee MP, Awan OA, Colucci AT, Ghobadi CW, Kadom N, Kansagra AP, Tridandapani S, Auffermann WF. Deep Learning in Radiology. *Acad Radiol*. 2018 Nov; 25(11):1472-1480

Moses DA. Deep learning applied to automatic disease detection using chest X-rays. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2021 Aug;65(5):498-517. doi: 10.1111/1754-9485.13273. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34231311.

Pietro Torricelli, Stefano Mignani, Maurizio Zompatori: Manuale di diagnostica per immagini, Esculapio, 2008

Rajpurkar, P. et al. Chexnet: Radiologist-level pneumonia detection on chest x-rays with deep learning. arXiv preprint arXiv:1711.05225 (2017)

Rawat Waseem, & Zenghui Wang. (2017). Deep Convolutional Neural Networks for Image Classification: A Comprehensive Review.

Roberto G. – 2020, Documento SIRM, Intelligenza Artificiale in Radiologia. In atti Deep Learning Reconstruction nella pratica clinica: l'intelligenza artificiale apre nuove frontiere nella qualità dell'immagine diagnostica, ed. A. Zappata e N. Maggioletti, 1-40, Webinar Aziendale, 1 Ottobre

Thrall Donald E. (2012). TEXTBOOK OF VETERINARY DIAGNOSTIC RADIOLOGY, SIXTH EDITION 978-1-4557-0364-7 (ELSEVIER S)

Tilley, L., Smith, F., Oyama, M., & Sleeper, M. (2008). Manual of Canine and Feline Cardiology. In Manual of Canine and Feline Cardiology. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-2398-2.X0032->

Trenti, 1978- “Nozioni di radiologia veterinaria”, Ferdinando Trenti, 1978.

Ueda D, Shimazaki A, Miki Y. Technical and clinical overview of deep learning in radiology. *Jpn J Radiol.* 2019 Jan; 37(1):15-33.

Wang, X., Peng, Y., Lu, L., Lu, Z., Bagheri, M., & Summers, R. M. (2017). ChestX-ray8: Hospital-scale chest X-ray database and benchmarks on weakly-supervised classification and localization of common thorax diseases. *Proceedings - 30th IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, CVPR 2017, 2017-Janua*, 3462–3471. <https://doi.org/10.1109/CVPR.2017.369>

Wright, M. A., Ballance, D., Robertson, I. D., & Poteet, B. (2008). Introduction to dicom for the practicing veterinarian. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 49(SUPPL. 1), 14– 18. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2007.00328.x>

Yamashita, R., Nishio, M., Do, R. K. G., & Togashi, K. (2018). Convolutional neural networks: an overview and application in radiology. *Insights into Imaging*, 9(4), 611–94 629. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0639-9>

Zech JR, Badgeley MA, Liu M, Costa AB, Titano JJ, Oermann EK (2018) Variable generalization performance of a deep learning model to detect pneumonia in chest radiographs: A cross-sectional study. *PLoS Med* 15(11): e1002683.

Zhao, Q., Adeli, E. & Pohl, K.M. Training confounder-free deep learning models for medical applications. *Nat Commun* 11, 6010 (2020)

Zotti Alessandro- Appunti e slide di lezione, anno 2021.

## SITOGRAFIA

<https://www.bing.com/th?id=OIP.YSifly5RED-aB-ZlKlouAHaFz&w=200&h=156&rs=1&qlt=80&o=6&dpr=1.25&pid=3.1>

<https://www.oreilly.com/library/view/machine-learning-for/9781786469878/assets/e6350249-1c35-407e-8c89-534c16b38d3b.png>

<https://www.bing.com/th?id=OIP.YSifly5RED-aB-eZlKlouAHaFz&w=200&h=156&rs=1&qlt=80&o=6&dpr=1.25&pid=3.1>